

## Bernhard Witkop (1917–2010)

Am 22. November 2010 verstarb Dr. Bernhard Witkop im Alter von 93 Jahren in seinem Heim in Chevy Chase, MD, USA. Marlene Witkop, seine Frau seit 65 Jahren, sowie die Töchter Cornelia und Phyllis, sein Sohn Thomas und sechs Enkel überlebten ihn. Witkop wirkte 37 Jahre lang an den National Institutes of Health (NIH) und gehörte zu den vielseitigsten und erfolgreichsten organischen Chemikern seiner Generation.

Die Verehrung eines gemeinsamen akademischen Lehrers, hier Heinrich Wieland an der Ludwig-Maximilians-Universität München, vermag Freundschaften zu begründen. Der um drei Jahre ältere Bernhard Witkop war schon Respektperson, als der Referent noch Gattermann-Präparate kochte. Was bei den Begegnungen, frühen und späteren, beeindruckte, war Witkops zupackende Intelligenz, gepaart mit universaler Bildung, Gelassenheit und Ironie, Selbstironie eingeschlossen.

Bernhard Witkop wurde im Mai 1917 geboren als Sohn von Philipp Witkop, einem namhaften Germanisten an der Universität Freiburg, und Frau Hedwig Hirschhorn. Auf Richard Willstätters Rat hin studierte er Chemie in München und promovierte als 23-jähriger mit einer von Heinrich Wieland angeleiteten Arbeit über die Isolierung und Kristallisation des Knollenblätterpilz-Giftes Phalloidin, eines Cyclopeptids (1940). Wieland gelang es, den (im Nazi-Jargon) halbjüdischen Wissenschaftler zu schützen. Nach der Zerstörung des Münchener Instituts durch Bombenangriffe setzte Witkop seine Studien über Indolalkaloide in Weihenstephan fort und habilitierte sich 1946 an der LMU.

Witkop glaubte nicht an eine rasche Wiederbelebung der deutschen Hochschullandschaft nach den Kriegszerstörungen. Er wanderte 1947 in die USA aus. Als ich den Freund Bernd fragte, ob ihm die sprachliche Umstellung Schwierigkeiten bereite, lautete die Antwort: Sein Englisch sei so viel besser als das der meisten Amerikaner, dass er fürchte, überall als Emigrant aus Europa erkannt zu werden.

Eine Fellowship ermöglichte es Witkop, an der Harvard University zu forschen und zu lehren. Er befreundete sich mit Robert Burns Woodward, der schon als Stern erster Klasse am Himmel der Naturstoffsynthese aufzog. Auch von der Klarheit, mit der Paul D. Bartlett seine Reaktionsmechanismen entwickelte, fühlte sich Witkop geprägt.

Die NIH in Bethesda, Md., öffneten sich 1950 der bioorganischen Grundlagenforschung und warben Witkop neben weiteren hochrangigen Wissenschaftlern an. In Unabhängigkeit und Arbeitsbedingungen konnte sich das „Laboratory of Chemistry“, das Witkop von 1957 bis 1987 leitete,

mit Spitzenuniversitäten messen. Die NIH schufen ein Besuchsprogramm für Visiting Professors und postdoktorale Mitarbeiter aus dem Ausland, deren größte Zahl aus Japan kam. Die Ergebnisse von Witkops reicher Forschungsaktivität führten zu ca. 370 Publikationen.

Statt bloßer Aufzählung der Projekte seien einige im Erkenntnisgewinn angedeutet. Der „NIH Shift“ wurde 1967 von Witkop und seinen Kollegen bei Studien zur Hydroxylierung von Aromaten mit  $O_2$  und Monooxidasen entdeckt.<sup>[1]</sup> Wenn man bei der Oxidation des Phenylalanins zu Tyrosin das 4-H durch D oder T ersetzte, wurde die Markierung bei der Hydroxylierung nicht entfernt, sondern wanderte in die 3-Position. Arenoxide sind Zwischenstufen, die mit  $O_2$  und P450-Oxidasen gebildet werden.<sup>[2]</sup>

Proteasen hydrolysieren die Peptidkette an definierten Positionen. Gross und Witkop beobachteten, dass Bromcyan die Polyamidkette selektiv neben Methionin spaltet.<sup>[3]</sup> Die neue Methode erlaubte, einen Fehler in der Ribonuclease-Struktur zu korrigieren (1962). Mit *N*-Bromsuccinimid gelang eine selektive Hydrolyse neben dem Tryptophan-Baustein.<sup>[4,5]</sup> Einen Übersichtsartikel von 1968 bezeichnete Witkop als sein „star paper“, da über 1000 Sonderdrucke angefordert wurden.<sup>[6]</sup>

Beiträge zu Oxidation und Abbau des Tryptophans, u.a. Wege zu Indolalkaloiden sowie die Photooxidation zum Metaboliten Kynurenin, sammelte Witkop in einer Übersicht „Forty Years of Trypto-fun“.<sup>[7]</sup> Dies schließt auch die Bildung des Neurotransmitters Serotonin aus 5-Hydroxytryptophan ein.

Witkops Interesse an natürlichen Giften führte 1963 zur Isolierung des Batrachotoxins aus einem Frosch *Phylllobates*, aus dem kolumbianische Indianer ein Pfeilgift bereiteten.<sup>[8]</sup> Ein neuer Typ von Steroidalkaloid wurde in Kooperation mit Jerome und Isabella Karle durch Röntgenstrukturanalyse geklärt.<sup>[9]</sup>

Bernhard Witkop gehörte zwei Jahrzehnte lang dem Stiftungsrat der Paul-Ehrlich-Stiftung in Frankfurt an. Die Kandidatenkür für den jährlich vergebenen Paul-Ehrlich-Preis hatte regelmäßige Deutschland-Besuche zur Folge. Mit Wort und Bild (Banknote) förderte Witkop das Andenken des großen Gelehrten, der die Chemotherapie begründete.

In den späten Jahrzehnten setzte sich Witkop mit Historie und Philosophie der Naturwissenschaften auseinander. Reminiszenzen galten Emil Fischer, Heinrich Wieland und dessen Sohn Theodor, Percy Julian und Munio Kotake. Im Mai 1987 ehrte die Israelische Akademie der Wissenschaften Bernhard Witkop zum 70. Geburtstag mit einem Symposium „Mind Over Matter“. Der schon auf Aristoteles zurückgehende Leib-Seele-Dualismus erreichte in Descartes' Lehre eine besondere Aus-



Bernhard Witkop

prägung. In seinem Vortrag in Jerusalem bemühte sich Witkop um Entschärfung in einer Argumentation, die philosophische Lehrmeinungen, die Bibel, Poesie und naturwissenschaftliche Erkenntnisse einschloss.<sup>[10]</sup>

Mehr als 50 japanische Wissenschaftler waren über die Jahre in Witkops Laboratorium tätig. Häufige Besuche in Japan machten ihn vertraut mit der japanischen Kultur – und Sprache. Der polyglotte Witkop eignete sich die japanische Sprache an und hielt 1961 seine erste Vorlesung in Tokio.

Die National Academy of Sciences nahm Bernhard Witkop 1969 als Mitglied auf, und die Universität Zürich verlieh ihm die Paul-Karrer-Medaille (1971). Der japanische Kaiser verlieh Witkop den „Orden des Heiligen Schatzes“ (1975). Die NIH ernannten ihn bei seiner Emeritierung zum „Institute Scholar“ (1987). Die Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität München erneuerte 1990 das Doktordiplom von Bernhard Witkop nach 50 Jahren. Besonders glücklich war Witkop über die Wahl als Mitglied der American Philosophical Society, Section Biology (1999).

Als organischer Chemiker nahm Witkop an den NIH eine Art Schaltstelle ein, mit intensiven Kontakten zur biochemischen, medizinischen,

pharmakologischen und Naturstoff-Forschung. Die Interdisziplinarität war Chance und Schlüssel zum Erfolg.

Rolf Huisgen

Ludwig-Maximilians-Universität München

- 
- [1] G. Guroff, J. W. Daly, D. M. Jerina, J. Renson, B. Witkop, S. Udenfriend, *Science* **1967**, 157, 1524.
  - [2] Übersicht: J. W. Daly, D. M. Jerina, B. Witkop, *Experientia* **1972**, 28, 1129.
  - [3] E. Gross, B. Witkop, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 1510.
  - [4] A. Patchornik, W. B. Lawson, B. Witkop, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 4747.
  - [5] L. K. Ramachandran, B. Witkop, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 4028.
  - [6] B. Witkop, *Science* **1968**, 162, 318.
  - [7] B. Witkop, *Heterocycles* **1983**, 20, 2059.
  - [8] F. Märki, B. Witkop, *Experientia* **1963**, 19, 329.
  - [9] I. L. Karle, J. Karle, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1969**, 25, 428.
  - [10] *Mind Over Matter*, The Israel Academy of Science and Humanities, Jerusalem, **1989**.

DOI: 10.1002/ange.201102615