


Bild von Philippa Cornforth
Sir John Warcup Cornforth

Sir John Warcup Cornforth (1917–2013)

Mit dem Tod von Sir John Warcup Cornforth ist eine Ära der biologischen Chemie zu Ende gegangen. Alle, die Sir John, unter Freunden „Kappa“, begegnet sind, sahen in ihm sofort den einzigartigen und bewundernswerten Wissenschaftler. Er war mit einer schnellen Auffassungsgabe und einem spontanen Humor ausgestattet, der aus dem gezeigten Portrait hervorspitzt. Seine wissenschaftlichen Errungenschaften, die in 200 Veröffentlichungen zwischen 1937 und 2002 dokumentiert sind, zeigen nicht nur eine lebenslange Vorliebe für die Heterocyclenchemie, vor allem für Oxazole, sondern enthalten auch Naturstoffisolierung, -synthese und -biosynthese, antituberkulöse Agentien, Enzymmodelle und jüngst Reflexionen über den Ursprung des Lebens und die Rolle der Wissenschaftler in der Gesellschaft. Er erhielt zahlreiche Auszeichnungen, die im Nobelpreis für Chemie 1975 (zusammen mit Vladimir Prelog) gipfelten, vor allem für seine eleganten stereochemischen Studien von enzymatischen Reaktionen mithilfe von raffinierten Isotopenmarkierungen.

John Cornforth wurde in Sydney geboren und war englischer, deutscher sowie irischer Abstammung. Er besuchte die Sydney High School und die Universität, an der er sein Chemiestudium 1938 mit einer Medaille abschloss. Er litt schon in jungen Jahren an Otosklerose, die ihn als Erwachsener völlig ertauben ließ. Dieses Handicap, das unweigerlich die Größe seiner Forschungsgruppe während seiner wissenschaftlichen Karriere begrenzte, hat er dadurch überwunden, dass er viele seiner Experimente selbst durchführte. Es wird erzählt, dass er während seines Studiums seine Gläser mit ^{100}K markierte, was seinen lebenslangen Spitznamen „Kappa“ begründete. Seine experimentelle Zauberei war vielleicht am besten anhand der Reinigung von Milligramm-Mengen an (*R*)- und (*S*)-Monodeuteriobernsteinäure in Kapillarröhrchen zu erkennen, ein entscheidender Schritt bei der Aufklärung der absoluten Konfiguration der Hydrid-Addition/Abstraktion an der C-4-Position der Nicotinamid-Cofaktoren.

1939 emigrierte Kappa mit seiner zukünftigen Frau Rita Harriet Harradence nach Großbritannien, wo beide bei Sir Robert Robinson an der University of Oxford promovierten. 1941 heirateten sie und forschten unter Robinsons Leitung als „Back-room Boys“ über Penicillin, ein wissenschaftlicher Beitrag zu den britischen Kriegsanstrengungen. Nach dem Krieg zog Kappa nach Hampstead und anschließend nach Mill Hill in London, wo er von 1946 bis 1962 in den Laboratorien des Medical Research Council arbeitete. Als Direktor des Miltstead Laboratoriums der Firma Shell in Sittingbourne (1962–1975) konnte er seine Studien der

Enzymmechanismen fernab von den kommerziellen Interessen der Gesellschaft verfolgen. Schließlich ging er an die University of Sussex, zuerst als Royal Society Research Professor und dann als Emeritus, wo er bis ins Alter von über 90 Jahren im Labor forschte.

Was war Kappas Meisterwerk? Obwohl wir beide auf diesem Gebiet arbeiten, glauben wir, dass seine Synthese von chiralen Methylgruppen mithilfe aller drei Wasserstoffisotope und ihre Anwendung in der Enzymologie besonders herausragt. Grundlage war die Synthese von „chiralen“ Essigsäuren auf einem wunderbar einfachen Weg. (*Z*)- $[\text{}^2\text{H}_1]\text{Styrol}$ wurde zum Enantiomerenpaar epoxidiert, das nach Reduktion mit $[\text{}^3\text{H}]\text{LiAlH}_4$ 1-Hydroxyethylbenzole lieferte, von denen das 1*R*-Isomer eine Methylgruppe mit *R*-Chiralität und das 1*S*-Isomer eine Methylgruppe mit *S*-Chiralität enthielt. Trennung des Pseudoracemats und Oxidation führten zu (*R*)- und (*S*)- $[\text{}^2\text{H}_1, \text{}^3\text{H}]\text{Acetaten}$. Nach einem von Duilio Arigoni (ETH Zürich) vorgeschlagenen Verfahren kondensierten Kappas Kooperationspartner in München (WB war einer davon) die Acetate als Acetyl-CoA mit Glyoxalat zu Malat. Diese Reaktion, mit einem kinetischen Isotopeneffekt von 4 unter Umkehrung der Konfiguration an der Methylgruppe, wird von dem Hefeenzym Malat-Synthase katalysiert. Durch Äquilibrierung mit Fumarase verliert das Malat aus (*R*)-Acetat 20% und das aus (*S*)-Acetat 80% des ursprünglich vorhandenen Tritiums ins Wasser. Mit dieser Methode löste Kappa das vierzehnte und letzte stereochemische Problem der Biosynthese von Squalen aus Mevalonsäure.

Kappa war warmherzig, liberal gesinnt, ein Liebhaber und Autor von Poesie sowie ein großer Erzähler und kämpferischer Diskussionsredner. Er nahm sich viel Zeit, Schüler in der experimentellen Kunst und der wissenschaftlichen Methodik auszubilden. Seine Schriften sind Beispiele von Klarheit und grammatikalischer Genauigkeit. Alle, die sein Haus in Sussex besuchten, wissen, dass er ein engagierter Gärtner war. Und er war ein großer Schachspieler; bereits mit 16 Jahren gewann er die Jugendmeisterschaft von New South Wales, und in den 1950er Jahren spielte er für Hampstead. Wie Kappa stets betonte, verdankte er viele seiner wissenschaftlichen Leistungen seiner Frau Rita (1915–2012). Als brillante Chemikerin arbeitete sie mit ihm bei vielen Projekten zusammen und zog darüber hinaus die drei gemeinsamen Kinder groß. Wir trauern um unseren Freund, Kollegen und Mentor; wir werden ihn und sein Werk in Erinnerung behalten.

Bernard T. Golding

University of Newcastle

Wolfgang Buckel

Philipps-Universität Marburg

DOI: 10.1002/ange.201401077

