



H. Kunz

Der auf dieser Seite vorgestellte Autor veröffentlichte kürzlich seinen **25. Beitrag** seit 2000 in der *Angewandten Chemie*, der außerdem das Titelbild illustrierte.

„Tumor-Associated MUC1 Tandem-Repeat Glycopeptide Microarrays to Evaluate Serum- and Monoclonal-Antibody Specificity“: U. Westerlind, H. Schröder, A. Hobel, N. Gaidzik, A. Kaiser, C. M. Niemeyer, E. Schmitt, H. Waldmann, H. Kunz, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 7688–7692; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 8263–8267.

| Horst Kunz | |
|--------------------|---|
| Geburtstag: | 3. Dezember 1940 |
| Stellung: | Professor für Organische und Bioorganische Chemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz |
| Werdegang: | 1961–1967 Chiemestudium: Humboldt-Universität Berlin (1961) und Uni Mainz (1962–67) 1969 Promotion bei Leopold Horner: „Synthese cyclischer Oligophosphoniumsalze und -phosphinoxide“, Mainz 1977 Habilitation bei Leopold Horner 1978 C2-Professor, Mainz 1988 C4-Professor, Mainz |
| Preise: | 1992 Max-Bergmann-Medaille, 1998 Korrespondierendes Mitglied der Sächsischen Akademie der Wissenschaften, 2000 Emil Fischer-Medaille, 2001 Adolf Windaus-Medaille |
| Forschung: | Chemie der Glycopeptide, synthetische Antitumor-Vakzine, synthetische Sialyl-Lewis-Antigen-Glycopeptide als Selektin-Liganden, Kohlenhydrate als stereodifferenzierende Auxiliare und Katalysatoren; Totalsynthesen von Piperidin-, Chinolizidin- und Indolizidin-Alkaloiden; konjugierte Additionen metallorganischer Verbindungen; Totalsynthesen von Makrolacton-Naturstoffen; Synthesen von C-Glycosiden. |

Das größte Problem für Chemiker ist ... das fehlende Vertrauen der bürokratischen Institutionen.

Die größte Herausforderung für Chemiker ist, ... trotz dieses Misstrauens den Optimismus nicht zu verlieren.

Mein Lieblingsfach in der Schule war ... Mathematik und Sport.

Mit achtzehn wollte ich ... Förster werden.

Morgens nach dem Aufstehen ... freue ich mich auf ein gutes Frühstück mit meiner Frau.

Das größte Problem von Wissenschaftlern ist, ... die Wahrheit immer über ihre Vorstellungen triumphieren zu lassen.

Die größte Herausforderung für Wissenschaftler ist, ... eine wichtige Frage zu identifizieren und eine gute Idee haben, sie zu lösen.

In zehn Jahren werde ich ... hoffentlich ein zufriedener Großvater von tüchtigen Enkeln sein.

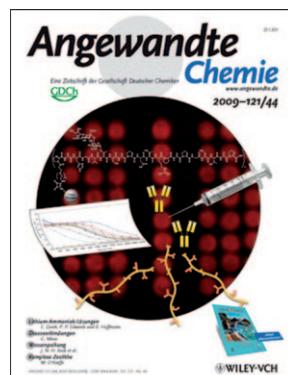
Der beste Rat, den ich je bekommen habe, ist, ... ungestüme Studenten gewähren zu lassen, da sie später von allein ruhig werden.

Der schlechteste Rat, den ich je erhalten habe, ist, ... den Diplomstudiengang gegen eine Bachelor/Master-Schule zu tauschen.

Die bahnbrechendste Entdeckung der letzten hundert Jahre war ... die Quantelung der Energie.

Mein Lieblingsautor (Wissenschaften) ist ... Emil Fischer.

Der wichtigste Fortschritt in der Chemie des letzten Jahrhunderts war ... die Aufklärung der Natur der kovalenten chemischen Bindung.



Interview

Wie unterscheidet sich die chemische Forschung heute von der zu Beginn Ihrer Laufbahn?

Heute kann man bei Synthesen komplexer organisch chemischer Verbindungen auf HPLC (zur Identifizierung) und Flash-Chromatographie (zur Isolierung größerer Produktmengen) zurückgreifen. Vor fünfzig Jahren kannte man diese Verfahren nicht. Ebenso wenig war die NMR-Spektroskopie zu dieser Zeit etabliert, die heute als Struktursicherungsmethode völlig unverzichtbar ist. Für die Interpretation der beobachteten Reaktionen sind die Orbitalwechselwirkungen zu einem unschätzbar wertvollen Schlüssel für das Verständnis geworden. Sie erlauben es heute, Zusammenhänge zwischen augenscheinlich verschiedenen Reaktionen zu erkennen, was auch in der Lehre den Schritt vom Lernen zum Verstehen stark erleichtert.

Hat sich Ihre Herangehensweise an die chemische Forschung seit Beginn Ihrer Karriere geändert?

Zunächst standen die Reaktivität von Verbindungen (z.B. Acetylcholin-artigen Estern) und ihre Auswirkungen auf die Mechanismen bei Umsetzungen dieser Verbindungen im Vordergrund des Interesses. Zunehmend gewann die Anwendung der beobachteten Effekte in Synthesemethoden an Raum. Mit neuen Schutzgruppen konnte das Feld der Peptidsynthese und der Kohlenhydratchemie betreten werden. Die in immer größerer struktureller Komplexität synthetisierbaren Glycokonjugate, insbesondere Glycopeptide, ermöglichen nun interdisziplinäre Untersuchungen von biologischen Erkennungsphänomenen zusammen mit Zellbiologen und Immunologen. Umgekehrt konnten aus Analysen von Problemen bei diesen schwierigen Glycokonjugat-Synthesen neue methodische Lösungen, z.B. für stereoselektive Bindungsknüpfungen, abgeleitet werden, die in Totalsynthesen von Naturstoffen, Alkaloiden und Makrolactonen genutzt werden.

Hat sich Ihre Einstellung zur Veröffentlichung von Ergebnissen seit Beginn Ihrer Karriere geändert?

Vor 30 bis 40 Jahren haben wir die meisten unserer Arbeiten in Deutsch in den *Chemischen Berichten* und *Liebigs Annalen der Chemie* publiziert. Heute werden fast alle Ergebnisse in Englisch in internationalen Zeitschriften veröffentlicht. Das geschieht oft auch einer Einladung folgend, ein Weg, der uns zu Anfang nicht offenstand.

Was glauben Sie hält die Zukunft für Ihr Forschungsgebiet bereit?

Die präparative organische Chemie wird ein zentrales Feld der wissenschaftlichen Aktivität bleiben und gegebenenfalls noch mehr an Bedeutung gewinnen. Das ist nicht nur auf ihr Gewicht in der wertschöpfenden Wirtschaft zurückzuführen. Die präparative Chemie ist in der Lage, strukturell definierte Modellverbindungen zunehmend komple-

xer Natur zu synthetisieren und aus deren Verhalten unter anderem die physikalischen Eigenschaften von Wertstoffen oder die biologischen Eigenschaften von Wirkstoffen nicht nur zu ermitteln, sondern auch aus ihrer Struktur heraus zu verstehen. Besonders das breite interdisziplinäre Feld zwischen struktureller Chemie und Medizin bzw. Biologie wird immer mehr in den Brennpunkt der Forschung rücken.

Haben Sie den Schwerpunkt Ihrer Forschung während Ihres Werdegangs verlagert, und wenn ja warum?

Meine ersten Schritte in die Forschung geschahen auf dem Gebiet der phosphororganischen Chemie. Bald wandte ich mich mechanistischen Fragestellungen zu, woraus schließlich das Interesse an Schutzgruppenchemie und deren Nutzung in der Peptidchemie resultierten. Mit neuen Schutzgruppen wagten wir den Eintritt in die damals noch juvenile Chemie der Glycopeptide, die uns heute bis in das aufregende Gebiet der synthetischen Vakzine führt. Damit verbunden war die Beschäftigung mit der Kohlenhydratchemie, aus der wir stimulierende Ideen für die stereoselektive Synthese, z.B. von Alkaloiden (z.B. Nupharamin), empfangen konnten. Neue Reaktionen aluminiumorganischer Verbindungen, kombinatorische stereoselektive Synthesen an der Festphase oder mit Kohlenhydraten als multifunktionellen „Scaffolds“ kamen hinzu.

Was hat Sie am stärksten beeinflusst/motiviert?

Die größte Motivation ging wahrscheinlich von einem Aufsatz von G. F. Springer, einem aus Deutschland stammenden amerikanischen Chirurgen aus (Science, 1984, 224, 1198), konnte man aus ihm doch ableiten, dass man mit strukturell eindeutig definierten Glycopeptid-Partialstrukturen aus Zelloberflächen-Glycoproteinen immunologisch selektiv zwischen kranken und gesunden Zellen im Körper differenzieren können sollte.

Welchen Rat geben Sie dem wissenschaftlichen Nachwuchs?

Wenn ein klug geplantes Experiment ein unerwartetes Ergebnis einbringt, solle man nach der ersten Enttäuschung nachforschen, ob etwas Bekanntes übersehen wurde oder ob sich nicht doch etwas ganz Neues dahinter verbirgt, was viel interessanter sein könnte, als die ursprünglich verfolgte Idee.

Was ist das Geheimnis, so viele erfolgreiche Arbeiten veröffentlicht zu haben?

In Veröffentlichungen von hoher Qualität aus Universitäten drücken sich immer die Leistungen von fähigen, tüchtigen jungen Wissenschaftlern aus und natürlich auch der Mut, mit ihnen zusammen in unbekanntes Gelände vorzustoßen.

Meine 5 Top-Paper:

1. „Synthese von *O*-Glycopeptiden des tumorassoziierten T_N - und T-Antigen-Typs und deren Anknüpfung an Rinderserumalbumin“: H. Kunz, S. Birnbach, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 354–355; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 360–362.
Dies war die erste Arbeit, in der wir eine synthetische Glycopeptid-Vakzine beschreiben.
2. „Festphasensynthese eines tumorassoziierten Sialyl- T_N -Antigen-Glycopeptids mit einer Partialsequenz aus dem Tandem-Repeat des MUC-1-Mucins“: B. Liebe, H. Kunz, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 629–631; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 618–621.
In dieser Arbeit haben wir erstmals die rein chemische Synthese von Sialinsäure enthaltenden Glycopeptiden und deren vollständige Deblockierung erreicht (siehe auch die unabhängige Arbeit von J. Kihlberg et al., *Tetrahedron* **1997**, 53, 369–390).
3. „Enantioselective Synthesis of 2-Alkyl-, 2,6-Dialkylpiperidines and Indolizidine-Alkaloids through Diastereoselective Mannich–Michael Reaction Cascades“: M. Weymann, W. Pfrengle, D. Schollmeyer, H. Kunz, *Synthesis* **1997**, 1151–1160.
In diesen Synthesen diente das Kohlenhydrat als stereodifferenzierendes Werkzeug in asymmetrischen Mannich- und Michael-Reaktionen von Piperidin- und Indolizidin-Alkaloiden. Durch Kristallstrukturanalyse des N-Glycosylpiperidon-Vorläufers konnte die absolute Konfiguration des Coniins eindeutig geklärt werden.
4. „Sulfatierte und nicht sulfatierte Glycopeptid-Erkenntnisdomänen des P-Selektin-Glycoprotein-Liganden 1 und ihre Bindung an P- und E-Selektin“: K. Baumann, D. Kowalczyk, T. Gutjahr, M. Pieczyk, C. Jones, M. K. Wild, D. Vestweber, H. Kunz, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 3220–3224; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 3174–3178.
In dieser Arbeit beschreiben wir die wahrscheinlich schwierigste unter vielen anderen schwierigen chemischen Synthesen, die in unserer Arbeitsgruppe durchgeführt wurden.
5. „Ein synthetischer Impfstoff aus einem tumorassoziierten Sialyl-TN-MUC1-Tandem-Repeat-Glycopeptid und Tetanustoxoid zur Induktion einer starken, hochselektiven Immunantwort“: A. Kaiser, N. Gaidzik, U. Westerlind, D. Kowalczyk, A. Hobel, E. Schmitt, H. Kunz, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 7688–7692; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 7551–7555.
In dieser Zuschrift wird das vielversprechendste Konzept für die Entwicklung von synthetischen Antitumor-Vakzinen beschrieben. Vakzine dieser Art könnten auch beim Menschen für eine Aktiv-Immunisierung angewendet werden.