

Richard Kuhn

3. 12. 1900–31. 7. 1967

Am 31. 7. 67 verstarb Prof. Dr. Richard Kuhn, Direktor des Instituts für Chemie am Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung in Heidelberg, Nobelpreisträger für Chemie 1938, seit 1955 Vizepräsident und seit 1966 Ehrensenator der Max-Planck-Gesellschaft und seit 1938 korrespondierendes Mitglied unserer Akademie.

Der Würdigung für Richard Kuhn mögen ein paar Erinnerungen vorangestellt sein, die wie Morgen und Abend die Schaffenszeit dieses großen Forschers und Menschen eingrenzen.

1921 war Kuhn als junger Doktorand von Willstätter in dessen Privatlaboratorium aufgenommen worden, in dem neben ihm vier oder fünf „Auserwählte“ ihren Arbeitsplatz hatten. Mit ungewöhnlichen Empfehlungen war er 1920 von Wien nach München übersiedelt, hatte in märchenhaft kurzer Zeit und mit hervorragendem Erfolg die notwendigen Praktika und Prüfungen hinter sich gebracht und binnen kurzem war es nicht nur Willstätter, sondern auch dem damaligen Schülerkreis klar, daß man von ihm Großes erwarten konnte. Aber wer war diese ungewöhnliche Begabung, die als leuchtender Stern am Himmel der Münchner Biochemie aufzusteigen schien?

R. Kuhn war am 3. 12. 1900 in Wien-Mödling als Sohn des als Wasserbauingenieur hochangesehenen Hofrats R. Clemens Kuhn, und seiner Frau Angelika geboren, die ihm – sie war Volksschullehrerin – den gesamten Elementarunterricht zu Hause vermittelt hatte. Über die „Klasse der Genies“ am Gymnasium Wien-Mödling, in das er dann eintrat, sind wir gut unterrichtet. Der Abiturientenjahrgang 1918 hat unter 27 Schülern 2 Nobelpreisträger, 2 berühmte Schauspieler, 3 Universitätsprofessoren, 2 Chefärzte großer Kliniken, 1 Musikwissenschaftler und einige führende Männer der Wirtschaft hervorgebracht. Zitieren wir einiges aus der auf Auskünfte der Beteiligten gestützten Darstellung von Frau Inge Santner.¹ Niemand wird sie ohne Schmunzeln aus der Hand legen, aber auch kaum ohne nachdenkliche Gedanken über die Bedingungen, unter denen Genies sich entwickeln.

„Nie vorher und nie nachher habe ich so blitzgescheite Lausebengel unterrichtet. Sie waren der Traum eines Pädagogen. Deshalb konnte ich selbst die ärgsten Streiche nicht recht übelnehmen“, erinnert sich der greise Professor Hornung. Welche Überfülle von Talenten hatte der Zufall in den vorderen fünf Bankreihen des kleinen Klassenzimmers zusammengeführt: „Vorne wetzte der schwarzhaarige Gustav Diessl, der im Zeichenunterricht alle anderen aus dem Feld schlug, die Schulbank. (Daß er nicht Maler, sondern Filmschauspieler werden und die große Sängerin Maria Cebotari heiraten sollte – das tragische Schick-

al beider ist bekannt – hätte ihm damals keiner prophezeit.) Dainter machte sich Richard Kuhn . . . breit. Er überragte gleich im einen halben Kopf seinen Banknachbarn und besten Freund, den späteren Physiker und Nobelpreisträger Wolfgang Pauli. Hans Thiemig aus der berühmtesten Wiener Schauspielerfamilie arbeitete in der dritten Bankreihe mit burgtheaterreifen Gags. Und ganz rückwärts, wo man am ungestörtesten Karl May lesen konnte, saß der heutige Wiener Nationalrat Karl Mark neben Erich Hula (heute Universitätsprofessor für Staatswissenschaft in New York) und R. Dworschak (heute Chemieprofessor an der TH Karlsruhe) . . .“

„Es ging fröhlich zu in dieser Klasse . . . Wissenschaftliche Arbeiten boten ja dank der Arbeitsteilung in einem perfekt kultivierten ‚Schwindelsystem‘ keinerlei Schrecken. Für die Mathematik-Schularbeiten etwa waren Kuhn und Pauli zuständig. Diese erledigten die beiden mit geringschätzigem Lächeln im Handumdrehen. Dann brauchten sie nur noch wenige Minuten, um auch die Lösungen für die übrige Klasse zu errechnen und zirkulieren zu lassen. Durchschnittlich 15 Minuten nach Arbeitsbeginn schlugen sie gelangweilt ihre Hefte zu und konnten nach Hause gehen, wo sie sich zu ihrem Spaß einen Heimlehrer für höhere Mathematik engagiert hatten.“ Ähnliche „Referenten“ gab es für Latein, Geographie, Geschichte (sie alle sind später bedeutende Vertreter ihrer Berufe geworden). Kurz: „Der Klasse der Genies konnte nichts passieren!“ „Als Musterknaben entpuppten sich die Mutterschüler nicht. Man konnte sogar die simple Gleichung aufstellen: Je besser die Fachnoten waren, umso schlechter stand es um die Betragensnote. Den Ehrentitel des ‚Hauptstricks‘ verdiente eindeutig Universalgenie Wolfgang Pauli.“ R. Kuhn wird als dreischultriger Bär von einem Menschen geschildert, der es schon in der Schule zum unbesiegbaren, doch gottlob gutmütigen Rauber brachte.

Gleich Thiemig muß auch Kuhn schauspielerisch sehr begabt gewesen sein, denn lange Zeit war er im Zweifel, ob er sich der Schauspielkunst oder den Naturwissenschaften zuwenden sollte.² Die Anregungen, die er und Pauli durch den Physik- und Mathe-

¹ Inge Santner, Die „Klasse der Genies“, Hamburger Abendblatt v. 3. 3. 62, Nr. 53.

² Private Mitteilung von Prof. E. Werle.

matiklehrer Kottenbach erhalten hatten, vor allem aber die Freundschaft der Familie zu Prof. Ernst Ludwig, dem Direktor des Instituts für Medizinische Chemie an der Universität Wien, dem der junge Kuhn bei der Vorbereitung seiner Vorlesungsversuche behilflich sein durfte, dürfte den Ausschlag gegeben haben. Nach einer kurzen Militärdienstzeit in der Endphase des Krieges und vier Semestern Chemie, wo er am Institut von Hans Fischer, dem Nachfolger von Ernst Ludwig, einen Arbeitsplatz erhielt und dann vor allem durch Wilhelm Schlenk als Organiker und Rudolf Wegscheider als Physiko-Chemiker nachhaltig beeinflusst wurde, übersiedelte er nach München. Es mag sein, daß Willstätters berühmte Experimentalvorlesung und seine bahnbrechenden Arbeiten über Blattfarbstoffe den jungen Kuhn nach München gezogen haben,³ für die endgültige Wahl des Dokorthemas ist aber doch wohl die Überzeugung von der überragenden Bedeutung der Enzymforschung für das Verständnis aller biologischen Vorgänge entscheidend gewesen.

An den Versuchen Willstätters zur Reindarstellung von Enzymen hat Kuhn sich nicht aktiv beteiligt; er dürfte ihnen und auch den von seinem Lehrer daraus gezogenen Schlußfolgerungen über die chemische Natur der Enzyme abwartend und etwas skeptisch gegenübergestanden sein. Auf die Diskussionsfrage, wie hoch wohl der Gehalt an Reinenzym in den besten der damals gewonnenen Präparaten sein konnte, gab er einmal die diplomatische Antwort: „Es können ganze Prozente sein.“ Aber Kuhn erkennt scharf die Chancen, die in einer exakten reaktionskinetischen Behandlung und in der konsequenten Anwendung einfacher physikalisch-chemischer Gesetze auf Enzymreaktionen gelegen sind. Er konnte zeigen, daß komplizierte quantitative Verhältnisse, die beim Versuch der Spezifitätsabgrenzung zucker- und glykosidspaltender Fermente zutage getreten waren, sich in einfacher Weise deuten und sogar quantitativ behandeln ließen, wenn man darauf die von Michaelis und Menten entwickelte Vorstellung von der Existenz einer Enzymsubstrat-Verbindung anwandte, die als reaktionsvermittelndes Zwischenprodukt mit dem freien Enzym, dem Substrat und den Reaktionsprodukten in einem von Massenwirkungsgesetz beherrschten Gleichgewicht steht. Diese Untersuchungen sind, parallellaufend mit Vorstellungen der Eulerschen

Schule die Grundlage gewesen nicht nur für die systematische Einordnung der Glycosidasen, sondern darüber hinaus für die ganz allgemeine Erkenntnis, daß jeweils ganz bestimmte Gruppierungen des Substratmoleküls die Affinität zum Enzym und damit dessen Angriff vermitteln.

Aus Gesprächen, die ich mit Willstätter nach dessen Rücktritt im Jahre 1924 geführt habe, weiß ich, daß, neben der sich abzeichnenden antisemitischen Tendenz der Fakultät, zu den inneren Gründen, die ihn zu diesem Schritt bewogen hatten, auch die Überzeugung zählte, daß nunmehr in der Forschung und insbesondere auf dem Enzymgebiet eine neue Zeit angebrochen sei und eine neue Generation heranwachse, für die die quantitative Behandlung der Probleme mit exakten physikalisch-chemischen und mathematischen Methoden charakteristisch sei. Einer der fähigsten Repräsentanten dieser neuen Entwicklung, der er sich nicht mehr gewachsen fühle, sei Richard Kuhn. Darum sei es Zeit, jüngeren Kräften Platz zu machen.

Freilich war die Einrichtung des aus Mitteln des Nobelpreises errichteten und sonst so modernen Privatlaboratoriums von Willstätter, mit unseren heutigen Augen gesehen, nicht dazu angetan, die Welt mit biophysikalischen Methoden aus den Angeln zu heben. Zwar gab es zwei relativ hochtourige moderne präparative Zentrifugen französischer Bauart und eine sehr leistungsfähige Apparatur zum Eindampfen großer Flüssigkeitsmengen bei tiefen Temperaturen, sowie etliche Thermostaten, aber die „Meßapparaturen“ beschränkten sich auf ein oder zwei Mikrowagen, 1 Halbschatten-Polarimeter, 1 Pulfrichphotometer einfacher Bauart und eine pH-Meßkette, die uns heute vorsintflutlich erscheinen würde. Natürlich konnte man so nur Reaktionen geringer oder mittlerer Geschwindigkeit kinetisch verfolgen. Daß weder automatische Apparaturen noch irgendwelche Hilfskräfte den Wissenschaftlern diese und viele andere Mühen abnahmen, war eine Selbstverständlichkeit.

Kuhn pflegte kaum vor 11 oder $\frac{1}{2}$ 12 Uhr ins Labor zu kommen; dafür arbeitete er bis in die späten Abendstunden im Labor und anschließend, oft bis zum Erscheinen der ersten Putzfrauen am Morgen, in der Bibliothek. Wir anderen waren überzeugt, daß er die gesamte chemische Literatur verfolgte, was sicher nicht

weit von der Wahrheit war; für jeden von uns sind dabei immer wieder wertvolle Hinweise über neuere Arbeiten und Entwicklungen abgefallen. Dem Grundsatz intensivster Verfolgung der neuerschienenden Literatur auf breitester Basis ist er sein Leben lang treu geblieben (wieviele von uns oft opfern ihn als erstes und sehr zum Schaden der eigenen Fruchtbarkeit, sobald die Pflichten von Amt und Würden überhand nehmen!). Sein immenses Gedächtnis, aber auch die Fähigkeit das Gelesene verschiedenartigster Richtung kombinatorisch zu verarbeiten, kamen ihm dabei zuhelfe. „Was ich am Abend lese, weiß ich am nächsten Morgen auswendig.“ Auch bei seinen Schülern hat er diese Fähigkeit zu entwickeln verstanden. Er riet ihnen: „Machen Sie es auch so: Halten Sie das Zentralblatt, das muß zuhause auf Ihrem Nachttisch liegen.“³

Ein besonders freundschaftliches Verhältnis verband ihn mit seinem Platznachbarn, Harry Sobotka (jetzt Professor am Mount Sinai Hospital in New York). Vielleicht hat er in dem heiteren und übermütigen Spötter so etwas wie einen Ersatz für Wolfgang Pauli gefunden. Von zwei Dingen ist, glaube ich, nur selten zwischen den beiden die Rede gewesen: Von der Wissenschaft und von der damals recht brisanten Politik, dafür aber von allem möglichen anderen, von den Börsenkursen angefangen bis zu manchem etwas frivolen Operettenarien, die sie vergnüglich in den Saal trällerten oder auch gelegentlich schmetterten. Die zwischen beiden ernsthaft diskutierte Frage, ob „Penzberger Bürsten Junge kriegen“ würden – Penzberger Bürstenfabrik war damals an der Münchner Börse ein vielgehandeltes Papier – hat uns andere köstlich amüsiert.

R. Kuhn war, auch in späteren Jahren, eine ungewöhnlich fröhliche Natur. Die Gelegenheit mit oder ohne Schüler das Münchner Oktoberfest zu durchstreifen und dabei die Schießbuden leerzuschießen – er war nicht nur ein hervorragender Tennisspieler, sondern auch ein meisterhafter Schütze – hat er sich vor und nach seinem Weggang von München nie entgehen lassen. Einmal ist er bei übermütigen Kunststücken auf dem kreisenden Karussell

ein wenig verunglückt, so daß er die Klinik aufsuchen mußte.⁴ Ein andermal – es war gelegentlich eines Chemiekongresses in den 50er Jahren und man hatte vereinbart, sich in einer der großen Bierbuden zu treffen – hatte ich in dem Trubel den Anschluß versäumt und nach langem einsamem Umherstreifen hatte ich mich durch eine jener „Hexenmühlen“ hindurchdrehen lassen. Nach einer Kette schauerlicher Erlebnisse (wie harmlos waren sie gegen Horrorfilme von heute!) wurde den Opfern unerwartet der Boden unter den Füßen weggezogen und jeder und jede landeten über eine Rutschbahn inmitten des fröhlichen Publikums. Also, Rücken unten und Beine oben angekommen, ertönte eine tiefe gemütliche Stimme: „Na, trifft man endlich einen Chemiker.“ Es war Richard Kuhn, begleitet von seiner Frau, denen es ähnlich wie mir ergangen war. Es ist noch ein sehr gemütlicher Abend geworden.

Doch damit sind wir unversehens schon zum Mittag dieses kraftvollen und im Grund fröhlichen Lebens gekommen. Lassen wir die Erinnerung zum Abend fortschreiten.

Seit Herbst 1965 wußte Kuhn, daß er an einem unheilbaren Krebsleiden erkrankt war. Er hat dieser Tatsache mit einer bewundernswerten inneren und äußeren Disziplin ins Auge gesehen.

So möge zum Schluß dieses persönlichen Teils noch die Erinnerung an die Kommissionssitzung der Max-Planck-Gesellschaft am 5. 4. 67 in Heidelberg festgehalten sein. Die Tagesordnung lautete: „Antrag Kuhn auf Berufung eines Co-Direktors.“ Jeder von uns Anwesenden weiß, daß es um mehr geht, weiß, wie es um Richard Kuhn bestellt ist. Niemand glaubt, daß er selbst kommen könne, seinen Antrag zu vertreten, aber der Vorsitzende fragt für jeden Fall telefonisch in der Wohnung an. Wenig später ist Kuhn unter uns. Lebhaft, ausgeglichen und fast heiter wirkend. Temperamentvoll und konzentriert, so wie wir das in besten Tagen von ihm gewohnt waren, gibt er einen Überblick über sein Institut, über einige seiner Mitarbeiter, deren Zukunft ihm besonders am Herzen liegt, über die schwebenden Probleme und Arbeitspläne. Er diskutiert, was man fallenlassen könne, und was man fortführen müsse und wie das geschehen könnte. In der Diskussion ver-

³ Vgl. Otto Westphal, Richard Kuhn, Sonderheft der Mitteilungen aus der Max-Planck-Gesellschaft 1967, Seite 12–63.

tritt er geschickt und kraftvoll seine Meinung, tast wie in seinen besten Jahren. Bevor wir auseinandergehen, gibt er jedem von uns die Hand und wir wissen, daß es für die meisten von uns zum letzten Male war. Er hatte sein Haus bestellt.

Welche gewaltige menschliche Leistung und wissenschaftliche Ausbeute liegt zwischen den fröhlichen Jahren des beginnenden Aufstiegs in München und dem actus tragicus an jenem Tage in Heidelberg!

Würde Kuhn den mit seinen Enzymarbeiten im Willstätterlabor beschrittenen Weg fortgesetzt haben, so hätte er zum Begründer einer biophysikalisch-chemischen Arbeitsrichtung werden können, deren Aufstieg wir, zum mindesten in Deutschland, erst Jahrzehnte später erlebt haben. Kuhn ging diesen Weg nicht. Ihn, der überzeugt war, daß nur das Verständnis der Grundlagen einmal zu einer wirklichen Aufklärung der chemischen Prozesse in der belebten Natur führen könne, hat es zunächst zu den theoretischen Grundlagen der organischen Chemie gedrängt, denen er auch das Thema seiner Habilitationsvorlesung (1925) gewidmet hat. Es ist das Ergebnis einerseits der ungeheuren Spannweite seines Wissens und experimentellen Könnens, andererseits aber auch damals noch unbekannter und beinahe zufällig erscheinender Zusammenhänge, daß der Weg von da wieder zurück zur Biochemie, und zwar zu Spitzenleistungen auf diesem Gebiete führte.

Zwei Grundprobleme der theoretischen organischen Chemie haben Kuhn, z.T. noch in München, und vor allem nach seiner Übersiedlung nach Zürich (1927) vor allem beschäftigt: Die *räumliche Anordnung organischer Moleküle* (Stereochemie) und die Zusammenhänge zwischen *Konstitution und Farbe*. Der Weg zur Stereochemie war einigermaßen nahegelegt durch die Beschäftigung mit der Spezifität zucker- und glycosidspaltender Enzyme, die ja ein Problem der räumlichen Anordnung der Zucker ist. Die ersten Arbeiten auf diesem Gebiet betreffen die Stereochemie von Additionsreaktionen an olefinische Doppelbindungen (mit Ebel), eine zweite Gruppe den Mechanismus der sog. Waldenschen Umkehr, eines schon länger bekannten klassischen Problems, das darin besteht, daß bei Substitutionsreaktionen an

optisch aktiven Verbindungen und Wieder-Rückverwandlung in die ursprüngliche Substanz diese in vielen Fällen nicht in ihrer unveränderten, sondern in Form ihres optischen Antipoden, also ihres räumlichen Spiegelbildes erhalten wird.

Die hohe Verehrung für van't Hoff, über den er später eine biographische Studie anlässlich seines 50. Todestages publiziert hat,⁴ und die konsequente Anwendung seines Tetraedermodells des Kohlenstoffes war es, die Kuhn gelegentlich seiner Habilitation zu der gerade für München provozierenden These veranlaßte: „Die Spannungstheorie A. van Baeyers hat die Entwicklung unserer Kenntnisse von den höheren Polymethylenen und ihren Derivaten entscheidend gehemmt.“ In der Tat war die Spannungstheorie Baeyers von der Vorstellung ausgegangen, daß alle hydroaromatischen Kohlenstoffringe eben gebaut seien, während die Anwendung des Tetraedermodells zu der Vorstellung führt, daß alle höheren Ringe eine gewinkelte Anordnung besitzen und dadurch völlig spannungsfrei aufgebaut werden können. Eine weitere Gruppe von Arbeiten (1926–29) betraf die Frage der freien Drehbarkeit der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung im Biphenyl und seinen Derivaten. Von einer größeren Anzahl o-substituierter Biphenylderivate hatte man Derivate aufgefunden, die man als Spiegelbild-Isomere gemäß I und II formulieren konnte (Abb. 1). Aber diese Formeln waren nur zu vertreten, wenn man eine gehemmte Drehbarkeit um die C-C-Bindung zwischen den beiden Benzolkernen annahm und wenn man Formulierungen etwa gemäß III ausschloß. Auf Grund der kurz vorher von Bjerrum gewonnenen Erkenntnis, daß das Verhältnis der Dissoziationskonstanten zweier ionisierter Gruppen in demselben Molekül von deren Abstand abhängt, konnte Kuhn die gestreckte Anordnung des Biphenyls und seiner Derivate beweisen (mit Zumstein 1926) und zeigen, daß Isomeren der genannten Art auf einer von Fall zu Fall verschieden starken Hemmung der Drehbarkeit zwischen den beiden Ringen beruhen.

Gestützt auf diese und andere Untersuchungen hat Kuhn in seinem Beitrag „Molekulare Asymmetrie“ in C. Freudenberg's Stereochemie (Wien 1933) den Begriff „*Atropisomerie*“ geprägt,

⁴ R. Kuhn, Naturw. Rdsch. 15, 1 (1962).

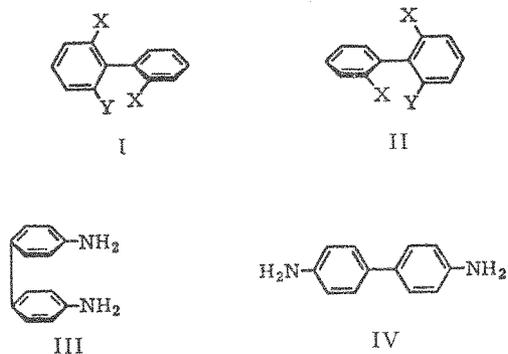


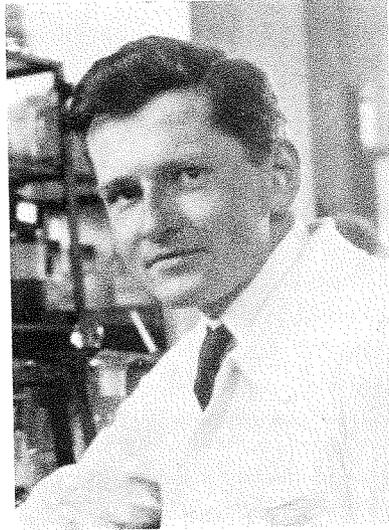
Abb. 1: Mögliche Formulierungen isomerer Diphenylderivate.

den er wie folgt definiert: „Verbindungen, deren Isomerie auf Einschränkung der freien Drehbarkeit einer einfachen Atombindung beruht, sollen der Kürze halber Atropisomere genannt werden.“ Die gehemmte Drehbarkeit von Bindungen, die nicht nur wie in den geschilderten Fällen durch eine Behinderung durch raumerfüllende Gruppen, sondern auch u. a. durch Bindungen mit partiellem Doppelbindungscharakter oder durch die Starrheit gewisser Ringsysteme bedingt sein kann, ist erst sehr viel später in ihrer vollen Bedeutung für die Conformation organischer Moleküle in Lösung und in Kristallen und für das Auftreten von „Conformationsisomeren“ erkannt worden. Das Verständnis der räumlichen Anordnung der Proteine z. B., wie es durch die Vorstellung von L. Pauling (1952) begründet und in der Zwischenzeit hundertfach experimentell bewiesen wurde, wäre ohne diese Grundlage undenkbar.

Zunächst im Zusammenhang mit stereochemischen Überlegungen stand zum Beginn der Züricher Zeit der Plan, Verbindungen mit gehäuften konjugierten Doppelbindungen, sog. *Polyene*, aufzubauen. Kuhn erkannte Reiz und Bedeutung der Aufgabe, Verbindungen herzustellen, in deren Molekül eine bestimmte Baugruppe sich ununterbrochen wiederholt,⁵ ein Bauprinzip, das ja auch den Kettenmolekülen der makromolekularen Kohlenhydrate, der Proteine und des Kautschuks zugrunde liegt. Aber

⁵ Kuhn und Winterstein, *Helv. chim. acta* 11, 87 (1927).

Richard Kuhn
 (Aufnahme aus dem Jahr 1925)
 3. 12. 1900 – 31. 7. 1967



Richard Kuhn

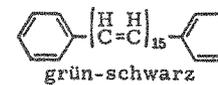
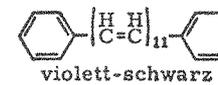
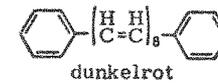
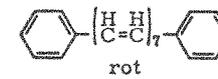
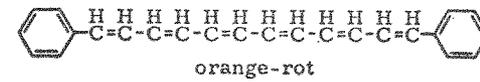
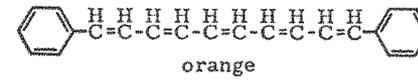
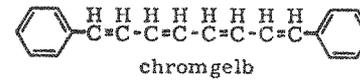
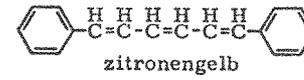
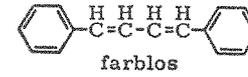
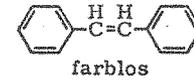


Abb. 2: Diphenyl-polyene

diese Untersuchungen sollten zunächst von stereochemischen Problemen weg tief in die Zusammenhänge zwischen Konstitution in Farbe und von da zur Chemie der damals in ihrem Bau noch völlig unbekanntem *Carotine* führen, die als Farbstoffe von Blüten und Früchten in ihrer biochemischen Bedeutung die von Willstätter bearbeiteten Anthocyane weit übertreffen sollten. Im Laufe von etwa zehn Jahren wurde die Reihe der linearen Diphenyl-Polyene (Abb. 2) bis hinauf zu Substanzen mit 15 konjugierten Doppelbindungen aufgebaut und es ergab sich, daß nur die niedrigsten Glieder der Reihe, die Stammsubstanz Stilben und das Diphenyldien farblos erschienen (sie absorbieren im UV) während die Farbe mit steigender Zahl der Doppelbindungen über gelb, orange und rot schließlich bis grünschwarz sich vertieft. Die gemeinsam mit Karl Wilhelm Hauser⁶ vorgenommene theoretische Vertiefung dieses grundsätzlichen Befunds führte zu einem quantitativen Gesetz über den Zusammenhang zwischen der Lage des längstwelligsten Hauptmaximums und der Zahl der Doppelbindungen.

Eine logische Weiterentwicklung der Arbeiten über Polyene bedeutete die Synthese der sog. *Kumulene*, Verbindungen, in denen aneinandergereihte Doppelbindungen sozusagen in dichtester Packung vorliegen. Kuhn und Mitarbeiter, vor allem K. Wallenfels, haben ab 1938 die Vertreter dieser Gruppe, deren Enden beispielsweise durch Phenylreste stabilisiert waren, bis hinauf zu Substanzen mit 5 kumulierten Doppelbindungen (Abb. 3) in Arbeiten von hoher synthetischer Kunst aufgebaut und dabei die Richtigkeit der Vorhersage von van't Hoff erweisen können, wonach die Glieder dieser Reihe mit einer ungeraden Zahl von Doppelbindungen cis-trans-Isomere, diejenigen mit einer geraden Zahl von Doppelbindungen bei Einführung entsprechender Substituenten in die Phenylreste aber optisch aktive Spiegelbild-Isomeren bilden würden. Auch hier sind alle höheren Glieder dieser Reihe intensiv gefärbt. Die Stabilität der sterischen Anordnung nimmt, wie theoretisch vorhergesagt, mit wachsender Kettenlänge ab. Erst in den letzten Lebensjahren von Kuhn ist das Pro-

⁶ K. W. Hauser und R. Kuhn u. a., Z. physik. Chemie (B) 29, 363, 384, 391, 417 (1935). Siehe auch H. A. Staab, Einführung in die theoretische organische Chemie 1959, S. 343 ff.

blem der Polyene und Kumulene quantenmechanisch durch Rechnungen von Herbert Fischer noch entscheidend vertieft worden.

Als letzte Gruppe dieser vom Standpunkt der Theorie und des Experiments der organischen Chemie gleichbedeutsamen Ar-

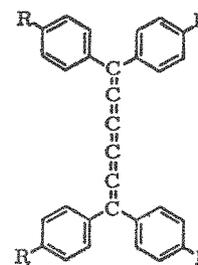


Abb. 3: Tetraphenyl-hexapentaen

beitsreihe seien kurz die Arbeiten über *hochacide Kohlenwasserstoffe* und über deren Stickstoffanaloge, die sog. *Verdacyle* genannt. In den hochaciden Kohlenwasserstoffen vermag der an Kohlenstoff gebundene Wasserstoff ebenso leicht abzu dissoziieren wie dies etwa der an Sauerstoff gebundene Wasserstoff der Carbonsäuren tut; sie sind also starke bis mittelstarke Säuren. Die starkgefärbten Anionen können durch Oxydationsmittel in gleichfalls gefärbte paramagnetische Radikale überführt werden. Die Tendenz zur Bildung von Anionen und die relativ hohe Beständigkeit der Radikale ist auf Delokalisation beteiligter Valenz- bzw. Radikalelektronen durch Mesomerie zurückzuführen.

Die Brücke von diesen auf dem Gebiete der theoretischen organischen Chemie gelegenen Arbeiten zu Kuhns bahnbrechenden biochemischen Leistungen ist schon im Jahre 1928 geschlagen worden. Damals hatte Paul Karrer in der Züricher Chemischen Gesellschaft über Crocetin berichtet, einen Farbstoff aus Safran mit 20 C-Atomen, aber für die Farbigekeit dieser an Doppelbindungen reichen Dicarbonsäure keine Erklärung zu geben vermocht. Kuhn und Winterstein erkannten die Analogie zwischen natürlichen Farbstoffen wie Crocetin oder Bixin mit 24 C-Atomen und den synthetischen Diphenylpolymeren und schlugen für

das Bixin, den roten Farbstoff des Bixasamens (er wird zum Färben von Edamer Käse verwendet) eine Polyenstruktur vor (1928),⁷ die wenig später von ihnen nur geringfügig korrigiert zur endgültigen Formel⁸ führte.

Im gleichen Jahre 1928 teilten Euler und Hellström mit, daß *Vitamin A* ein Polyen mit 20 C-Atomen sei und daß das Carotin mit 40 C-Atomen Vitamin A-Wirkung besitze. Damit stand fest, daß eines der bisher ausnahmslos chemisch unbekanntes Vitamine der Gruppe der Carotinoide zugehören mußte. Mit der um ein Jahr späteren Entdeckung von Windaus (1929), daß das Vitamin D aus Ergosterin durch Bestrahlung hervorgehe, war die große Pionierzeit der Vitaminforschung angebrochen, in der nunmehr auch R. Kuhn eine führende Rolle übernehmen sollte. Zunächst galt es, die verschiedenen Glieder der Gruppe der Carotinoide, also der fettlöslichen gelben und roten Farbstoffe vor allem aus Blüten und Früchten rein zu isolieren, in ihrer Konstitution aufzuklären und ihre Beziehungen untereinander und mit dem Vitamin A zu klären. Der entscheidende Schritt für die Reindarstellung war die Anwendung und Ausbildung *chromatographischer Trennverfahren*, die, schon geraume Zeit vorher von dem russischen Botaniker Tswett aufgefunden, von Willstätter in ihrer Entwicklungsfähigkeit nicht voll erkannt, in der Folge bis zum heutigen Tage das Gesamtgebiet der präparativen und analytischen Trennverfahren nicht nur der Biochemie, sondern der gesamten Chemie revolutionieren sollten. In unabhängigen Arbeiten von Kuhn und von L. Zechmeister sind in der Folge fast alle Repräsentanten dieser riesigen Gruppe von Naturfarbstoffen rein isoliert und in ihrer Konstitution aufgeklärt worden.

Kuhn und Lederer gelang es 1931⁹ das Carotin der Möhre chromatographisch in 2 herrlich kristallisierende Isomere, das α - und das β -Carotin, aufzutrennen, zu denen zwei Jahre später noch das in manchen Pflanzen in kleiner Menge auftretende γ -Carotin hinzutrat. Es ergab sich, daß β -Carotin das eigentliche Provitamin ist. Durch eine hälftige Aufspaltung der Kohlenstoffkette, die formal einer Hydrolyse entspricht, wird es in 2 Mol

⁷ Helv. Chim. Acta 11, 427 (1928).

⁸ R. Kuhn und A. Winterstein, Ber. Chem. Ges. 65, 648 (1932).

⁹ Ber. Chem. Ges. 64, 1349 (1931).

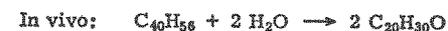
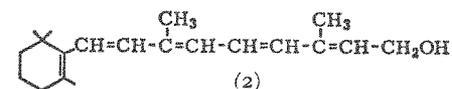
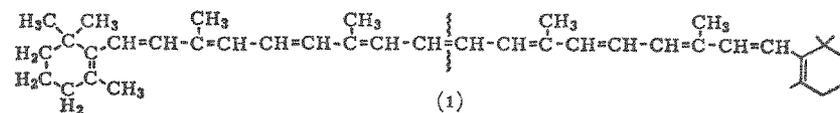


Abb. 4: Die strukturelle Beziehung von β -Carotin (Provitamin A) (1) zu Vitamin A (2).

Vitamin A überführt.¹⁰ α -Carotin vermag nur aus einer Hälfte seines Moleküls Vitamin A zu bilden, γ -Carotin aus keiner von beiden. Die damit geklärte strukturelle Beziehung zwischen β -Carotin und Vitamin A ist in Abb. 4 wiedergegeben. Erst zwei Jahrzehnte später ist die physiologisch lange erkannte grundsätzliche Rolle des Vitamins A beim Seh-Prozeß in ihrem chemischen Mechanismus aufgeklärt worden.

Inzwischen war Kuhn auf Initiative von L. von Krehl 1929 als Direktor der Abteilung für Chemie an das damals neugegründete Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg berufen worden. In diesem Institut, an dessen Ausgestaltung er einen hervorragenden Anteil hatte und dessen Gesamtleitung er als geschäftsführender Direktor acht Jahre später übernahm, und bis zu seinem Tode innehatte, fand Kuhn eine Arbeitsstätte, die es ihm erlaubte, seine Arbeiten zusammen mit einer großen Zahl von z. T. hochbedeutenden Schülern in einem noch breiteren Rahmen fortzuführen.

Nachdem die chemische Natur von Vitamin A und Vitamin D im wesentlichen geklärt waren, lag es für Kuhn nahe, sich den *wasserlöslichen Vitaminen* zuzuwenden. Auch dieses Gebiet war ihm bis dahin nicht ganz fremd gewesen. Hatte er doch, wie mir erinnerlich ist, schon in seiner Münchner Zeit einen Mitarbeiter

¹⁰ Siehe u. a. R. Kuhn und H. Brockmann, Ber. Chem. Ges. 64, 1959 (1931); Z. physiol. Chem. 213, 1 (1932).

mit der Untersuchung der Frage beauftragt, ob für die bei vorwiegender Ernährung mit Mais auftretenden Krankheitserscheinungen (Pellagra) irgendein toxischer Faktor verantwortlich sei. Daß dabei die für die Säuglingsernährung so wichtigen Inhaltsstoffe der Milch in den Vordergrund traten, unter denen offenbar Vitaminfaktoren eine entscheidende Rolle spielten, ist dem Kontakt mit dem damals in Heidelberg tätigen Kinderkliniker Paul György zuzuschreiben, mit dem Kuhn seit damals eine jahrzehntelange Freundschaft und Zusammenarbeit verbunden hat. Es galt zunächst, den von György beschriebenen antiseborrhoischen Hautfaktor (Vitamin H) von dem als Pellagra-Schutzstoff angesehenen Vitamin B₂ zu differenzieren. Kuhns Schüler Wagner-Jauregg beobachtete, daß alle Vitamin-B₂-Konzentrate gelb waren und grün fluoreszierten, und es gelang ihm schließlich, aus großen Mengen Molke in einem vielstufigen Reinigungsgang eine kristallisierte Substanz (*Lactoflavin*) zu isolieren, die das reine *Vitamin B₂* darstellte.¹² Was dieser erste Schritt in die Chemie der Flavine bedeutete, sollte sich bald und bis in die jüngste Entwicklung erweisen.

In Fortführung von Arbeiten Warburgs über Oxydationsfermente zeigten Kuhn und Mitarbeiter, daß das Lactoflavin ein Teil von Warburgs gelbem Ferment ist. Es gelang, das Lactoflavin aufzuklären und zu synthetisieren (R. Kuhn und F. Weygand, 1935,¹³ und nach seiner Überführung in die Phosphorsäureverbindung (Kuhn, Rudy und Weygand, 1935/36) durch Kombination mit dem Proteinteil des gelben Fermentes dieses selbst in voller Wirksamkeit künstlich herzustellen.¹⁴ Damit war die erste Teilsynthese eines Enzymes gelungen. Heute wissen wir, daß Flavine, meist gebunden an Adenylsäure und in Kombination mit verschiedenen Proteinkomponenten und zum Teil Schwermetallen die größte und wichtigste Gruppe der an Redoxreaktionen beteiligten Enzyme darstellen, wobei die jeweils spezifischen

¹² R. Kuhn, P. György und Th. Wagner-Jauregg, *Berichte* 66, 407, 1034, 1950 (1933); *Naturwissenschaften* 21, 560 (1933). *Klin. Wochenschr.* 12, 1241 (1933). P. György, *Remiscences on the discovery and significance of some of B-Vitamins*, *Journal Nutrition* 91, Suppl. 1, 5 ff. (1967).

¹³ *Berichte* 67, 2084 (1934); 68, 1282 (1935).

¹⁴ R. Kuhn u. H. Rudy, *Berichte* 69, 1974, 2857 (1936).

Funktionen der einzelnen Glieder dieser Gruppe genau bekannt sind.

Einen wichtigen ersten Vorstoß in den Wirkungsmechanismus dieser Redoxkatalysatoren bedeutet die Isolierung der zwischen Flavin und dem bei dessen Reduktion gebildeten Endprodukt Leukoflavin gelegenen Zwischenstufen der „Verdo-“, „Chloro-“ und „Rhodo-Flavine“.¹⁵ Die Zwischenstufen können durch Einwirkung von 0,25, 0,5 bzw. 0,75 Mol Sauerstoff in Lactoflavin zurückverwandelt werden. Sie sind dimere paramagnetische Molekülverbindungen vom Typus der Chinhydrone zwischen dem Monohydroflavin (Semichinon) und der vollreduzierten bzw. volloxydierten Form des Wasserstoff- bzw. Elektronenüberträgers. Kuhn hat die biologische Bedeutung dieser radikalähnlichen Chinhydrone als Zwischenstufen für die biologische Oxydationsübertragung klar erkannt; sie ist an das Zusammenspiel zweier Flavinmoleküle im Enzymkomplex gebunden, wodurch nach Kuhn die Energie des $\frac{1}{4}$ und des $\frac{3}{4}$ -Chinons auf die beiden Hälften der Molekülverbindungen verteilt wird (heute würden wir von „Charge Transfer Komplexen“ zwischen zwei Molekülen verschiedener Oxydationsstufe sprechen). Dieser 1937 von Kuhn genial postulierte Mechanismus ist 30 Jahre später von K. Yagy¹⁶ durch Isolierung der kristallisierten Zwischenprodukte der Diaminosäureoxydase (also der entsprechenden Flavin-Eiweißverbindungen) endgültig bewiesen worden.

1939 hat das Nobel-Komitee in Stockholm beschlossen, Richard Kuhn den Nobel-Preis für Chemie „für seine Arbeiten über Carotinoide und Vitamine“ zu verleihen. Ebenso wie Butenandt und Domagk wurde er von der nationalsozialistischen Regierung gezwungen, den Preis abzulehnen. Die Ablehnung ist später von der Akademie als erzwungen anerkannt und als nicht erfolgt respektiert worden.

Der Weg R. Kuhns und seiner Mitarbeiter in dem Bereich der B-Vitamine führt weiter zur Isolierung, Konstitutionsaufklärung und Synthese des Vitamins B₆ (Adermin, Pyridoxin),¹⁷ der Pan-

¹⁵ R. Kuhn u. Th. Wagner-Jauregg, *Berichte* 67, 361 (1934); 70, 753 (1937).

¹⁶ K. Yagy, *Int. Biochemie-Kongress Tokyo, 1967, Abstracts I*, S. 167.

¹⁷ G. Wendt, *Berichte* 71, 1118 (1938); G. Wendt, K. Westphal und O. Westphal, *Berichte* 72, 310 (1939); *Naturwissenschaften* 27, 469 (1939).

thotensäure¹⁸ und zur Identifizierung des als Wuchsstoff für Bakterien in unvorstellbar kleinen Mengen wirksamen „Vitamins H“ als p-Aminobenzoesäure. p-Aminobenzoesäure ist ein Baustein der erst später aufgeklärten biologisch hochbedeutenden Folsäure. Das mit dem Vitamin B₁ in Beziehung stehende „Thiochrom“ war schon 1935 von R. Kuhn aus Hefe isoliert und aufgeklärt worden.

Alle diese Stoffe kennen wir heute als Bestandteile wichtiger Katalysatoren des Organismus, die für die Prozesse der Atmung, des Auf- und Abbaus der Kohlenhydrate, Fette und Eiweißstoffe unentbehrlich sind.

Von vielen dieser Vitamine bzw. Wuchsstoffe, so von den Flavinen, der p-Aminobenzoesäure und anderen wurden durch Austausch bestimmter chemischer Gruppierungen Analoga aufgebaut. Manche von ihnen zeigten noch (abgeschwächte) Vitamin- bzw. Wuchsstoffwirkung, andere waren unwirksam und einige erwiesen sich, was von größter Bedeutung werden sollte, als „Antagonisten“ (Antivitamine), z. B. im Wachstumstest mit Bakterien. Sie vermögen in der Zelle offenbar den natürlichen Wuchsstoff zu verdrängen ohne dessen Funktion zu übernehmen. So führt der Austausch der Carboxyl-Gruppe der p-Aminobenzoesäure durch die Sulfo-Gruppe zur p-Aminosulfosäure, der Stammsubstanz der Sulfonamide. Die kurz vorher von englischen Forschern vermutete antagonistische Beziehung zwischen Sulfonamiden und p-Aminobenzoesäure hat Kuhn durch eindrucksvolle Experimente bewiesen¹⁹ und darüberhinaus konnte er zeigen, daß man durch eine andere Veränderung des Moleküls – eine Art Molekülverdoppelung – zu einer Klasse „schwefelfreier Sulfonamide“ kommen oder daß man das Vitamin B₂ durch geringfügige Abwandlung des Moleküls in ein „künstliches Antibiotikum“ verwandeln kann.

1947 hat Kuhn aus einer in Südafrika wildwachsenden Tomatenart (*Solanum demissum*) im „Demissin“ den ersten Vertreter einer chemisch etwa zwischen den Digitalis-Stoffen und den Al-

kaloïden einzureihenden neuen Substanzklasse entdeckt und aufgeklärt, der als natürlicher Resistenzfaktor viele Kartoffelrassen gegen die Larve des Kartoffelkäfers schützt.²⁰

Die Max-Planck-Gesellschaft hat ihre Trauerfeier für Richard Kuhn am 15. 11. 67 mit dem ersten Satz aus der Kunst der Fuge von Johann Sebastian Bach eingeleitet. Wollte man den letzten Arbeiten Kuhns ein adäquates musikalisches Gegenstück gegenüberstellen, so müßte man sie mit dem letzten „Contrapunctus“ dieses Werkes vergleichen, wo drei Themen vereinigt und zu einem gewaltigen contrapunktischen Gebäude aufgetürmt werden, das kurz vor Erreichung des Höhepunktes und des Abschlusses abbricht, weil der Tod dem Meister die Feder aus der Hand genommen hat.

In die nüchterne Sprache der Chemie übersetzt sind diese drei eng miteinander verschlungenen Themen, mit denen Kuhn wieder irgendwie zu seinen ersten Arbeiten über die Struktur der Zucker und ihrer damit zusammenhängenden biochemischen Verhalten zurückkehrt, die folgenden:

1. Arbeiten über Oligosaccharide der Milch;
2. Arbeiten über Ganglioside des Gehirns und
3. Untersuchungen über die Resistenzfaktoren.

Nachdem Otto Westphal in seiner Gedenkrede für Richard Kuhn³ diese 1954 begonnenen Arbeiten in der für eine halbwegs exakte Darstellung hier unentbehrlichen Formelsprache der Chemiker ausführlich behandelt hat, soll hier eine Würdigung in groben Umrissen genügen. Wie weit Kuhn das Problem der „Resistenz“ oder richtiger der Erforschung der individuellen Widerstandsfähigkeit von Organismen gegen äußere Einwirkungen gefaßt hat, können wir aus einem 1959 auf der hundertsten Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte gehaltenen Vortrag²¹ „Biochemie der Rezeptoren und Resistenzfaktoren; von der Widerstandsfähigkeit der Lebewesen gegen Einwirkungen der Umwelt“ entnehmen. Resistenz kann wie Kuhn

¹⁸ Th. Wieland, 73, 971, 1134 (1940).

¹⁹ R. Kuhn, Vitamine und Arzneimittel, Die Chemie 55, 1 (1942); R. Kuhn, E. F. Möller und andere, Berichte 76, 900 (1943); R. Kuhn, Wirkstoff und Hemmstoff, Chemie-Arbeit 67, 241 (1944).

²⁰ R. Kuhn u. R. Loew, Berichte 80, 406 (1947); Berichte 81, 552 (1948).

²¹ Naturwissenschaften 1959, 43.

ausführt, u. a. auf dem Vorhandensein bestimmter „Resistenzfaktoren“, aber auch auf dem Fehlen bestimmter „Rezeptoren“ beruhen. Beispiele der ersten Art sind die Resistenz durch Antikörper, diejenige von Bakterien bzw. Insekten gegen Penicillin bzw. DDT durch Enzyme, die das Antibiotikum oder das Gift zerstören, die Malariaresistenz der Träger der Sichelzellenanämie, die Resistenz von Kulturpflanzen gegenüber Pilz- oder Schädlingsbefall durch bestimmte Substanzen. Als Beispiel der zweiten Art wird die Resistenz von Bakterien gegen Virusinfektionen auf Grund des Fehlens spezifischer Rezeptoren angeführt.

In den Demissinen, deren genetisch bedingtes Vorhandensein oder Fehlen über die Resistenz bzw. Anfälligkeit von Solanumarten (Kartoffel und Tomaten) gegenüber dem Kartoffelkäfer entscheidet, hatte Kuhn ein erstes Beispiel von Resistenzfaktoren entdeckt. Die nach dem Krieg wieder aufgenommene Zusammenarbeit mit György führte zu der Frage, warum der brusternährte Säugling gegenüber Infektionen widerstandsfähiger sei als der künstlich ernährte. Die Kinderärzte wußten, daß in der Darmflora brusternährter Säuglinge ein bestimmtes Bakterium (*Bacterium bifidum*) überwiegt, das bei Ernährung mit Kuhmilch weitgehend fehlt. Die Suche nach dem „Bifidum-Factor“ der Frauenmilch²² führte zu der Isolierung und Konstitutionsaufklärung zahlreicher Oligosaccharide der Milch, darunter vor allem zweier eigentümlich gebauter Tetrasaccharide, die als Lacto-N-Tetraose (1954, 1956)²³ bzw. Lacto-N-Neotetraose (1962)²⁴ bezeichnet werden. Beide enthalten in ihrem Molekül das aus Lactose und Glucose bestehende Disaccharid Milchzucker, das in beiden Fällen an je ein Molekül eines N-haltigen und eines N-freien Zuckers, acetyliertes Glucosamin bzw. Glucose gebunden ist. Die Isomerie der beiden Tetrasaccharide beruht auf einem geringfügigen Konstitutionsunterschied in der Verknüpfung der einzelnen Monosaccharidreste. Eine große Zahl weiterer aus Frauen-

milch isolierter Oligosaccharide²⁵ leiten sich von diesen Stammsubstanzen durch Einführung eines seltenen weiteren Zuckeres, der Fucose und der der Lactose nahestehenden Lactaminsäure (mit 9 C-Atomen) ab oder sie können als Spaltstücke dieser Tetraosen, Hexaosen und Pentaosen aufgefaßt werden.

Ebenso interessant wie überraschend war die Entdeckung, daß in einer Klasse wichtiger zuckerhaltiger Lipide des Gehirns, den aus Zuckern, langkettigen Fettsäuren und der gleichfalls langkettigen Base Sphingosin aufgebauten sogenannten *Gangliosiden* eine weitere Reihe von Oligosacchariden isoliert wurde, deren Schlüsselsubstanz Ganglio-N-Tetraose den entsprechenden Lactotetraosen fast vollständig entspricht, im wesentlichen nur mit dem Unterschied, daß hier an die Stelle von N-Acetylglucosamin das N-Acetylgalactosamin tritt.

In ihrer Gesamtheit erinnern die aufgefundenen Zucker stark an die von O. Westphal, O. Lüderitz bzw. Morgan aufgeklärten immunspezifischen Oligosaccharide der Zellwände vieler Darmbakterien (*Coli* und *Salmonellen*) bzw. der für die Blutgruppenpezifität verantwortlichen Membranbestandteile der roten Blutkörperchen, deren von einer Spezies zur anderen variierende chemische Konstitution für deren serologisches Verhalten und die darauf aufgebaute Systematik verantwortlich ist.

Es darf als sicher gelten, daß auch die Kuhnschen Oligosaccharide, in Bindung z. B. an Membranstrukturen immunspezifische *Rezeptoren* sind. Bestimmte Ganglioside des Gehirns z. B. vermögen die Toxine des Wundstarrkrampfs und des Wurstgiftbazillus spezifisch zu binden, was für die Wirkung dieser Gifte auf das Zentralnervensystem wesentlich sein dürfte. Ein aus Lactotetraose und zwei Fucoseresen aufgebautes Hexasaccharid ist stark Le_a -Blutgruppen-aktiv.

Das wichtigste war aber wohl der Befund, daß Lactaminsäurehaltige Oligosaccharide durch Influenzavirus spaltbar sind. Es zeigte sich darüberhinaus, daß auch das sog. receptor-destroying-enzyme (RDE) aus Cholera vibriolen ganz allgemein die glucosidische Bindung der Lactaminsäure, auch in einfacheren Oligo-

²² K. Kummeler, P. György, I. R. E. Hoover u. R. Kuhn, *Science* 118, 781 (1953); P. György, R. Kuhn u. a., *Arch. Biochem. Biophys.* 48, 202, 210, 214 (1954).

²³ R. Kuhn, H. Gaue und H. H. Baer, *Ber.* 87, 289 (1957). R. Kuhn und H. Baer, *Ber.* 89, 504 (1956).

²⁴ R. Kuhn und A. Gaue, *Ber.* 95, 518 (1962).

²⁵ Siehe u. a. die Zusammenfassungen R. Kuhn, *Angew. Chem.* 67 184 (1955); 69, 23 (1957).

sacchariden, z. B. Disacchariden, zu spalten vermag.²⁶ Durch die Erkenntnis, daß Lactaminyl-oligosaccharide Rezeptoren für Influenza-Virus sind, wird die virushemmende Wirksamkeit von Frauenmilch erklärt.²⁷ Zellen, die an der Oberfläche derartige Oligosaccharidstrukturen als Rezeptoren *nicht* ausbilden, müssen, das ist Kuhns Schlußfolgerung²¹ immun gegen Influenzavirus sein.

Wahrscheinlich wird eine nicht allzuferne Zukunft den spezifischen molekularen Bau der einzelnen Membranstrukturen der Zellen, insbesondere derjenigen der Nerven und des Gehirns, und damit auch die Rolle, welche den Gangliosiden dabei zufällt, soweit erkennen, daß sie deren spezifische Reaktionsweise nicht nur gegenüber bakteriellen Toxinen oder Virusangriffen, sondern auch gegenüber den verschiedenen Pharmaka, hormonartigen Einflüssen und Reizen der verschiedensten Art auf Grund des Vorhandenseins oder Fehlens und der Reaktionsweise derartiger spezifischer Rezeptoren auf molekularer Basis zu verstehen erlernt. Aber diese Zukunftsentwicklung zu erleben und z. T. mitzugestalten war Kuhn nicht mehr beschieden.

Nur am Rande erwähnt seien die mit den geschilderten großen Forschungslinien der beiden letzten 1½ Jahrzehnte Richard Kuhns in engem Zusammenhang stehenden oder sie vorbereitenden zahlreichen Arbeiten rein organisch-chemischer und methodischer Art, so diejenigen über *Tetrazoliumsalze*, die u. a. zu einem der wichtigsten, vor allem in der Chromatographie, aber auch in der Histologie für den Nachweis reduzierender Zucker oder anderer reduzierender Substanzen benutzten Reagens (TTC = Triphenyltetrazoliumchlorid) geführt haben (1952), über Mechanismus und Spezifität der *Morgan-Elson-Reaktion* zum Nachweis acetylierter Aminozucker (1956), über die *Amadoriumlagerung* von N-Glycosiden (1938) und vor allem über die *Synthese von Aminozuckern*, durch die eine große Zahl teils bis dahin unbekannter, teils als Naturstoffe wichtiger Vertreter dieser Stoffklasse neu dargestellt bzw. leicht zugänglich wurden (1957/61).

R. Kuhns Verdienste als hervorragender Hochschullehrer sind durch Professor Dr. Margot Becke als Rektor der Universität

Heidelberg,²⁸ seine Leistungen innerhalb der Max-Planck-Gesellschaft und seine Stellung in der internationalen Wissenschaft durch Professor A. Butenandt²⁸ gewürdigt worden. Mehrere seiner Schüler, so Th. Wagner-Jauregg²⁹ und H.-J. Bielig,³⁰ vor allem aber O. Westphal³ haben seiner Leistung, aber auch der Verehrung der Schüler für ihren Lehrer teils zu Lebzeiten, teils in Nachrufen ein Denkmal gesetzt.

Die wissenschaftlichen Leistungen Kuhns, die in rund 700 zusammen mit etwa 150 Mitarbeitern veröffentlichten Publikationen ihren Niederschlag gefunden haben, konnten im Vorstehenden im wesentlichen nur in ihren Gipfeln gewürdigt werden. Für Kuhns Arbeit und Denkweise ist charakteristisch sein universaler Blick über die *gesamte* Naturwissenschaft und seine Entschlossenheit, aber auch Fähigkeit, den schwierigsten Rätseln der Lebensvorgänge mit naturwissenschaftlichen Methoden nahezu kommen. Er ist dazu instandgesetzt worden durch eine unverwundliche Arbeitskraft, ein überragendes Gedächtnis und Wissen, einen sicheren Instinkt für die zur Lösung reifen Probleme und nicht zuletzt durch die Fähigkeit, als unvergleichlicher Lehrer eine große Zahl von Schülern mitzureißen und an seinen Gaben teilhaben zu lassen, von denen heute wohl ein halbes hundert wichtige Lehrstühle im In- und Ausland innehaben.

Wolfgang Grassmann

²⁶ R. Kuhn und R. Brossmer, Ang. Chm. 69, 211 (1956); 70, 25 (1958). Ber. 89, 2013 (1956); 92, 1667 (1959).

²⁷ R. Kuhn und H. Gaue, Ber. 95, 513 (1962); 98 395 (1965).