

## Franz Gottwalt Fischer

15. 2. 1902–9. 10. 1960

Franz Gottwalt Fischer wurde am 15. Februar 1902 in Florenz als Sohn eines deutschen Vaters und einer italienischen Mutter geboren und hat auch dort seine Kindheit verbracht. Der erste Weltkrieg zwang zur Übersiedlung nach Deutschland und die Knabenjahre waren von der Feindschaft zwischen dem Volk des Vaters und dem der Mutter, vom Flüchtlingsschicksal und von Sorgen um den Lebensunterhalt überschattet. Die Schule in Freiburg im Breisgau, das für Jahre seine neue Heimat werden sollte, litt schwer unter dem Krieg und als Fischer kurz nach Kriegsende vor der Berufswahl stand, waren alle Möglichkeiten der Entwicklung ungewiß.

Fischer schwankte zwischen Architektur und Naturwissenschaften und hat sich für die letztere Richtung wohl nur deshalb entschieden, weil sie ihm ein Verbleiben in Freiburg, das er lieb gewonnen hatte, ermöglichte. Entscheidend für seine engere Berufswahl war aber die Begegnung mit der starken Persönlichkeit von Heinrich Wieland, der damals eine große Zahl hochbegabter, junger Chemiker an sich zog. Unter seiner Leitung hat er seine Doktorarbeit, „Über die Einwirkung von Jod auf die Silbersalze organischer Säuren“ ausgeführt, mit der er 1924 in Freiburg promovierte. Noch im gleichen Jahr folgte er, zusammen mit einer Anzahl gleichaltriger Kollegen seinem Lehrer Wieland nach München, der dorthin als Nachfolger von Richard Willstätter an das chemische Ordinariat berufen worden war. Hier war er kurze Zeit Privatassistent bei Wieland und übernahm dann die Leitung

eines Praktikantensaales in der organischen Abteilung. Aus jener Zeit – ich war damals gleichfalls Saalassistent – stammt meine persönliche Bekanntschaft mit Fischer. Zwischen den „hinterbliebenen“ Willstätter-Schülern, zu denen auch ich zählte, und den von Freiburg gekommenen Schülern des „neuen Chefs“, unter denen mir außer Fischer vor allem Schöpf (jetzt Darmstadt), Sutter und der leider früh verstorbene Dragendorff im Gedächtnis sind, hat sich bald – was nach Lage der Dinge nicht selbstverständlich war – ein ungewöhnlich freundschaftliches Verhältnis entwickelt und ich glaube, daß alle die jungen Nachwuchskräfte, die zwischen 1925 und 1930 im Münchner „Staatslabor“, genauer gesagt im „Chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften“ nach den ersten wissenschaftlichen Lorbeeren strebten, diese Jahre der Begegnung zweier Schulen zu den schönsten ihrer wissenschaftlichen Entwicklung zählen. Im November 1929 habilitierte sich Fischer mit einer Arbeit „Über Konstitution und Synthese des Phytols“ an der Universität München für Chemie. Schon im März des gleichen Jahres hatte er mit Maria Geiger, Tochter des Malers Fritz Geiger und einer schwedischen Mutter, die Ehe geschlossen. 1930 wurde er als planmäßiger ao. Professor für organische Chemie nach Freiburg berufen, womit mein enger Kontakt mit ihm ein Ende gefunden hat. 1937 wurde er Vorstand des chemischen Laboratoriums an der Universität Würzburg, wo er im folgenden Jahr als Nachfolger von Dimroth zum Ordinarius ernannt worden ist. Krieg und Nachkriegszeit hat er dort durchlebt. Das chemische Universitätsinstitut kam trotz der furchtbaren Zerstörungen der Stadt mit erträglichen Schäden davon und war dank des vollen Einsatzes von Fischer beim Wiederaufbau der Universität bald wieder arbeitsfähig. Er konnte es in den letzten Jahren seiner Tätigkeit noch durch einen sehr sorgfältig geplanten Laborneubau erweitern. 1956 erlitt Fischer einen ersten schweren Herzinfarkt, von dem er sich nie vollständig erholt hat; er starb am 9. Oktober 1960.

Fischers vielseitige Arbeiten bewegen sich in ihrer Gesamtheit an der Grenzlinie der organischen Chemie und der Biochemie. Zwei unmittelbar nach der Doktorarbeit in Angriff genommene Arbeiten, von denen die erste gemeinsam mit Wieland veröffentlicht ist, befassen sich mit dem Mechanismus biologischer Oxy-

dationen und insbesondere mit Wielands Dehydrierungstheorie. Fischer konnte die von dieser Theorie geforderte Bildung von Wasserstoffsuperoxyd bei der Dehydrierung von Hydrochinon zu Chinon durch die Phenoloxydase des Pilzes *Lactarius velarius* nachweisen. In der zweiten Arbeit wurde die bis dahin nur sehr unvollkommen bekannte Bernsteinsäuredehydrase des Muskels untersucht. Es konnte gezeigt werden, daß mit Methylenblau ebenso wie mit Sauerstoff als Wasserstoffakzeptor Fumarsäure ebenso wie mit Sauerstoff als Reaktionsprodukte entstehen. Dies bedeutete eine neue starke Stütze der Dehydrierungstheorie und zusätzlich die Klarstellung eines wichtigen Schrittes des „Bernsteinsäurezyklus“ oder des inzwischen in seiner grundsätzlichen Bedeutung für die Gesamtheit des Kohlenhydratstoffwechsels und seine Verknüpfung mit dem Fett- und Eiweißstoffwechsel voll erkannten „Zitronensäurezyklus“. Die Dehydrierung der Bernsteinsäure zu Fumarsäure ist ebenso wie die folgende Wasseranlagerung zur Äpfelsäure umkehrbar. Später fand Fischer in Hefe ein zweites Ferment, das Fumarsäure irreversibel zur Bernsteinsäure hydriert. Er konnte es weitgehend reinigen und die Wirkgruppe als ein Flavin kennzeichnen.

In naher Beziehung zu diesen Arbeiten stehen Fischers Untersuchungen über die Hydrierung durch gärende Hefe (ab 1934). Daß gärende Hefe Reduktionswirkung besitzt, war schon lange Zeit bekannt. Die jahrhundertlang geübte Form der Indigoküpe beruht ebenso auf diesem Prinzip wie die präparative Herstellung des Tribromäthylalkohols und seines Urethans, des Bromurals, durch Willstätter. Aber man verdankt Fischer, der sich, angeregt durch Überlegungen über den Mechanismus der biologischen Fettsäure-Synthese, vor allem mit der Hydrierung der Doppelbindungen in ungesättigten Fettsäuren, Ketosäuren, Ketonen und Alkoholen befaßt hat, interessante Beispiele für die bemerkenswerte Spezifität dieser Reaktion.

Eine der wichtigsten Leistungen Fischers ist die Konstitutionsaufklärung und Synthese des Phytols, das Willstätter als Spaltstück des Chlorophylls isoliert hatte. Auf Grund der Elementarzusammensetzung und zahlreicher chemischer Befunde war schon Willstätter zu der Auffassung gelangt, daß es sich um einen vermutlich aus vier Isoprenresten aufgebauten Alkohol handeln

müßte. Vorsichtige Ozonisierung des Phytols und reduktive Spaltung des Ozonids – eine wichtige und elegante Reaktion, die Fischer aufgefunden und in einer Reihe weiterer Arbeiten sehr eingehend studiert hat – lieferten Produkte, die schon bekannt waren oder auf übersichtlichem Wege synthetisiert werden konnten. Schon im nächsten Jahr (1929) erfolgte dann, ausgehend vom Pseudo-Jonon, die Synthese des Phytols, womit die durch den Abbau festgelegte Konstitution des Naturstoffs endgültig gesichert wurde. Der wesentliche und in vielen späteren Synthesen in der Carotinoidreihe wiederkehrende Schritt ist dabei die Verlängerung der Kette um zwei C-Atome durch Kondensation eines Ketons mit Acetylen. Fischer, zu dessen persönlichen Eigenarten ein oft rascher und vollständiger Wechsel seiner Arbeitsprobleme gehörte, hat an der großen späteren Entwicklung der Carotinoidsynthese nicht mehr aktiv teilgenommen. Fast 20 Jahre später treffen wir erst wieder auf Arbeiten, die sich mit dem Vorkommen des Phytols im Pflanzenreich befaßten und zu interessanten neuen Befunden führten. Diese Arbeiten führten Fischer in den letzten Jahren auch in das Gebiet der Sterine und Triterpene. Aus den Blättern der Birke, der Roßkastanie und der Schwarzerle hat er solche Stoffe isoliert und nach gültigen Methoden aufgeklärt, wobei es bewundernswert bleibt, wie rasch er sich auch in dieses Spezialgebiet der organischen Chemie eingearbeitet hat.

Auch der Mechanismus der Biosynthese natürlicher Isoprenoide hat Fischer stark beschäftigt. Für den  $\beta$ -Methyl-crotonaldehyd, den man längere Zeit als mögliches Zwischenprodukt in Betracht gezogen hat, wurde eine brauchbare Synthese ausgearbeitet und es konnte gezeigt werden, daß daraus durch Aldolkondensation in Gegenwart von Aminsalzen als Katalysator unter biologisch möglichen Bedingungen kurzkettige Isoprenoide erhalten werden können. Aber wir wissen heute, daß das wirkliche Zwischenprodukt, das „aktive Isopren“, nicht der Methyl-crotonaldehyd ist, sondern das Isopentenyl-pyrophosphat.

Anfang der Dreißigerjahre, nach der Übersiedlung nach Freiburg tritt ein neues biologisches Grundproblem in den Kreis der Untersuchungen, die Frage derjenigen Faktoren, die in der embryonalen Entwicklung die Differenzierung des Gewebes auslösen und in bestimmte Bahnen lenken. In aufsehenerregenden

Arbeiten hatte Speemann in Freiburg gezeigt, daß durch Einpflanzen von Organgeweben in Amphibien-Keime die Bildung von Neuralgeweben, ja von überzähligen Köpfen ausgelöst werden kann. In Zusammenarbeit zwischen Fischer und Speemann wurde sichergestellt, daß nicht etwa ein unspezifischer Wundreiz die Differenzierung auslöst oder irgendein lebendes Material das wirksame Prinzip ist, sondern, daß bestimmte chemische, mindestens zum Teil hitzeresistente Stoffe die Träger dieser Wirkung sind. Es zeigte sich, daß eine Reihe von Fettsäurefraktionen und auch synthetische Ölsäure wirksam waren. Hierbei handelt es sich jedoch um eine unspezifische Säurewirkung, die, wie man heute weiß, der spezifischen Wirkung körpereigener „Organisatoren“ ähnlich, aber durchaus von ihr unterscheidbar ist. Auf der anderen Seite haben sich in Fischers Versuchen auch andere Substanzen als hochwirksam erwiesen, wie Nucleoproteide und Nucleinsäuren aus Leber und Pankreas oder Muskeladenylsäure. So haben diese Untersuchungen, die, wie wir heute feststellen können, den methodischen Möglichkeiten der damaligen Zeit weit vorauseilten, eher zu widersprechenden Befunden als zu einer wirklichen Klärung geführt. Erst heute zeichnen sich Ansätze ab, die zu einer Erschließung der schwierigen Mechanismen der Zelldifferenzierung zu führen scheinen.

In Würzburg wurden später in Zusammenarbeit mit dem Botaniker Burgeff auch Fragen des Chemotropismus bei niederen Pilzen bearbeitet. Die seit längerem bekannte Anlockung der Pilzfäden von Algenzellen (Phycomyceten) durch Pollenkörner ließ sich auf die Wirkung eines Gemisches von Aminosäuren zurückführen, die über ein Konzentrationsgefälle den richtenden Einfluß ausüben. Wie Fischer zeigen konnte, besitzen Aminosäuregemische in Kombination mit anorganischen Salzen auch chemotaktische Wirkung auf die Schwärmsporen von Wasserpilzen (Saprolegniaceen). Neben diesen Versuchen an niederen Pflanzen liefen interessante Untersuchungen über tierische Gifte von Eiweißcharakter einher. Bienengift, verschiedene Schlangengifte, die Giftsekrete mehrerer Vogelspinnen und der brasilianischen Tarantel wurden in die Hauptkomponenten zerlegt und diese der Bausteinanalyse unterworfen. Schließlich wurde auch die „Spinnenseide“ untersucht, getrennt nach Halte- und Fangfäden

und den Gespinsten um die Eigelege, die sich in der chemischen Zusammensetzung voneinander unterscheiden.

Den klaren Blick für Probleme von besonderer und aktueller Bedeutung erwies Fischer auch bei seinen Untersuchungen über Nucleinsäuren, die als Träger der Information für die Eiweißsynthese Genetiker und Biochemiker immer stärker beschäftigen. Seine Erfahrungen in der Reinigung von Enzymen zusammen mit subtilen Trennmethode haben hier eine solide Grundlage geschaffen, die von ihm später zu einer hervorragenden Zusammenfassung in Hoppe-Seyler-Thierfelders Handbuch (1960) ausgebaut wurde. Die Klärung und Sichtung auf diesem so überaus wichtigen Gebiet der Biochemie gehört zweifellos zu den größten Leistungen Fischers.

In losem Zusammenhang mit den Untersuchungen über Nucleinsäuren standen synthetische Arbeiten, mit denen das auch pharmakologisch interessante Gebiet der Homopurine erschlossen wurde. Versuche zur Darstellung solcher Pyrimidopyrimidin-derivate hatte zwar schon zu Ende des vorigen Jahrhunderts Behrend unternommen; diese verliefen jedoch ergebnislos.

Wer Gottwalt Fischer begegnet ist, war von dem ungewöhnlichen Fleiß, dem kritischen Geist und dem hohen Bildungsstand dieser Persönlichkeit beeindruckt. Er hat an seiner Umwelt einen strengen Maßstab angelegt aber sich selbst davon nicht ausgenommen. In ihm betrauert die Akademie einen Forscher von hohem Format.

Wolfgang Grassmann  
(ergänzt von Feodor Lynen)

Richard Finsterwalder