

# ANGEWANDTE CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

68. Jahrgang · Nr. 3 · Seite 81–132 · 7. Februar 1956

FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

Dieses Heft ist

## KARL FREUDENBERG

zum 70. Geburtstag am 29. Januar 1956 gewidmet

### Karl Freudenberg zum 70. Geburtstag

Die Beiträge von Karl Freudenberg zur Entwicklung der Chemie der Kohlenhydrate

Am 29. Januar 1956 feierte *Karl Johann Freudenberg*, Professor der Chemie und Direktor des Chemischen Instituts der Universität Heidelberg, seinen 70. Geburtstag. Mit ihm feiern die große Zahl seiner Freunde und Schüler, die sich an diesem Tag persönlich oder wenigstens in Gedanken um ihn versammeln werden.

Auch die „Angewandte Chemie“ spricht ihm zu diesem Tag ganz besonders herzliche Glückwünsche aus und begrüßt ihn als einen der führenden Chemiker an deutschen Hochschulen.

Dem Vorschlag dieser Zeitschrift, bei dieser Gelegenheit einiges über das Leben und Wirken von *Karl Freudenberg* zu schreiben, komme ich besonders gerne nach. Denn seit dem Jahre 1909, in dem ich als Student, dann als Doktorand und schließlich als Assistent in das von *Emil Fischer* geleitete Chemische Institut der Universität Berlin (aus München) übersiedelte, datiert meine Bekanntschaft und ich darf wohl heute sagen, meine Freundschaft mit dem Geburtstagskind.

*Karl Freudenberg* studierte nach dem Besuch des Realgymnasiums seiner Vaterstadt Weinheim/Baden und des Goethe-Gymnasiums in Frankfurt/M. an den Universitäten Bonn und Berlin Chemie. 1910 promovierte er in Berlin zum Dr. phil. mit einer unter der Leitung von *Emil Fischer* angefertigten Doktorarbeit. Im Anschluß daran blieb er als Assistent und wissenschaftlicher Mitarbeiter von *Emil Fischer* bis 1914 im Chemischen Institut der Universität Berlin. Am 1. April 1914 folgte er einer Aufforderung von *Diels*, eine Assistentenstelle im Chemischen Institut der Universität Kiel zu übernehmen. Dort konnte er sich noch

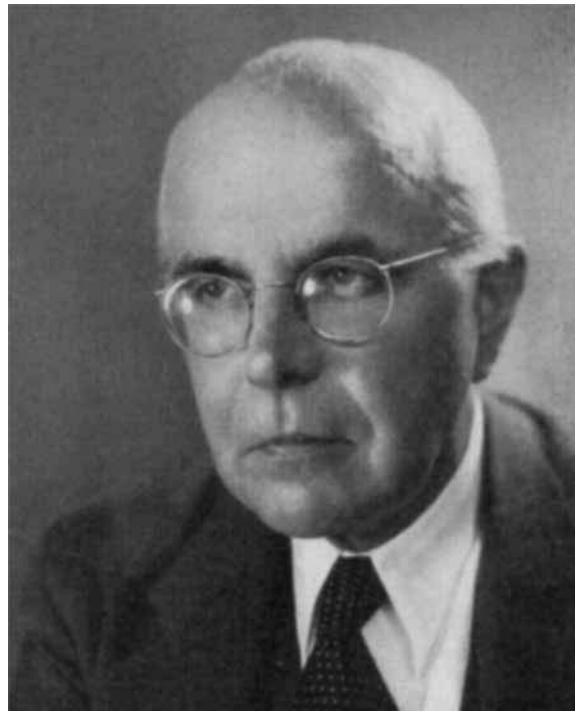
kurz vor Beginn des ersten Weltkrieges am 16. Juli 1914 als Privatdozent habilitieren. Nach Schluß des ersten Weltkrieges, den *Freudenberg* als Soldat mitmachte, kehrte er zunächst nach Kiel zurück. 1919 wurde er mit dem Titel eines außerplanmäßigen Professors ausgezeichnet. Von Oktober 1920 bis Oktober 1921 war er als Privatdozent und außerplanmäßiger Professor am Chemischen Staatslaboratorium der Universität München tätig.

Zum 1. Oktober 1921 wurde er auf das planmäßige Extraordinariat für organische Chemie der Universität Freiburg berufen. Schon ein Jahr später übernahm er als ordentlicher Professor und Direktor das (ungeteilte) Chemische Institut der Technischen Hochschule Karlsruhe, das er 3½ Jahre lang leitete. Seit dem 1. April 1926, jetzt also 30 Jahre lang, ist er ordentlicher Professor der Chemie und Direktor des Chemischen Instituts der Universität Heidelberg. Daneben leitet *Freudenberg* seit dem 1. April 1938 ein „Forschungsinstitut für die Chemie des Holzes

und der Polysaccharide“ an der Universität Heidelberg.

Von Februar bis Juni 1931 war er als *Carl Schurz Memorial-Professor* an der Universität Wisconsin (Madison) und im gleichen Jahr als Dohme Lecturer an der John Hopkins Universität in Baltimore tätig.

*Karl Freudenberg* heiratete 1910 *Doris Nieden*, die ihn seitdem in frohen wie in schweren Stunden als Lebensgefährtin begleitet. Alle, die in dem gastlichen Haus *Freudenberg* Stunden, Tage oder Wochen verleben durften und noch weiter dürfen, wird dies immer in besonders dankbarer Erinnerung bleiben.



GDCh-Bildarchiv

Die wissenschaftlichen Arbeiten Freudenberg's lassen sich, abgesehen von den Arbeiten über die Blutgruppensubstanzen, über das Insulin und einige weitere Arbeiten, in vier große Gebiete einteilen, zwischen denen manche Berührungspunkte bestehen:

1. Untersuchungen über Gerbstoffe und Catechine, entwickelt aus Arbeiten, die er in seinen ersten Jahren in Berlin, zusammen mit *Emil Fischer*, ausgeführt hat. Die Wahl dieses Arbeitsthemas wird für *Emil Fischer* und für Freudenberg mit dadurch beeinflußt worden sein, daß für Freudenberg durch die väterliche Lederfabrik die Gerbstoffe schon frühzeitig kein unbekannter Begriff waren. Über diese Arbeiten wird in einem gesonderten Aufsatz dieses Heftes von *O. Th. Schmidt* berichtet werden.

2. Arbeiten zur Konfigurationslehre. Hierüber wird ebenfalls in einem gesonderten Aufsatz dieses Heftes *W. Kuhn*, Basel, berichten.

### 3. Arbeiten über Kohlenhydrate.

4. Arbeiten über das Lignin und die mit ihm verwandten einfachen Substanzen. Über die letzten Erfolge dieser Arbeiten wird in diesem Heft der Abdruck des Vortrages unterrichten, den Freudenberg auf der Hauptversammlung der *Gesellschaft Deutscher Chemiker* in München im Herbst 1955 gehalten hat. Es sei mir gestattet, zu diesen Arbeiten noch einige Worte hinzuzufügen.

Lignin wird seit vielen Jahrzehnten bearbeitet und diese Arbeiten haben an vielen Stellen zu Fortschritten geführt, die aber bei der ungewöhnlich komplizierten Zusammensetzung dieser hochmolekularen Substanz weder seinen Aufbau noch seine Entstehung klären konnten. Auch an Irrwegen sind diese Untersuchungen des Lignins nicht arm.

In jahrzehntelanger Arbeit ist es Freudenberg gelungen, die Chemie des Lignins grundsätzlich zu klären. Von zwei Seiten her hat er das Problem angefaßt. Es wurden einfache, vorwiegend aromatische Stoffe, untersucht, die in Beziehung zum Lignin stehen, Oxyzimtalkohole und verwandte Verbindungen. Andererseits wurde versucht, das Lignin selbst zu isolieren, sehr sorgfältig analytisch zu untersuchen und abzubauen. Es gehört ein ungewöhnliches Maß von Energie und Zähigkeit, von genauer experimenteller Arbeit und von Phantasie dazu, diese beiden Arbeitsrichtungen schließlich zusammenzuführen und damit den Erfolg zu bringen. Heute sind wir dank dieser Arbeiten von Freudenberg über den Bau des Lignins grundsätzlich im Klaren. Darüber hinaus konnte als Krönung des ganzen Werkes der Weg aufgedeckt werden, auf dem in der Pflanze das hochmolekulare Lignin aus den niedrig molekularen Bausteinen entsteht. Es ist eine echte wissenschaftliche Leistung großen Formats, die besonders von den Chemikern anerkannt werden wird, die aus Kenntnis der Literatur oder aus eigener Erfahrung einen Begriff von der Schwierigkeit dieses Problems haben. Ein wichtiges, bisher sehr dunkles Gebiet der Naturstoffe ist damit der exakten Chemie von Freudenberg erobert worden.

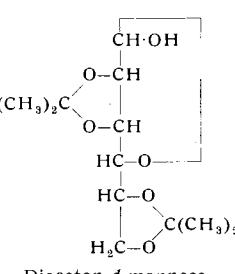
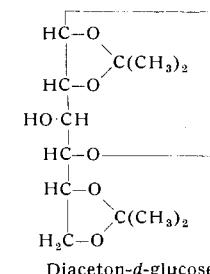
Zu den wissenschaftlich-experimentellen Leistungen kommen noch einige literarische Arbeiten. 1920 erschien als Monographie: „*Die Chemie der natürlichen Gerbstoffe*“, die im Jahre 1933 eine Fortführung, eine Art zweiter Auflage unter dem Titel: „*Tannin, Cellulose, Lignin*“ fand. Ein „*Handbuch der Stereochemie*“, in dem neben anderen Autoren Freudenberg selbst einzelne Kapitel bearbeitet hat, erschien im gleichen Jahr.

In dem Büchlein: „*Organische Chemie*“ ist es Freudenberg gelungen, einen wissenschaftlichen Grundriß der organischen Chemie in gedrängter und übersichtlicher Form zu geben. Das Büchlein hat von 1938 bis 1950 sieben Auflagen erlebt.

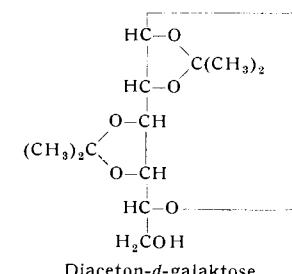
Im folgenden soll etwas näher auf Freudenberg's Arbeiten über Kohlenhydrate eingegangen werden.

Durch die klassischen Arbeiten von *Emil Fischer* waren Struktur und Konfiguration der einfachen Zucker festgelegt. An dem Ausbau der Chemie der einfachen Kohlenhydrate hat sich im Anschluß daran *Emil Fischer* selbst in erheblichem Umfang beteiligt. Die experimentelle Behandlung dieser Verbindungen ist schwierig, weil sie einerseits kräftigen chemischen Einwirkungen gegenüber gleichzeitig sehr verschieden reagieren und daher meist schwer oder garnicht trennbare Gemische der Reaktionsprodukte entstehen. Damit und mit der vielseitigen Tautomerie der einfachen Kohlenhydrate hängt auch die geringe Kristallisationsfreudigkeit zusammen. Schließlich reagieren die zahlreichen Hydroxyl-Gruppen eines einfachen Zuckers nur sehr wenig verschieden, so daß es sehr subtiler Methoden bedarf, um diese Verschiedenheit in definierten und einheitlichen Reaktionen bei chemischen Umwandlungen der Zucker auszunutzen.

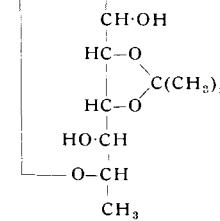
Freudenberg hat die von Fischer entdeckten Aceton-Verbindungen der Zucker erfolgreich weiter bearbeitet. In diesen Substanzen sind einzelne Hydroxyle Alkali-fest maskiert, während andere Hydroxyle frei zur Verfügung stehen. Freudenberg stellte die Struktur von mehreren der wichtigsten Aceton-Verbindungen sicher, so vor allem der Diaceton-glucose, der Diaceton-galactose, der Diaceton-mannose und der Monoaceton-rhamnose.



Diaceton-d-mannose

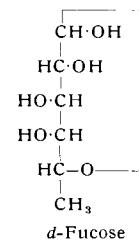


Diaceton-d-galactose

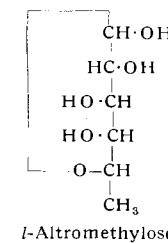


Monoaceton-l-rhamnose

Durch Reduktion gelang es Freudenberg, in der Diaceton-galactose das freie an Kohlenstoff 6 haftende Hydroxyl gegen Wasserstoff auszutauschen und so zur natürlichen d-Fucose zu kommen. Ähnlich wurden die l-Altromethylose hergestellt und bei diesen Arbeiten die in der Natur aufgefundenen „Chinovose“ als d-Epirhamnose erkannt.



d-Fucose

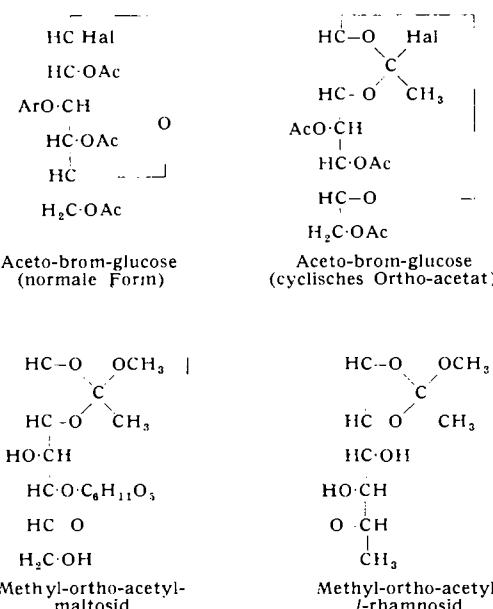


l-Altromethylose

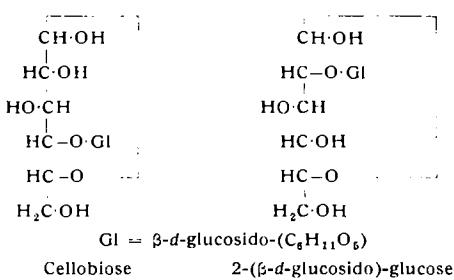
Bei diesen Arbeiten über Aceton-Zucker und ihre Umwandlungen fand Freudenberg in den Toluol-sulfon-säure-estern sehr wertvolle, häufig gut kristallisierende

Derivate, aus denen durch Umsatz mit Ammoniak Desoxyaminozucker gewonnen wurden. An dem Beispiel der 3-Thioglucose wurde ein Weg zu den Thio-zuckern eröffnet.

Schon bei den *Fischerschen Glycosid-Synthesen* spielten die seinerzeit von *Michael* in einem ersten Beispiel entdeckten Aceto-halogen-zucker eine wichtige Rolle. In einigen Fällen war aber der Umsatz dieser Verbindungen nicht „normal“. *Freudenberg* konnte nachweisen, daß manche dieser Aceto-halogen-zucker in einer isomeren, vielleicht sogar tautomerem Form vorliegen, die sich von einem Orthoester der Essigsäure ableiten. Damit war auch das oben erwähnte „anormale“ Verhalten einzelner Aceto-halogen-zucker erklärt.

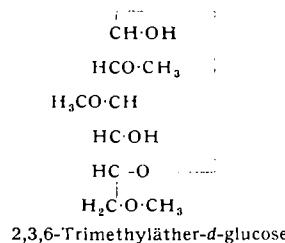


Eine besonders wichtige Verwendung der Aceto-Zucker und verwandter Verbindungen mit nur einem oder wenigen freien Hydroxylen liegt darin, diese freien Hydroxyle mit einem zweiten Zucker zu verknüpfen — meist über die Aceto-halogen-Verbindungen — und damit Disaccharide und Trisaccharide definierter Struktur und definierter Konfiguration zu bekommen. *Freudenberg* synthetisierte eine Reihe solcher Di- und Trisaccharide. Einige, wie die Cellobiose, waren damals schon als Naturprodukte bekannt, andere wurden erst später bis in die neueste Zeit hinein auch in der lebenden Natur aufgefunden.



Schließlich konnten eine Reihe von Methyläthern einfacher Zucker definierter Struktur hergestellt werden. Der wichtigste der von *Freudenberg* synthetisierten Methyläther war die 2,3,6-Trimethyläther-glucose, die selbst und in ihren Derivaten einen damals wichtigen Beitrag zur Frage des Baus der Cellulose und überhaupt der Polysaccharide lieferte. Auch eine Reihe von Di- und Tri-sacchariden, vor allem der Cellulose-Reihe, wurden mit dem

gleichen Ziel methyliert und dann zu den entsprechenden Methyläthern der einfachen Zucker abgebaut.



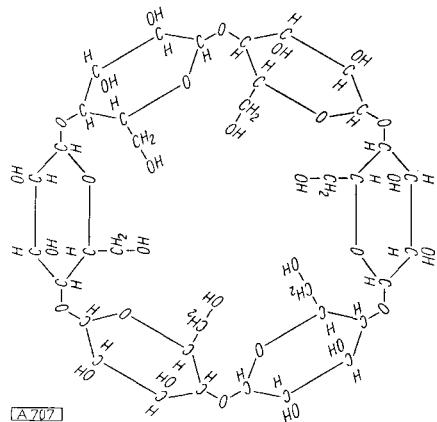
In die Arbeiten *Freudenbergs* über die einfachen Kohlenhydrate spielen auch stereochemische Fragen hinein, die sich vor allem in der Beziehung zwischen Konfiguration und Drehung der Ebene des polarisierten Lichts ausdrücken. Ein für viele Fälle erfolgreicher Versuch, zahlenmäßig diese Beziehungen zu erfassen, war von *C. S. Hudson* gemacht worden, aber die von *Hudson* aufgestellten Regeln stimmten in anderen Fällen garnicht mit dem experimentellen Material überein. *Freudenberg* gelang es, in Zusammenarbeit mit *W. Kuhn*, durch neue Regeln die Grenzen der Anwendbarkeit der *Hudsonschen Regeln* klarzustellen und die bisher widerspruchsvollen Fälle zu klären.

Im Gegensatz zu der Klarheit über Bau und Reaktionsmöglichkeiten der einfachen Zucker war die Chemie der Polysaccharide beim Tode *Emil Fischers* noch in ein ziemlich mystisches Dunkel gehüllt. Umsomehr machte sich auf diesem Gebiet eine meist experimentell nur wenig fundierte Spekulation breit. Sogar die Annahme, es handle sich bei Cellulose und bei Stärke um hochmolekulare Substanzen, geriet zeitweise ins Wanken. Es ist ein besonderes Verdienst *Freudenbergs*, daß er die Frage der Polysaccharide, zunächst der Cellulose und dann der Stärke mit exakten Mitteln angriff und damit neben anderen Chemikern entscheidend zur Struktur und Konfigurationsaufklärung dieser besonders wichtigen Naturstoffe beigetragen hat. Der Abbau der Cellulose zu Octacetylcellobiose wurde von ihm systematisch verfolgt. Bei der mathematischen Auswertung der Ergebnisse stand ihm wieder die ausgezeichnete Mitarbeit von *W. Kuhn* zur Verfügung. Das Ergebnis dieser langwierigen und schwierigen Arbeiten war, daß die Cellulose aus  $\beta$ -glycosidisch verknüpften Cellobiose-Bausteinen in langer Kette aufgebaut ist. Der Abbau methylierter Cellulose ergab auch in besonders mühevoller Arbeit Hinweise auf die Kettenlänge. Wenn wir heute ein sehr klares Bild über den Aufbau der Faden-Molekeln der Cellulose und über den Zusammenhang dieser Faden-Molekeln in den Micellen der natürlichen Cellulose-Fasern haben, so sind die Cellulose-Arbeiten *Freudenbergs* an diesem Erfolg wesentlich beteiligt.

Die Arbeiten *Freudenbergs* und anderer über den Bau der Stärke führten nicht so rasch zum Ziel. Wir wissen heute, daß dies an der Verzweigung der Faden-Molekeln liegt. *Freudenberg* fand, daß diese Verzweigung vor allem auf der 1,6-Bindung neben der vorwiegend vorhandenen 1,4-Bindung beruht, und daß in der Stärke wohl ausschließlich  $\alpha$ -Glucopyranose vorliegt.

Besonders verwirrend bei diesen Arbeiten war, daß durch bestimmte von *Schardinger* aufgefundene Fermente aus der Stärke relativ niedrig-molekulare, sehr schön kristallisierende Substanzen, die sog. „*Schardinger-Dextrin*“ entstehen. Diese sind von *Freudenberg* sehr genau untersucht worden. Er konnte zu den schon bekannten, dem  $\alpha$ - und dem  $\beta$ -*Schardinger-Dextrin*, noch ein weiteres, das  $\gamma$ -Dextrin finden. Nach den Arbeiten *Freudenbergs* liegen in diesen *Schardinger-Dextrinen* Molekülen vor, in denen zylinderförmig 6-, 7- und 8-Glucose-Bausteine

$\alpha$ -glucosidisch miteinander verknüpft sind. Diese Ringe sind nicht Bestandteile der Stärke-Molekeln, sondern entstehen auf Grund der schrauben-förmigen Anordnung der großen Molekel beim fermentativen Abbau durch Umglycosidierung.



$\alpha$ -Schardinger-Dextrin = Cyclo-hexaglucan

Besondere Schwierigkeiten hatte die Eigenschaft der Schardinger-Dextrine gemacht, in manchen Fällen kleine Moleküle, z. B. Lösungsmittelmoleküle, fest zu halten. Freudenberg erklärte dies so, daß bei geeigneter Ringweite diese Moleküle in den Ring aufgenommen und dort festgehalten werden. So waren die ersten Einschlußverbindungen entdeckt worden. Freudenberg fand, daß auch das Anfärben der Stärke mit Jod auf solchen Einschlußverbindungen beruht.

Überblickt man die Erfolge der Arbeiten von Freudenberg auf dem Gebiet der Kohlenhydrate und auf den anderen von ihm bearbeiteten Gebieten, so empfindet man Freude und Dankbarkeit für diese großen Leistungen. Sorgfältige experimentelle Arbeit und die ideenreiche Auswertung der Ergebnisse haben zu diesen Erfolgen geführt. Sie haben nicht nur schwelende Fragen gelöst oder zu ihrer Lösung beigetragen, sondern auch neue Fragen aufgeworfen, deren Lösung schon heute im Bereich des Möglichen liegt.

Die ungewöhnlichen Erfolge von Freudenberg haben ihm eine große Anzahl von Ehrungen eingetragen. Die Aufzählung aller wissenschaftlichen Gesellschaften, denen Freudenberg als Mitglied oder als korrespondierendes Mitglied im Inland und im Ausland angehört, würde zu weit führen. Im Jahre 1936 wurde ihm die *Mitscherlich*-Medaille verliehen, 1952 die *Emil-Fischer*-Medaille. Am 6. November 1954 ernannte ihn die Technische Hochschule Graz zum Dr. techn. h. c. Ein Jahr später, am 25. November 1955, verlieh ihm die philosophisch-naturwissenschaftliche Fakultät der Universität Basel den Dr. phil h. c.

Die Wertschätzung Freudenges und seines sicheren wissenschaftlichen Urteils kommen in seiner Wahl als Fachvertreter für organische Chemie und Vorsitzendem der Fachgruppe Chemie der Deutschen Forschungsgemeinschaft in den Jahren 1951–1955 zum Ausdruck. Mit Klarheit und unbestechlichem Urteil hat er sich dieser zeitraubenden Arbeit in voller Würdigung ihres Ernstes und ihrer Bedeutung gewidmet.

Die Anerkennung der Arbeiten Freudenges im Ausland findet auch darin ihren Ausdruck, daß er oft zu kürzeren oder längeren Gastvorträgen ins Ausland eingeladen wurde. Er hat dadurch, daß er sich dieser erfreulichen, aber manchmal auch mühevollen Aufgabe unterzog, wesentlich zur Weltgeltung der deutschen wissenschaftlichen Chemie im Ausland beigetragen und vor allem die Bande, die zwischen den deutschen Chemikern und den Chemikern der ganzen Welt nach dem zweiten Weltkrieg abgerissen waren, wieder knüpfen helfen.

Zu den großen Verdiensten Freudenges rechnet nicht zuletzt seine Tätigkeit als akademischer Lehrer, die mit diesen Arbeiten untrennbar verbunden ist. Eine große Anzahl von Schülern hat er in das wissenschaftlich-chemische Arbeiten und Denken eingeführt. Viele von ihnen bekleiden erfolgreich wichtige Stellungen an Hochschulen und in der Industrie. Sie alle vereinigen sich zusammen mit seinen Freunden an diesem Festtag seines 70. Geburtstags mit herzlichen Glückwünschen.

B. Helferich

## Lignin im Rahmen der polymeren Naturstoffe

Von K. FREUDENBERG

Aus dem Chemischen Institut der Universität und dem Institut für die Chemie des Holzes und der Polysaccharide Heidelberg

Nach einem Plenarvortrag auf der GDCh-Hauptversammlung in München am 14. September 1955

Die polymeren Naturstoffe, die der Vortragende bearbeitet hat, sind Cellulose, Stärke, Gerbstoffe und Lignin. In dieser Reihenfolge ist ein Anstieg vom einfachen zum komplizierten Bau wahrzunehmen.

### Cellulose<sup>1,2)</sup>

Eine merkwürdige Unsicherheit, ja Nervosität hatte die Chemie der Cellulose nach Emil Fischers Tode (1919) ergriffen. Dies ging so weit, daß verschiedene Autoren sich über festbegründete Tatsachen hinwegsetzten, wie das Vorkommen der Cellobiose-Bindungen in der Moleköl. Die Strukturchemie der Cellulose war über die Cellobiose nicht hinausgekommen. Um die Anzahl der Cellobiose-Bindungen in der Cellulose zu bestimmen, beschäftigte ich mich mit der Ausbeute an Octacetyl-cellobiose bei der Acetylyse der Cellulose<sup>3)</sup>. Ich erhielt, wie andere auch, un-

mittelbar nicht mehr als 36 % Disaccharid. Da aber während der Reaktion ein erheblicher Teil der Cellobiose der Acetylyse verfällt, wurde in besonderen Versuchen dieser Betrag bestimmt. Es ergab sich, daß den unmittelbar isolierten 36 % etwa weitere 25 % zuzuzählen sind. Mehr als 60 % der Glucose-Einheiten der Cellulose, aber nicht viel mehr, durchlaufen daher beim Abbau das Stadium der Cellobiose. Ein zweites Disaccharid wurde nicht gefunden.

Die Erklärung ergab sich aus folgender Überlegung<sup>4)</sup>: Die Oligosaccharide der Cellulose sind Abbauprodukte langerer Fragmente. Bei der weiteren Zerlegung entstehen geradzahlige und ungeradzahlige Oligosaccharide wie Celotriose und Pentose, aus denen einzelne Glucose-Einheiten abgespalten werden, die nicht durch das Stadium

<sup>1)</sup> K. Freudenberg: Tannin, Cellulose, Lignin; Springer-Verlag, Berlin 1933.

<sup>2)</sup> K. Freudenberg in R. Pummerer: Chem. Textilfasern, Filme und Folien, S. 7; F. Enke 1951.

<sup>3)</sup> K. Freudenberg, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 767 [1921].