Alfred Bader Sands

Correspondence

Germany

INSTITUT FÜR ANORGANISCHE CHEMIE
TECHNISCHE HOCHSCHULE AACHEN
Prof. Dr. P. Laur

Aachen, den 8.9.1995 L/D
Postadresse: 53056 Aachen
Telefon: 0241 - 80 4647
Telefax: 0241 - 8888 288

Dr. Alfred Bader
c/o Aldrich Chemical Company Inc.
P.O. Box 355

Milwaukee, Wisconsin 53201
USA

Sehr geehrter Herr Dr. Bader,

ich habe mich sehr über die Ehrung gefreut, die Ihnen bei dem Loschmidt-Symposium in Wien zuteil wurde, und ebenso, daß ich Sie bei dieser Gelegenheit auch persönlich kennenlernen konnte. Mit meinem Lehrer Carl Djerassi zusammen fuhr ich zum Flugplatz; dabei zeigte er mir sein Elternhaus und erzählte aus der alten Wiener Zeit. Auch Ihnen werden in Österreich so manche Erinnerungen wach geworden sein. Nicht ohne Sorge sieht man heute das Wiederaufblühen des Antisemitismus in dieser Umgebung.

Ich sagte Ihnen, daß ich als Leiter der Chemiebibliothek in Aachen vorhabe, die bislang verstreuten und unvollständig gesammelten Aldrichimica Acta als gebundene Zeitschrift zugänglich zu machen und aufzubewahren. Zwar liegen uns nunmehr alle Ausgaben (z.T. mit Hilfe der Firma) vor, jedoch in einigen Fällen nur als Xerox-Kopie. Zum Binden wären natürlich Originale besser. Darf ich Sie an Ihre Bereitwilligkeit erinnern zu prüfen, ob das eine oder andere Heft noch aufzutreiben wäre? Es handelt sich um folgende Ausgaben:

Vol. 1, Nos 1 - 4
2, 1 - 3
3, 4
4, 3, 4
6, 2
7, 1, 2
12, 3
13, 1
14, 2.

Für Ihre Bemühungen danke ich im voraus.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr

Peter Laur

MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR STRÖMUNGSFORSCHUNG

ABTEILUNG MOLEKULARE WECHSELWIRKUNGEN

DIREKTOR: PROFESSOR DR. J. PETER TOENNIES

MPI für Strömungsforschung · D-37018 Göttingen, Germany · Postfach 2853

Bunsenstraße 10 · PLZ 37073
Telefon (0551) 709-1
Durchwahl (0551) 709-2600/2601
Telex 96768 mpstr d
Telefax (0551) 709-2607

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

Göttingen, February 20, 1995

Dear Dr. Bader:

Thank you very much for your kind letter of January 5. I apologize for this late reply, but I have been in Germany - at the address above - since January 16, your letter just missed me in Prague and I received it only with a considerable delay.

However, I was in Prague last week and I arranged at least something in connection with your generous offer of stipends to Czech chemistry students to attend the Loschmidt Symposium in Vienna. I sent out to several friends at the chemistry departments of universities an annoucement concerning the offer of your stipends, and asked them to post it in their schools. The announcement ( a copy of it is enclosed ) went to the Department of Chemistry, School of Natural Sciences, Charles University, Prague; Institute of Chemical Technology in Prague; Faculty of Chemistry, Technical University, Pardubice. I assumed that the Brno school will be taken care of by Professor Skursky. The annoucement suggests that those interested should contact Ms.E.Suing for details - this after a telephone agreement with her.

I hope this will help to promote your generous offer. Unfortunately, my own students and graduate students are all physicists at the moment and thus they do not qualify.

With very best regards to your wife and yourself,

sincerely yours,

Zdenek Herman

Zdenek Herman

P.S.: I will be at this address until April 15 ( February 23 - March 5 at the University of Chicago and in Boston), thereafter in Prague again.

NORWEST BANKS

Norwest Bank Minnesota, N.A.
Norwest Center
Sixth and Marquette
Minneapolis, Minnesota 55479

Draft
WT25627

October 12, 1993

Date

Pay to or to the order of GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER SOCIETY 195.00 DEM

One Hundred Ninety-Five and 00/100

***GERMAN MARKS***

TO: DEUTSCHE BANK A.G.
POSTFACH 3629
6000 FRANKFURT
WEST GERMANY

Remitter: A. BADER 33960
ALDRICH CHEMICAL COMPANY, INC.
1001 W. ST. PAUL, MILWAUKEE, WI

X
Authorized signature

# an AlMemo

FROM DR. AL BADER

An die GDCh
Bitte die Zahlungs-
verzögerung zu
verzeihen – ich war
lange auf Reisen.
Beste Grüße
Al. Bader

18.X.93

**Gutschrift** (Zahlschein-) Überweisung durch

(Name und Sitz des beauftragten Kreditinstituts) (Bankleitzahl)

Empfänger: Name, Vorname / Firma (max. 27 Stellen)
Ges. Deutscher Chemiker, Ffm.

Konto-Nr. des Empfängers
490020000

bei (Kreditinstitut)
Dresdner Bank Frankfurt

Bankleitzahl
50080000

Betrag: DM, Pf
195,00

Verwendungszweck (nur für Empfänger) max. 2 Zeilen à 27 Stellen
Mitgliedsnr. 33960
noch Verwendungszweck
Rechnungsnr. 1/33960/14731/93

Auftraggeber/Einzahler: Name (max. 27 Stellen)

Konto-Nr. des Auftraggebers

Betragswiederholung: DM, Pf (Ausfüllung freigestellt)

68

Mehrzweckfeld | Konto-Nr. | Betrag | Bankleitzahl | Text

Schreibmaschine: Normale Schreibweise!
Handschrift: Blockschrift in GROSSBUCHSTABEN
und dabei Kästchen beachten!

0490020003H 50080000J 68H

ALDRICH®
Chemists Helping Chemists in Research and Industry
aldrich chemical company, inc.

October 12, 1993

Dr. Alfred Bader
924 East Juneau Avenue
Suite 622
Milwaukee, WI 53202

Dr. Bader:

Enclosed is a Bank draft for 195 DM in payment of a subscription with Gesellschaft Deutscher Chemiker Society.

This draft is sent to you per instruction from Len Rochwerger. Len indicated you would forward the draft to Gesellschaft along with a letter.

Should you have any questions regarding this matter please contact me directly at extension 5276.

Sincerely,

J.K. Crumer-Pascale
Accounts Payable Supervisor

cc: Len Rochwerger

DRBADER.JCP

P.O. Box 355, Milwaukee, Wisconsin 53201 USA, Telephone (414) 273-3850, Cable Aldrichem TWX 910-262-3052, Telex 26-843, FAX 414-273-4979

FAX FROM

DR. ALFRED R. BADER
Suite 622
924 East Juneau Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53202
Telephone 414-277-0730
Fax No. 414-277-0709

To: Joanne Brunner-Arcale
Accts. Pay. Aldrich Chem. Co.

# GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

GDCh

Der GDCh-Vorstandsrat hat in seiner Sitzung am 22. 09. 1992 folgende Mitgliedsbeiträge für das Kalenderjahr 1993 festgelegt

| | alte Bundesländer DM | neue Bundesländer DM |
|---|---|---|
| Ordentliche Mitglieder | 195,– | 100,– |
| Ordentliche Doppelmitglieder | 147,– | 75,– |
| Ordentliche Doppelmitglieder (GÖCh), Wohnsitz Österreich | 98,– | – |
| Ruhestandsmitglieder (auf Antrag) | 115,– | 40,– |
| Außerordentliche Mitglieder | 125,– | 65,– |
| Assoziierte Mitglieder | 60,– | 30,– |
| Ordentliche Jungmitglieder (3 Jahre) | 125,– | 65,– |
| Stellungslose Mitglieder | 30,– | 20,– |
| Studentische Mitglieder | 60,– | 30,– |
| Firmen (Grundbeitrag) | 2.300,– | 1.150,– |
| Institute | 295,– | 150,– |

Mit freundlichen Grüßen
Ihre GDCh-Mitgliederverwaltung

Bitte bei allen Zahlungen oder Anfragen die Mitglieds-Nummer im Adreßfeld angeben

Sehr geehrtes Mitglied,

Rückfragen zur Beitragsrechnung sowie Änderungsmeldungen richten Sie bitte an

Gesellschaft Deutscher Chemiker
- Mitgliederverwaltung -
Postfach 90 04 40
~~xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx~~ 60444 Frankfurt
D-6000 Frankfurt / Main 90

Bei Änderungen Ihrer Anschrift oder Ihres Mitgliedsstatus im laufenden Jahr wird kein neuer Mitgliedsausweis erstellt.

Mitgliedsnummer _____

Absender

_____

_____

_____

_____

**Bemerkungen**

Hope this helps.
Sorry Joanne - may also be of assistance.
Thanks
10-7-93

## Antwort

**Gesellschaft Deutscher Chemiker**
**Verwaltung**
**Postfach 90 04 40**
**~~6000~~ 60444 Frankfurt/M. ~~90~~**

_____
Datum / Unterschrift

# GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

GDCh

Der GDCh-Vorstandsrat hat in seiner Sitzung am 22. 09. 1992 folgende Mitgliedsbeiträge für das Kalenderjahr 1993 festgelegt.

| | alte Bundesländer DM | neue Bundesländer DM |
|---|---|---|
| Ordentliche Mitglieder | 195,– | 100,– |
| Ordentliche Doppelmitglieder | 147,– | 75,– |
| Ordentliche Doppelmitglieder (GÖCh), Wohnsitz Österreich | 98,– | – |
| Ruhestandsmitglieder (auf Antrag) | 115,– | 40,– |
| Außerordentliche Mitglieder | 125,– | 65,– |
| Assoziierte Mitglieder | 60,– | 30,– |
| Ordentliche Jungmitglieder (3 Jahre) | 125,– | 65,– |
| Stellungslose Mitglieder | 30,– | 20,– |
| Studentische Mitglieder | 60,– | 30,– |
| Firmen (Grundbeitrag) | 2.300,– | 1.150,– |
| Institute | 295,– | 150,– |

Mit freundlichen Grüßen
Ihre GDCh-Mitgliederverwaltung

Bitte bei allen Zahlungen oder Anfragen die Mitglieds-Nummer im Adreßfeld angeben.

Sehr geehrtes Mitglied,

Rückfragen zur Beitragsrechnung sowie Änderungsmeldungen richten Sie bitte an

Gesellschaft Deutscher Chemiker
- Mitgliederverwaltung -
Postfach 90 04 40
~~60000 Frankfurt/Main 90~~ 60444 Frankfurt

Bei Änderungen Ihrer Anschrift oder Ihres Mitgliedsstatus im laufenden Jahr wird kein neuer Mitgliedsausweis erstellt.

Mitgliedsnummer _____

Absender

_____

_____

_____

_____

**Bemerkungen**

## Antwort

**Gesellschaft Deutscher Chemiker**
**Verwaltung**
**Postfach 90 04 40**
**60444 ~~6000~~ Frankfurt/M. ~~90~~**

_____

Datum / Unterschrift

**Einziehungsauftrag** **(verwendbar auch für Änderung der Bankverbindung, Abbuchungen von Spar- und Auslandskonten sind nicht möglich)**

Name bzw. Firma

Straße

PLZ/Ort

Mitgliedsnummer _____

Hiermit ermächtige ich die Gesellschaft Deutscher Chemiker Frankfurt/Main, von meinem Bank-/Postgirokonto im Rahmen des Einzugsverfahrens den Mitgliedsbeitrag und Fachgruppenbeitrag abbuchen zu lassen.
Diese Einzugsermächtigung ist jederzeit schriftlich widerrufbar.

Konto-Nr. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bankleitzahl

Bank-bezeichnung oder: „Post-giroamt"

Bank-Ort/ Postgiro-Ort

Datum _____ Unterschrift _____

## Antwort

Gesellschaft Deutscher
Chemiker
Verwaltung
Postfach 90 04 40
60444
XXXX Frankfurt/M. XX

FAX FROM

1/2

DR. ALFRED R. BADER
Suite 622
924 East Juneau Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53202
Telephone 414-277-0730
Fax No. 414-277-0709

October 8, 1993

To: Joanne Crumer-Pascale
Accounts Payable, Aldrich Chemical
FAX 287 4058

Dear Joanne - Dr. Bader had the following on his desk and thinks this might be of some use to you. If you need anything further, please call and we'll see what we can do.

GDCh

Jahr 1993 Mitgliedsnr 33960

GDCh GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER
Carl-Bosch-Haus Varrentrappstraße 40–42
D-60486 Frankfurt ✆ (069) 79 17-3 35

1993 Frankfurt, den 20.09.1993

Gesellschaft Deutscher Chemiker, Postfach 90 04 40, 60444 Frankfurt

**MAHNUNG**

Herrn
Dr. Alfred Bader
2961 N. Shepard Ave

USA- Milwaukee, Wi 53211
USA

| | DM |
|---|---|
| Mitgliedsbeitrag | 195,00 |

Rechnungs-Nr. 14731 Rechnungsbetrag 195,00

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

Konto: Dresdner Bank Ffm. (BLZ 500 800 00), Konto 4 900 200 00
Postgiroamt Frankfurt (BLZ 500 100 60), Konto 1436 71-600

**Beleg/Quittung für den Auftraggeber**

Konto-Nr. des Auftraggebers

Empfänger (genaue Anschrift)

**Gesellschaft Deutscher Chemiker**
**Varrentrappstr. 40–42**
**60486 Frankfurt**

Dresdner Bank Frankfurt (BLZ 500 800 00), Kto 4 900 200 00

DM Pf
195,00

Datum
Auftraggeber (genaue Anschrift)

**Gutschrift** (Zahlschein-) Überweisung durch

(Name und Sitz des beauftragten Kreditinstituts) (Bankleitzahl)

Empfänger Name Vorname / Firma (max 27 Stellen)
Ges. Deutscher Chemiker, Ffm.

Konto-Nr des Empfängers
490020000

Bankleitzahl
50080000

bei (Kreditinstitut)
Dresdner Bank Frankfurt

Betrag: DM, Pf
195,00

Verwendungszweck (nur für Empfänger) max 2 Zeilen à 27 Stellen
Mitglieds-Nr. 33960

noch Verwendungszweck
Rechnungs-Nr. 1/33960/14731/93

Auftraggeber/Einzahler: Name (max. 27 Stellen)

Konto-Nr. des Auftraggebers Betragswiederholung: DM, Pf (Ausfüllung freigestellt)

68

Mehrzweckfeld | Konto-Nr | Betrag | Bankleitzahl | Text

0490020003H 50080000 68H

Bitte dieses Feld nicht beschriften und nicht bestempeln

**Überweisungsauftrag** / Zahlschein-Kassenbeleg

(Name und Sitz des beauftragten Kreditinstituts) (Bankleitzahl) Datum Unterschrift für nachstehenden Auf

Empfänger Name Vorname / Firma (max 27 Stellen)
Ges. Deutscher Chemiker, Ffm.

Konto-Nr des Empfängers
490020000

Bankleitzahl
50080000

bei (Kreditinstitut)
Dresdner Bank Frankfurt

Betrag: DM, Pf
195,00

Verwendungszweck (nur für Empfänger) max 2 Zeilen à 27 Stellen
Mitglieds-Nr. 33960

noch Verwendungszweck
Rechnungs-Nr. 1/33960/14731/93

Auftraggeber/Einzahler: Name (max. 27 Stellen)

Konto-Nr des Auftraggebers Betragswiederholung: DM, Pf (Ausfüllung freigestellt)

18

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER E.V.

GDCh · Postfach 90 04 40 60444 Frankfurt am Main xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, Varrentrappstr. 40-42, 60486 Frankfurt am Main

Herrn
Dr. Alfred Bader
2961 N. Shepard Ave

USA- Milwaukee, Wi 53211
USA

| Ihre Nachricht vom | Unsere Nachricht vom | Unser Zeichen | Durchwahl | Datum |
|---|---|---|---|---|
| | | Verw./Wo. | 069/7917-334 | 24.09.1993 |

***Ihre GDCh-Mitgliedschaft Nr. 33960***

Sehr geehrter Herr Dr. Bader,

als Anlage erhalten Sie den zweiten Kontoauszug, mit dem wir Sie an die Zahlung des Mitgliedsbeitrages 1993 erinnern.

Den offenen Saldo Ihres Beitragskontos von DM 195,00 bitten wir in den nächsten Tagen auszugleichen, da die Kündigung der Mitgliedschaft Sie nicht von der Zahlung des Beitrages für das laufende Kalenderjahr entbindet.

Mit freundlichen Grüßen
GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER
- Verwaltung -

i.A. ( Marga Wolf )

Telefon (069) 7917-1 Vermittlung
Telefax (069) 7917 322 und 7917 475

Telex 4170497 gdch d
Drahtanschrift Chemikerverein Frankfurtmain

Dresdner Bank AG Ffm. (BLZ 500 800 00) 4 900 200 00
Postgiro Frankfurt am Main (BLZ 500 100 60) 1436 71-600

GDCh

Jahr 1993 Mitgliedsnr. 33960

GDCh GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER
Carl-Bosch-Haus, Varrentrappstraße 40–42
D-60486 Frankfurt · ✆ (0 69) 79 17-3 35

1993 Frankfurt, den 20.09.1993

Gesellschaft Deutscher Chemiker, Postfach 90 04 40, 60444 Frankfurt

**MAHNUNG**

Herrn
Dr. Alfred Bader
2961 N. Shepard Ave

USA- Milwaukee, Wi 53211
USA

| | DM |
|---|---|
| Mitgliedsbeitrag | 195,00 |

Rechnungs-Nr. 14731 Rechnungsbetrag 195,00

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

Konto: Dresdner Bank Ffm. (BLZ 500 800 00), Konto 4 900 200 00
Postgiroamt Frankfurt (BLZ 500 100 60), Konto 1436 71-600

**Beleg/Quittung für den Auftraggebers**

Konto-Nr. des Auftraggebers

Empfänger (genaue Anschrift)

**Gesellschaft Deutscher Chemiker**
**Varrentrappstr. 40–42**
**60486 Frankfurt**

Dresdner Bank Frankfurt (BLZ 500 800 00), Kto. 4 900 200 00

DM Pf
195,00

Datum
Auftraggeber (genaue Anschrift)

**Gutschrift** (Zahlschein-) **Überweisung durch**

(Name und Sitz des beauftragten Kreditinstituts) (Bankleitzahl)

Empfänger, Name, Vorname / Firma (max. 27 Stellen)
Ges. Deutscher Chemiker, Ffm.

Konto-Nr. des Empfängers: 490020000
Bankleitzahl: 50080000

bei (Kreditinstitut)
Dresdner Bank Frankfurt

Betrag: DM, Pf
195,00

Verwendungszweck
Mitglieds-Nr. 33960

noch Verwendungszweck
Rechnungs-Nr. 1/33960/14731/93

Auftraggeber/Einzahler: Name (max. 27 Stellen)

Konto-Nr. des Auftraggebers Betragswiederholung: DM, Pf (Ausfüllung freigestellt)
68

Mehrzweckfeld

0490020003⑈ 50080000⑆ 68⑈

Bitte dieses Feld nicht beschriften und nicht bestempeln

**Überweisungsauftrag** / Zahlschein-Kassenbeleg

(Name und Sitz des beauftragten Kreditinstituts) (Bankleitzahl) Datum Unterschrift für nachstehenden Auftrag

Empfänger, Name, Vorname / Firma (max. 27 Stellen)
Ges. Deutscher Chemiker, Ffm.

Konto-Nr. des Empfängers: 490020000
Bankleitzahl: 50080000

bei (Kreditinstitut)
Dresdner Bank Frankfurt

Betrag: DM, Pf
195,00

Verwendungszweck (nur für Empfänger)
Mitglieds-Nr. 33960

noch Verwendungszweck
Rechnungs-Nr. 1/33960/14731/93

Auftraggeber/Einzahler, Name (max. 27 Stellen)

Konto-Nr. des Auftraggebers Betragswiederholung: DM, Pf
18

Mehrzweckfeld Konto-Nr. Betrag Bankleitzahl Text

18⑈

Bitte dieses Feld nicht beschriften und

**Gesellschaft Deutscher Chemiker**

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER
VARRENTRAPPSTR. 40–42
60486 FRANKFURT AM MAIN

| | |
|---|---|
| **Telefon:** Vermittlung | (0 69) 79 17-1 |
| Geschäftsführung | (0 69) 79 17-3 20 |
| Mitgliederverwaltung | (0 69) 79 17-3 36/3 35 |
| Fortbildungsveranstaltungen | (0 69) 79 17-3 56/4 71 |
| Tagungen | (0 69) 79 17-3 60/3 66 |
| Fachgruppen | (0 69) 79 17-3 63 |
| Offentlichkeitsarbeit | (0 69) 79 17-3 25 |
| Stellenvermittlung für Chemiker und Physiker in Auftrag der Bundesanstalt für Arbeit | (0 69) 79 17- 6 68/3 27 |
| **Telefax:** Geschäftsführung | (0 69) 79 17-3 22 |
| Tagungen u. Fortbildung, Stellenvermittlung | (0 69) 79 17-4 |

Bankkonto Nr. 4 900 200 00 Dresdner Bank Ffm
BLZ 500 800 00
Postgirokonto Nr. 1436 71-600 Ffm., BLZ 500 100 60

**Bescheinigung**

Wir bestätigen hiermit, daß uns der umseitig angegebene Betrag als Beitrag und Spende zugewendet wurde, daß wir gemäß Bescheinigung des Finanzamtes Frankfurt/Main-Börse vom 28.01 92, Steuer-Nummer: 452 50 53252 ausschließlich und unmittelbar gemeinnützigen Zwecken und insbesondere wegen Förderung der Chemie wissenschaftlichen Zwecken dienen und somit zu den in § 4 Abs. 1, Ziffer 6 KStG, in § 3, Abs. 1, Ziffer 6 VStG und in § 3, Ziffer 6 GewStG, bezeichneten Körperschaften, Personenvereinigungen oder Vermögensmassen gehörig anerkannt worden sind, daß wir den uns zugewendeten Betrag nur zu den satzungsgemäßen ausschließlich und unmittelbar gemeinnützigen Zwecken insbesondere zur Förderung der Chemie in Wissenschaft und Forschung verwenden

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

January 18, 1993

Gesellschaft Deutscher Chemiker
Carl-Bosch-Haus
Varrentrappstrasse 40-42
D6000 Frankfurt
Germany

Gentlemen:

I have retired from my position as Chairman Emeritus at Sigma-Aldrich Corporation and hence regretfully submit my resignation from the GDCh.

Best regards.

Sincerely,

Professor Dr. Armin de Meijere
Institut für Organische Chemie
der Georg-August-Universität
Tammannstrasse 2
D-3400 Göttingen
Fax (from U.K.) 010495513994 75
Phone " " 3231

23 Dec. 92

Dear Ian,

best wishes for the holiday and a good start into a happy and successful New Year.

Our new cage molecule resembles the Star of David, doesn't it? It has been prepared by two Chinese co-workers, Chih-Hung Lee and Shelue Liang in my group.

Best regards,

Armin de Meijere

P.S.: I am looking to having your student work with me next year

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

March 7, 1994

Dr. Erwin Kopp
Huttererstrasse 18
D81249 Munich, Germany

Dear Erwin,

Thank you so much for your delightful letter of February 22nd sent to England. I tried to telephone you at once at 89 814 2460 but just got a recording that the number is no longer operative. Could you please send me your new telephone number. Regarding the many polycyclic aromatic hydrocarbons available, I don't think that any company would purchase them at the very high list prices. These compounds remind me of the many compounds which our Library purchased from my old friend, Professor Melvin Newman of Ohio State University, and the Library is selling them in 10 mg quantities at $35. Also, I know that quite a few of the compounds are actually offered by Aldrich at prices very much lower than the PAH list prices.

You might like to inquire whether the company would be willing to sell gram quantities of those compounds which are relatively easily made to Aldrich's Library at reasonable prices, and perhaps also 10-25 gram quantities of some compounds for listing in the Aldrich catalog.

The three people at Aldrich to contact are: (1) for new products not listed by Aldrich, Dr. Stephen Branca, (2) for compounds listed by Aldrich, Dr. A. W. Runquist, and (3) for Library compounds, Mr. Robert Wandler. Of course the people at Aldrich are my old friends who will, I am sure, respond promptly.

What delighted me the most was your writing that you might come and visit us soon. Please do, but just give us ample notice as we travel a good deal. Thus, for instance, this summer we will be gone from the end of May until the end of August; unfortunately, without a chance to visit Munich.

Fond regards from house to house,

c: Dr. Stephen Branca, Dr. A. W. Runquist, Mr. Robert Wandler

January 1994

Polycyclic Aromatic Hydrocarbons available in the PAH Research Institute, D-86926 Greifenberg am Ammersee, Flurstrasse 17, Tel, and Fax 0049-8192-544

## 1. Acenes and benzologs

Naphthalene scintillation grade.....DM 15 /100mg
Phenanthrene synthetic.....DM 15 /10 mg
Triphenylene synthetic.....DM 15 /10 mg
Chrysene synthetic.....DM 36 /10 mg
3.4-Benzophenanthrene (Benzo(c)phenanthrene).....DM 105 /10 mg
1.2-Benzochrysene (Benzo(g)chrysene).....DM 380 /10 mg
1.2,7.8-Dibenzochrysene (Dibenzo(g,p)chrysene).....DM 310 /10 mg
Anthracene scintillation grade.....DM 15 /10 mg
1.2-Benzanthracene (Benz(a)anthracene).....DM 36 /10 mg
1.2,3.4-Dibenzanthracene (Dibenz(a,c)anthracene).....DM 36 /10 mg
1.2,5.6-Dibenzanthracene (Dibenz(a,h)anthracene).....DM 36 /10 mg
1.2,7.8-Dibenzanthracene (Dibenz(a,j)anthracene).....DM 173 /10 mg
1.2,3.4,5.6-Tribenzanthracene (Tribenz(a,c,h)anthracene)
1.2,3.4,5.6,7.8-Tetrabenzanthracene (Tetrabenz(a,c,h,j)anthracene)...DM 540 /10 mg
Tetracene (Naphthacene).....DM 36 /10 mg
1.2-Benzotetracene (Benzo(a)tetracene).....DM 310 /10 mg
1.2,3.4-Dibenzotetracene (Dibenzo(a,c)tetracene)
1.2,7.8-Dibenzotetracene (Dibenz(a,j)tetracene).....DM 650 /10 mg
1.2,9.10-Dibenzotetracene (Dibenzo(a,l)tetracene).....DM 2300 /10 mg
1.2,3.4,7.8-Tribenzotetracene (Tribenzo(a,c,j)tetracene)
1.2,3.4,7.8,9.10-Tetrabenzotetracene (Tetrabenzo(a,c,j,l)tetracene)
Pentacene.....DM 36 /10 mg
1.2-Benzopentacene (Benzo(a)pentacene)
1.2,3.4-Dibenzopentacene (Dibenzo(a,c)pentacene)
1.2,8.9-Dibenzopentacene (Dibenzo(a,l)pentacene)
1.2,3.4,8.9,10.11-Tetrabenzopentacene
Hexacene DM 650 /10 mg

## 2. Phenes and Starphenes

Picene.....DM 155 /10 mg
Fulminene
5.6-Benzochrysene (Benzo(c)chrysene).....DM 75 /10 mg
3.4-Benzotetraphene (Benzo(b)chrysene).....DM 83 /10 mg
3.4,8.9-Dibenzotetraphene
Dinaphtho-(2'.1',1.2),(2."1",5.6)-anthracene
3.4,8.9,10.11-Tribenzotetraphene
Dinaphtho-(2'.1',1.2),(1".2",7.8)-anthracene
Dinaphtho-(1'.2',1.2),(2".1",5.6)-anthracene
Naphtho-(1'.2',1.2)-anthracene.....DM 420 /10 mg
1.2,8.9,10.11-Tribenzotetraphene
Pentaphene.....DM 430 /10 mg
3.4-Benzopentaphene
3.4,9.10-Dibenzopentaphene
1.2,5.6-Dibenzotetraphene
6.7-Benzopentaphene
Naphtho-(2'.3',6.7)-pentaphene
Naphtho-(2'.3'.,3.4)-pentaphene
Anthraceno-(2'.1',1.2)-anthracene.....DM 350 /10 mg
Anthraceno-(2'.1',8.9)-tetraphene

Anthraceno-(1'.2',10.11)-tetraphene
Tetrapheno-(9'.8',8.9)-tetraphene
Tetrapheno-(4'.3',3.4)-tetraphene
Tetrapheno-(6'.5',5.6)-tetraphene
2.3-Benzopicene
2.3,8.9-Dibenzopicene
Hexaphene.....DM 1250 /10 mg
Naphtho-(2'.1',1.2)-tetracene
Heptaphene
7.8-Benzoheptaphene
1.2,3.4,11.12,13.14-Tetrabenzoheptaphene
1.2-Benzo-phenanthreno-(9".10",3.4)-tetracene
Naphtho-(2'.3',1.2)-pentacene
1.2-Benzo-naphtho-(1".2",7.8)-tetracene
1.2-Benzo-naphtho-(2".1",7.8)-tetracene
1.2-Benzo-naphtho-(1".2",9.10)-tetracene
Naphtho-(1'.2',1.2)-tetracene
Dinaphtho-(2'.1',1.2),(1".2",3.4)-tetracene

**3. Helicenes and related compounds**

3.4,7.8,11.12-Tribenzotriphenylene
Hexabenzotriphenylene (structure not settled)
(5)Helicene.....DM 270 /10 mg
(6)Helicene.....DM 410 /10 mg
(8)Helicene

**4. Perylenes**

Perylene.....DM 15 /10 mg
1.2-Benzoperylene (Benzo(a)perylene)
2.3-Benzoperylene (Benzo(b)perylene).....DM 450 /10 mg
1.2,7.8-Dibenzoperylene (Dibenzo(a,j)perylene)
1.2,11.12-Dibenzoperylene (Dibenzo(a,o)perylene)
2.3,10.11-Dibenzoperylene (Dibenzo(b,n)perylene)
2.3,8.9-Dibenzoperylene (Dibenzo(b,k)perylene)
1.2,10.11-Dibenzoperylene (Dibenzo(a,n)perylene
2.3,4.5,8.9,10.11-Tetrabenzoperylene
Naphtho-(2'.3',2.3)-perylene (Naphtho(2,3-b)perylene)
Dinaphtho-(2'.3',2.3),(2".3",8.9)-perylene
3.4-Benzo-naphtho-(1".8",10.12)-perylene
1.2,3.4-Dibenzo-naphtho-(1"'.8"',7.9)-perylene
1.12-Benzoperylene (Benzo(ghi)perylene).....DM 36 /10 mg
1.12,2.3-Dibenzoperylene (Dibenzo(e,ghi)perylene).....DM 550 /10 mg
1.12,4.5-Dibenzoperylene (Dibenzo(b,ghi)perylene).....DM 620 /10 mg
1.12,2.3,10.11-Tribenzoperylene (Tribenzo(e,ghi,k)perylene)
1.12,2.3,8.9-Tribenzoperylene (Tribenzo(b,ghi,k)perylene
1.12-Benzo-naphtho-(2".3",2.3)-perylene
1.12-Benzo-naphtho-(2'.3',4.5)-perylene
1.12-Benzo-dinaphtho-(2".3",2.3),(2"'.3"',8.9)-perylene
1.12-o-Phenylene-perylene (Naphtho(1,2,3,4-ghi)perylene).....DM 290 /10 mg
Anthraceno-(1'.4',1.12)-perylene (Anthraceno(1,2,3,4-ghi)perylene)
Tetraceno-(1'.4',1.12)-perylene (Tetraceno(1,2,3,4-ghi)perylene)
1.12-o-Phenylene-2.3,10.11-dibenzoperylene
1.12,4.5,8.9-Tribenzoperylene (Tribenzo(b,ghi,n)perylene)
1.12,5.6,7.8-Tribenzoperylene (Tribenzo(a,ghi,o)perylene)
1.12-o-Phenylene-4.5,8.9-dibenzoperylene
Anthraceno-(1'.4',1.12)-4.5,8.9-dibenzoperylene
Tetraceno-(1'.4',1.12)-4.5,8.9-dibenzoperylene

Naphtho-(2'.1',1.2)-diphenanthreno-(2".10",6.8),(10"'.2"',9.11)-tetracene
1.2,3.4-Dibenzo-diphenanthreno-(2"'.10"',6.8),(10""2"",9.11)-tetracene
1.2,3.4-Dibenzo-dinaphtho-(2"'.8"',6.8),(1"".7"",9.12)-tetracene
Trinaphtho-(2'.1',1.2),(2".7",6.8),(1"'.7"',9.11)-tetracene
Tetranaphtho-(1'.7',2.14),(1".7",3.5),(2"'.8"',7.9),(1"".7"",10.12)-pentacene
1.2-Benzodinaphtho-(2".8",7.9),(1"'.7"',10.12)-pentacene
4.5,6.7,11.12-Tribenzo-naphtho-(2"".7"",1.13)-pentacene

## 5. Zethrenes

Zethrene
5.6-Benzozethrene
4.5,11.12-Dibenzozethrene
Heptazethrene
4.5,12.13-Dibenzoheptazethrene

## 6. Coronenes

Coronene purified.....DM 36 /10 mg
1.2-Benzocoronene (Benzo(a)coronene).....DM 450 /10 mg
1.2,5.6-Dibenzocoronene (Dibenzo(a,g)coronene).....DM 1440 /10 mg
1.2,7.8-Dibenzocoronene (Dibenzo(a,j)coronene).....DM 483 /10 mg
1.2,3.4,5.6-Tribenzocoronene (Tribenzo(a,d,g)coronene)
1.2,5.6,9.10-Tribenzocoronene (Tribenzo(a,g,m)coronene)
1.2,5.6,7.8,11.12-Tetrabenzocoronene (Tetrabenzo(a,g,j,p)coronene)
1.2,3.4,5.6,7.8,9.10,11.12-Hexabenzocoronene
Naphtho-(2'.3',1.2)-coronene (Naphtho(2,3-a)coronene).....DM 360 /10 mg
Anthraceno-(2'.3',1.2)-coronene (Anthra(2,3-a)coronene).....DM 440 /10 mg
Tetraceno-(2'.3',1.2)-coronene
1.2,5.6-Dibenzo-naphtho-(2"'.3"',9.10)-coronene
1.2,5.6-Dibenzo-anthraceno-(2"'.3"',9.10)-coronene
1.2,5.6-Dibenzo-chryseno-(4"'.5"',9.10)-coronene
1.2,5.6-Dibenzo-triphenyleno-(2"'.3"',9.10)-coronene
Tetrapheno-(9'.10',1.2)-coronene
Naphtho-(2'.8',2.4)-coronene (Naphtho(8,1,2-abc)coronene).....DM 3500 /10 mg
1.12,2.3,4.5,6.7,8.9,10.11-Hexabenzocoronene.....DM 650 /10 mg
Dicoronylene.....DM 650 /10 mg
Kekulene

## 7. Bisanthenes

Bisanthene
1.14-Benzobisanthene.....DM 450 /10 mg
Ovalene.....DM 410 /10 mg
3.4,11.12-Dibenzobisanthene.....DM 1100 /10 mg
3.4,10.11-Dibenzobisanthene
1.14-Benzodinaphtho-(1".7",2.4),(7"'.1"',11.13)-bisanthene.....DM 1300 /10 mg
1.14-Benzodiphenanthreno-(1".9",2.4),(9"'.1"',11.13)-bisanthene
Diphenanthreno-(8'.10',1.3),(1".9",10.12)-cirobiphenyl
3.4-Benzonaphtho-(2".7",10.12)-bisanthene

## 8. Terrylenes

Terrylene.....DM 1800 /10 mg
7.8-Benzoterrylene
7.8,15.16-Dibenzoterrylene
1.9,5.10-Di-(peri-naphthylene)-anthracene

2.3,12.13-Dibenzoterrylene
2.3,12.13,15.16-Tribenzoterrylene
1.16,2.3,12.13,14.15-Tetrabenzoterrylene
2.3,6.7,8.9,12.13,15.16-Pentabenzoterrylene
Quaterrylene.....DM 650 /10 mg
1.20,16.17-Dibenzoquaterrylene
Dipyreno-(1'.3',4.6),(10".2",9.11)-coronene.....DM 1500 /10 mg

## 9. Pyrenes

Pyrene desulfurized.....DM 25 /10 mg
1.2-Benzopyrene (Benzo(e)pyrene).....DM 63 /10 mg
1.2,6.7-Dibenzopyrene (Dibenzo(e,l)pyrene).....DM 435 /10 mg
Naphtho-(2'.3',1.2)-pyrene (Naphtho(2,3-e)pyrene).....DM 285 /10 mg
1.2-Benzo-naphtho-(2".3",6.7)-pyrene (Benzo(e)naphtho(2,3-l)pyrene)
Dinaphtho-(2'.3',1.2),(2".3",6.7)-pyrene (Dinaphtho(2,3-e;2,3-l)pyrene)
Anthraceno-(2'.3',1.2)-pyrene (Anthraceno(2,3-e)pyrene)
1.2-Benzo-anthraceno-(2".3",6.7)-pyrene
Naphtho-(2'.3',1.2)-anthraceno-(2".3",6.7)-pyrene
Dianthraceno-(2'.3',1.2),(2".3",6.7)-pyrene
Tetrapheno-(10'.9',1.2)-pyrene
Tetraceno-(2'.3',1.2)-pyrene
3.4-Benzopyrene (Benzo(a)pyrene).....DM 36 /10 mg
Naphtho-(2'.3',3.4)-pyrene (Naphtho(2,3-a)pyrene).....DM 285 /10 mg
Anthraceno-(2'.3',3.4)-pyrene (Anthraceno(2,3-e)pyrene)
Naphtho-(2'.1',3.4)-pyrene (Naphtho(2,1-a)pyrene)
Tetraceno-(2'.3',3.4)-pyrene
Phenanthreno-(2'.3',3.4)-pyrene
Tetrapheno-(9'.10',3.4)-pyrene
Tetrapheno-(10'.9',3.4)-pyrene
3.4,9.10-Dibenzopyrene (Dibenzo(a,i)pyrene).....DM 188 /10 mg
3.4,8.9-Dibenzopyrene (Dibenzo(a,h)pyrene).....DM 105 /10 mg
Dinaphtho-(2'.3',3.4),(2".3",9.10)-pyrene
Dinaphtho-(2'.3',3.4),(2".3",8.9)-pyrene
Dianthraceno-(2'.3',3.4),(2".3",9.10)-pyrene
1.2,3.4-Dibenzopyrene (Dibenzo(a,l)pyrene).....DM 180 /10 mg
1.2,4.5-Dibenzopyrene (Dibenzo(a,e)pyrene).....DM 115 /10 mg
Dichryseno-(4'.5',1.2),(4".5",4.5)-pyrene
1.2,3.4,9.10-Tribenzopyrene (Tribenzo(a,i,l)pyrene)
1.2,4.5,8.9-Tribenzopyrene (Tribenzo(a,e,i)pyrene)
1.2,3.4,6.7,9.10-Tetrabenzopyrene (Tetrabenzo(a,e,i,l)pyrene)
3.4,9.10-Dibenzo-naphtho-(2"'.3"',1.2)-pyrene
3.4,6.7,9.10-Tribenzo-naphtho-(2"".3"",1.2)-pyrene
4.5,8.9-Dibenzo-naphtho-(2"'.3"',1.2)-pyrene
1.2-Benzo-dinaphtho-(2".3".4.5),(2"'.3"',8.9)-pyrene
Dinaphtho(2'.3',1.2),(2".3",4.5)pyrene
1.2-Benzo-naphtho-(2".3",4.5)-pyrene (Benzo(e)naphtho(2,3-a)pyrene)
1.2-Benzo-anthraceno-(2".3",4.5)-pyrene
1.2-Benzo-chryseno-(5".4",4.5)-pyrene
1.2-Benzo-chryseno-(4".5",4.5)-pyrene
1.2-Benzo-triphenyleno-(2".3",4.5)-pyrene
1.2-Benzo-dinaphtho-(1".7",3.5),(2"'.1"',9.10)-tetracene
1.2-Benzo-dinaphtho-(1".7",3.5),(1"'.2"',7.8)-tetracene
1.2,8.9-Dibenzo-dinaphtho-(1"'.7"',3.5),(1"".7"",10.12)-pentacene
1.2-Benzo-trinaphtho-(1".7",3.5),(7"'.1"',7.9),(1"".7"",10.12)-pentacene
1.2-Benzo-trinaphtho-(1".7",3.5),(2"'.1"',7.8),(1"".2"",9.10) tetracene
1.2-Benzo-dinaphtho-(1".2",3.4),(2"'.1"',9.10)-pyrene
1.2-Benzo-diphenanthreno-(9".10",3.4),(9"'.10"',9.10)-pyrene
Phenanthreno-(9'.10',1.2)-pyrene (Phenanthro(9,10-e)pyene).....DM 810 /10 mg
Pyreno-(1'.2',1.2)-pyrene

Naphtho-(2".3",4.5)-pyreno-(1'.2',1.2)-pyrene
2.3-Peri-naphthylene-pyrene.....DM 490 /10 mg
2.3,7.8-Di-(peri-naphthylene)-pyrene.....DM 650 /10 mg
Pyreno-(1.3,10'.2')-pyrene.....DM 960 /10 mg
Di-pyreno-(1'.3',10.2),(1".3",5.7)-pyrene.....DM 1500 /10 mg
Dinaphtho-(1'.7',2.18),(7".1",9.10)-heptacene
1.18,4.5,9.10,13.14-Tetrabenzoheptacene
1.2,3.4,6.7,12.13-Tetrabenzopentacene
5.6,8.9,14.15,17.18-Tetrabenzoheptacene
Tetranaphtho-(3'.1',1.14),(3".1",4.5),(1"'.3"',7.8),(3"".1"",11.12)-pentacene

## 10. Peropyrenes

Peropyrene.....DM 300 /10 mg
4.5-Benzoperopyrene
4.5,13.14-Dibenzoperopyrene
4.5,11.12-Dibenzoperopyrene.....DM 850 /10 mg
4.5,6.7,11.12,13.14-Tetrabenzoperopyrene.....DM 1100 /10 mg
1.2,6.7-Dibenzoperopyrene
1.2,11.12-Dibenzoperopyrene
Violanthrene
Isoviolanthrene.....DM 250 /10 mg
5.6,12.13-Dibenzoperopyrene
1.14,10.11-Dibenzoperopyrene
1.14,7.8-Dibenzoperopyrene
3.4,5.6,7.8-Tribenzoperopyrene.....DM 650 /10 mg
3.4,5.6,7.8,12.13-Tetrabenzoperopyrene
3.4,5.6,10.11,12.13-Tetrabenzoperopyrene
Circobiphenyl.....DM 1050 /10 mg
1.2,3.4,5.6,7.8,9.10,12.13-Hexabenzoperopyrene
12.13-o-Phenylene-3.4,5.6,7.8-tribenzoperopyrene
1.2,3.4,5.6,7.8,12.13-Pentabenzoperopyrene
12.13-o-Phenylene-1.2,3.4,5.6,7.8,9.10-pentabenzoperopyrene
Dinaphtho-(7'.1',1.13),(1".7",6.8)-peropyrene
Dinaphtho-(7'.1',1.13),(1".7",7.9)-peropyrene
1.2-Benzo-naphtho-(1".7",6.8)-peropyrene
Naphtho-(7'.1',1.13)-peropyrene
Teropyrene
Quateropyrene

## 11. Anthanthrenes

Anthanthrene.....DM 135 /10 mg
1.2,7.8-Dibenzanthanthrene (Dibenz(a,j)anthanthrene).....DM 360 /10 mg
2.3,4.5-Dibenzanthanthrene
2.3,8.9-Dibenzanthanthrene
1.2,3.4,5.6,10.11-Tetrabenzanthanthrene.....DM 1100 /10 mg
1.12,2.3,6.7,8.9-Tetrabenzanthanthrene
4.5-Benzo-naphtho-(1".7",10.12)-anthanthrene
4.5-Benzo-phenanthreno-(1".9",10.12)-anthanthrene
Anthanthreno-(5'.6',6.7)-anthanthrene

## 12. Fluoranthenes

Fluoranthene desulfurized.....DM 25 /10 mg
2.13-Benzofluoranthene (Benzo(ghi)fluoranthene).....DM 195 /10 mg
2.3-Benzofluoranthene (Benzo(a)fluoranthene).....DM 158 /10 mg
3.4-Benzofluoranthene (Benzo(b)fluoranthene).....DM 35 /10 mg

10.11-Benzofluoranthene (Benzo(j)fluoranthene).....DM 96 /10 mg
11.12-Benzofluoranthene (Benzo(k)fluoranthene).....DM 66 /10 mg
2.13,11.12-Dibenzofluoranthene (Dibenzo(ghi,k)fluoranthene).....DM 293 /10 mg
3.4,6.7-Dibenzofluoranthene (Dibenzo(a,e)fluoranthene).....DM 225 /10 mg
2.3,6.7-Dibenzofluoranthene (Dibenzo(a,f)fluoranthene).....DM 435 /10 mg
Naphtho-(2'.3',3.4)-fluoranthene (Naphtho(2,3-b)fluoranthene).....DM 263 /10 mg
Naphtho-(2'.3',10.11)-fluoranthene (Naphtho(2,3-j)fluoranthene).....DM 480 /10 mg
Naphtho-(2'.3',11.12)-fluoranthene (Naphtho(2,3-k)fluoranthene).....DM 290 /10 mg
Naphtho-(1'.2',11.12)-fluoranthene (Naphtho(1,2-k)fluoranthene).....DM 368 /10 mg
2.3,11.12-Dibenzofluoranthene (Dibenzo(a,k)fluoranthene).....DM 297 /10 mg
3.4,11.12-Dibenzofluoranthene (Dibenzo(b,k)fluoranthene).....DM 525 /10 mg
10.11,12.13-Dibenzofluoranthene (Dibenzo(j,l)fluoranthene).....DM 270 /10 mg
Naphtho(1'.2',3.4)fluoranthene (Naphtho(1,2-b)fluoranthene).....DM 1600 /10 mg
3.4,10.11,12.13-Tribenzofluoranthene (Tribenzo(b,j,l)fluoranthene)...DM 400 /10 mg
2.3-Benzo-naphtho-(2".3",11.12)-fluoranthene
7.10-o-Phenylene-5.6-benzo-naphtho-(2".3",2.3)-fluoranthene
1.2-Benzo-4.5-(peri-naphthylene)-pyrene
5.6-o-Phenylene-1.2,3.4-dibenzanthracene
1.2,3.4-Dibenzo-6.7-(peri-naphthylene)-anthracene
2.3-o-Phenylene-pyrene (Indeno(1,2,3-cd)pyrene).....DM 96 /10 mg
4".5-o-Phenylene-naphtho-(2".3",3.4)-pyrene
4.5-o-Phenylenefluoranthene (Indeno(1,2,3-cd)fluoranthene).....DM 240 /10 mg
Rubicene.....DM 150 /10 mg
Isorubicene
2.3-Benzorubicene
11.12-Peri-naphthylene-fluoranthene (Acenaphthyleno(1,2-k)fluoranthene)
10.11-Peri-naphthylene-fluoranthene (Acenaphthyleno(1,2-j)fluoranthene)
2.3,6.7-Di-(peri-naphthylene)-naphthalene
2.3,6.7-Di-(peri-naphthylene)-anthracene
1.2-Benzo-9.10-(o-phenylene)-perylene
7.8-Benzo-3.4,11.12-di-(peri-naphthylene)-terrylene
Periflanthene.....DM 90 /10 mg
1.16-Benzoperiflanthene
Decacyclene.....DM 40 /10 mg
1.2,3.4-Di-(peri-naphthylene)-anthracene
1.2,3.4-Di-(peri-naphthylene)-tetracene
3.4-Benzo-8.9,10.11-di-(peri-naphthylene)-tetraphene
Dinaphtho-(1'.7',2.12),(1".7",3.5)-7.8,9.10-di-(peri-naphthylene)-tetracene
1.2,3.4,5.6,7.8-Tetra-(peri-naphthylene)-anthracene.....DM 1050 /10 mg
Fluorantheno-(3'.4',3.4)-fluoranthene
Di-fluorantheno-(3.5,4.6),(4".6",9.11)-coronene.....DM 1100 /10 mg
Anthraceno-(2'.3',3.4)-fluoranthene.....DM 780 /10 mg
10.11-Benzo-4.5-(peri-naphthylene)-fluoranthene
(7)Circulene
2.3,4.5-Dibenzo-1.12-o-phenylene-anthanthrene
"Circumanthracene"
"Diperylene", non-alternant
Fullerene $C_{60}$
Fullerene $C_{70}$

**13. Azulenes and other non-benzenoid hydrocarbons**

Azulene
1.2-Benzazulene
5.6-Benzazulene
4.5-Peri-naphthylene-azulene
Fluoreno-(1'.9',5.7)-azulene
Acenaphthylene
Acepleiadylene
Azupyrene

Biphenylene
2.3-Benzobiphenylene
2.3,6.7-Benzobiphenylene

## 14. Oligophenyls and other phenyl- or aryl-substituted hydrocarbons

Biphenyl
p-Terphenyl
p-Quaterphenyl
2,5,2"",5""-Tetramethyl-p-quaterphenyl
2,2'-Difluorenyl
2,7-Di-(m-tolyl)-fluorene
2,7-Di-(p-xylyl)-fluorene
p-Quinquephenyl
p-Sexiphenyl
Hexaphenyl-benzene
2-Phenyl-naphthalene
1,2,3,4-Tetraphenyl-naphthalene
9-Phenyl-phenanthrene
9-Phenyl-anthracene
9,10-Diphenyl-anthracene
7-Phenyl-benz(a)anthracene
12-Phenyl-benz(a)anthracene
7,12-Diphenyl-benz(a)anthracene
2-Phenyl-tetracene
Rubrene (5,6,11,12-Tetraphenyl-tetracene)
2-Phenyl-pentacene
2,9-Diphenyl-pentacene
11-Phenyl-dibenz(a,c)anthracene
1-Phenyl-pyrene
7,8-Diphenyl-acenaphthylene
2-Phenyl-fluoranthene.....DM 650 /10 mg
2-Phenyl-benzo(b)fluoranthene.....DM 650 /10 mg
2-Phenyl-benzo(j)fluoranthene.....DM 650 /10 mg
5-Phenyl-benzo(j)fluoranthene.....DM 650 /10 mg
2,7-Diphenyl-benzo(ghi)fluoranthene.....DM 650 /10 mg
9,10-Diphenyl-acephenanthrylene
6-Phenyl-azulene
2-Phenyl-aceheptylene
1,1'-Binaphthyl.....DM 55 /10 mg
2,2'-Dinaphthyl.....DM 55 /10 mg
1-(1-Naphthyl)-pyrene
9,9'-Dianthryl
1,1'-Diphenanthryl
3,3'-Diphenanthryl
9,9'-Diphenanthryl
1,1'-Dipyrenyl
1,1'-Dicoronyl.....DM 650 /10 mg
4,4'-Di-benzo(ghi)perylenyl
9,10-Di-(4-pyrenyl)-anthracene
9,10-Di-(3-fluoranthenyl)-anthracene
Bifluorenylidene

## 15. Methyl substituted hydrocarbons

1,2-Dimethyl-naphthalene.....DM 30 /10 mg
1,4-Dimethyl-naphthalene.....DM 30 /10 mg
1,5-Dimethyl-naphthalene.....DM 65 /10 mg
2,3-Dimethyl-naphthalene.....DM 25 /10 mg

2,6-Dimethyl-naphthalene.....DM 35 /10 mg
1-Methyl-phenanthrene.....DM 250 /10 mg
2-Methyl-phenanthrene.....DM 55 /10 mg
3,6-Dimethyl-phenanthrene.....DM 185 /10 mg
9,10-Dimethyl-phenanthrene.....DM 180 /10 mg
3,9-Dimethylphenanthrene
1,2,4-Trimethyl-phenanthrene
1,3,4-Trimethyl-phenanthrene
2,6,9-Trimethyl-phenanthrene
3,6,9-Trimethyl-phenanthrene
1-Methyl-anthracene.....DM 175 /10 mg
2-Methyl-anthracene.....DM 150 /10 mg
9-Methyl-anthracene.....DM 32 /10 mg
1,2-Dimethyl-anthracene.....DM 130 /10 mg
1,3-Dimethyl-anthracene.....DM 160 /10 mg
1,4-Dimethyl-anthracene.....DM 130 /10 mg
1,5-Dimethyl-anthracene.....DM 185 /10 mg
2,3-Dimethyl-anthracene.....DM 130 /10 mg
2,7-Dimethyl-anthracene.....DM 185 /10 mg
9,10-Dimethyl-anthracene.....DM 40 /10 mg
1,2,4-Trimethyl-anthracene.....DM 170 /10 mg
1,2,3,4-Tetramethyl-anthracene.....DM 170 /10 mg
2,3,6,7-Tetramethyl-anthracene
1-Methyl-chrysene.....DM 110 /10 mg
2-Methyl-chrysene.....DM 135 /10 mg
3-Methyl-chrysene.....DM 120 /10 mg
4-Methyl-chrysene.....DM 145 /10 mg
5-Methyl-chrysene.....DM 145 /10 mg
6-Methyl-chrysene.....DM 160 /10 mg
3-Methyl-benzo(c)phenanthrene
5,8-Dimethyl-benzo(c)phenanthrene
1-Methyl-benz(a)anthracene.....DM 145 /10 mg
5-Methyl-benz(a)anthracene
6-Methyl-benz(a)anthracene
7-Methyl-benz(a)anthracene.....DM 165 /10 mg
8-Methyl-benz(a)anthracene
10-Methyl-benz(a)anthracene.....DM 220 /10 mg
12-Methyl-benz(a)anthracene
3,9-Dimethyl-benz(a)anthracene
6,8-Dimethyl-benz(a)anthracene
7,12-Dimethyl-benz(a)anthracene.....DM 90 /10 mg
1,7,12-Trimethyl-benz(a)anthracene
3-Methyl-dibenz(a,h)anthracene.....DM 300 /10 mg
4,4'-Dimethyl-anthraceno-(2',1',1,2)-anthracene
3,10-Dimethyl-perylene
3,10-Dimethyl-1,12-benzoperylene
4,9-Dimethyl-1,12-benzoperylene
1-Methyl-coronene.....DM 340 /10 mg
5',5""-Dimethyl-1,12,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11-hexabenzocoronene
1-Methyl-pyrene.....DM 100 /10 mg
1-Ethyl-pyrene.....DM 160 /10 mg
4-Methyl-pyrene.....DM 550 /10 mg
4,5-Dimethyl-pyrene.....DM 550 /10 mg
1,3,6,8-Tetramethyl-pyrene.....DM 720 /10 mg
2,7-Di-tert.butyl-pyrene.....DM 200 /10 mg
6-Methyl-benzo(a)pyrene.....DM 300 /10 mg
7-Methyl-benzo(a)pyrene
10-Methyl-benzo(a)pyrene
7,10-Dimethyl-benzo(a)pyrene
4',5'-Dimethyl-1,2,6,7-dibenzopyrene
7-Methyl-dibenzo(a,h)pyrene

6-Methyl-1.2,3.4,9.10-tribenzopyrene
6-Methyl-anthanthrene.....DM 360 /10 mg
6,12-Dimethyl-anthanthrene.....DM 720 /10 mg
2"'-Methyl-1.2,3.4,5.6,10.11-tetrabenzanthanthrene
1-Methyl-fluoranthene.....DM 240 /10 mg
2-Methyl-fluoranthene.....DM 650 /10 mg
3-Methyl-fluoranthene.....DM 240 /10 mg
8,9-Dimethyl-fluoranthene
4,6,8-Trimethyl-azulene

## 16. Fluorenes and Ace-PAH's

Fluorene synthetic.....DM 24 /10 mg
11H-Benzo(a)fluorene.....DM 250 /10 mg
11H-Benzo(b)fluorene.....DM 55 /10 mg
7H-Benzo(c)fluorene.....DM 250 /10 mg
4H-Cyclopenta(def)phenanthrene.....DM 55 /10 mg
Acenaphthylene purified.....DM 25 /10 mg
Acenaphthene synthetic.....DM 15 /10 mg
Cyclopenta(cd)pyrene.....DM 390 /10 mg
Cholanthrene.....DM 650 /10 mg
3-Methyl-cholanthrene.....DM 75 /10 mg

## 17. Aza-PAH's and Carbazoles

Benz(a)acridine.....DM 83 /10 mg
Benz(c)acridine.....DM 110 /10 mg
Dibenz(a,c)acridine.....DM 125 /10 mg
Dibenz(a,h)acridine.....DM 170 /10 mg
Dibenz(a,i)acridine.....DM 175 /10 mg
Dibenz(a,j)acridine.....DM 153 /10 mg
Dibenz(c,h)acridine.....DM 170 /10 mg
10-Aza-benzo(a)pyrene.....DM 135 /10 mg
11H-Benzo(a)carbazole.....DM 150 /10 mg
7H-Benzo(c)carbazole.....DM 150 /10 mg
13H-Dibenzo(a,i)carbazole.....DM 95 /10 mg
7H-Dibenzo(c,g)carbazole.....DM 135 /10 mg
4,5-Imino-phenanthrene

## 18. Thia-PAH's

Dibenzothiophene purified.....DM 15 /10 mg
Benzo(b)naphtho(1,2-d)thiophene.....DM 80 /10 mg
Benzo(b)naphtho(2,3-d)thiophene.....DM 110 /10 mg
Benzo(b)naphtho(2,1-d)thiophene.....DM 35 /10 mg
Dinaphtho(2,1-b;1',2'-d)thiophene.....DM 460 /10 mg
Triphenyleno(4,5-bcd)thiophene.....DM 550 /10 mg
Diphenanthro(9,10-b;9',10'-d)thiophene.....DM 215 /10 mg
Bibenzo(2,3;10,11)peryleno(1,12-bcd)thiophene.....DM 260 /10 mg
Diacenaphthyleno(1,2-b;1',2'-d)thiophene.....DM 65 /10 mg

## 19. Furanes

Dibenzo-furane
Benzo(b)naphtho(1,2-d)furane.....DM 240 /10 mg
Benzo(b)naphtho(2,3-d)furane.....DM 170 /10 mg
Benzo(b)naphtho(2,1-d)furane.....DM 240 /10 mg

Dibenzo(2,1-b;1',2'-d)furane.....DM 330 /10 mg
Dibenzo(1,2-b;2',1'-d)furane.....DM 330 /10 mg

## 20. Nitro-PAH's

1-Nitro-naphthalene.....DM 36 /10 mg
2-Nitro-naphthalene.....DM 95 /10 mg
6-Nitro-chrysene.....DM 225 /10 mg
5-Nitro-benzo(c)phenanthrene.....DM 310 /10 mg
9-Nitro-anthracene.....DM 55 /10 mg
9,10-Dinitro-anthracene.....DM 240 /10 mg
7-Nitro-benz(a)anthracene.....DM 225 /10 mg
7-Nitro-dibenzo(a,h)anthracene.....DM 225 /10 mg
1-Nitro-perylene.....DM 205 /10 mg
3-Nitro-perylene.....DM 110 /10 mg
1-Nitro-coronene.....DM 240 /10 mg
1-Nitro-pyrene.....DM 58 /10 mg
4-Nitro-pyrene.....DM 280 /10 mg
1,3-Dinitro-pyrene.....DM 300 /10 mg
1,6-Dinitro-pyrene.....DM 300 /10 mg
1,8-Dinitro-pyrene.....DM 300 /10 mg
6-Nitro-benzo(a)pyrene.....DM 180 /10 mg
6-Nitro-anthanthrene.....DM 320 /10 mg
3-Nitro-fluoranthene.....DM 83 /10 mg

## 21. Ketones and Quinones

Fluorene-9-one purified.....DM 24 /10 mg
Acenaphthene quinone purified.....DM 15 /10 mg
Perinaphthenone.....DM 55 /10 mg
Phenanthrene quinone-9,10 purified.....DM 15 /10 mg
Phenanthrene quinone-1,4.....DM 140 /10 mg
Anthraquinone-9,10 purified.....DM 15 /10 mg
Anthraquinone-1,4.....DM 55 /10 mg
Benzanthrone purified.....DM 15 /10 mg
Benzo(a)fluorenone.....DM 310 /10 mg
Benzo(b)fluorenone.....DM 90 /10 mg
Benzo(c)fluorenone.....DM 400 /10 mg
4H-Cyclopenta(def)phenanthren-4-one.....DM 240 /10 mg
Chrysene quinone-1,4.....DM 55 /10 mg
Chrysene quinone-5,6.....DM 160 /10 mg
Benz(a)anthraquinone-7,12.....DM 35 /10 mg
Benzo(c)phenanthrene quinone-1,4.....DM 90 /10 mg
Benzo(c)phenanthrene quinone-5,6.....DM 215 /10 mg
Dibenzo(a,h)pyrene quinone-7,14.....DM 220 /10 mg
Dibenzo(a,i)pyrene quinone-5,8.....DM 360 /10 mg
Anthanthrene quinone-6,12.....DM 95 /10 mg
6H-Benzo(cd)pyren-6-one.....DM 175 /10 mg
Cyclopenta(cd)-3(4H)-one.....DM 390 /10 mg
Many higher condensed quinones available upon request

## 22. PAH Metabolites

1-Hydroxy-phenanthrene.....DM 350 /10 mg
2-Hydroxy-phenanthrene.....DM 350 /10 mg
3-Hydroxy-phenanthrene.....DM 270 /10 mg
4-Hydroxy-phenanthrene.....DM 290 /10 mg
9-Hydroxy-phenanthrene.....DM 95 /10 mg

1-Hydroxy-pyrene.....DM 95 /10 mg
3-Hydroxy-benzo(a)pyrene.....DM 320 /10 mg
2-Hydroxy-fluorene

## 22. Deuteriated PAH's

Naphthalene-$d_8$
Phenanthrene-$d_{10}$
Anthracene-$d_{10}$
Chrysene-$d_{12}$
Triphenylene-$d_{12}$
Perylene-$d_{12}$
Pyrene-$d_{10}$
Acenaphthene-$d_{10}$
2,2'-binaphthyl-$d_{14}$.....DM 550/ 10 mg
Indeno(1,2,3-cd)fluoranthene-$d_{12}$.....DM 800/ 10 mg
1-Methyl-pyrene-$d_9$.....DM 620/ 10 mg

together 516 cmps

## PAH Kits, EPA Method 610

16 Priority PAH's, 10 mg each, in separate vials.....DM 390
16 Priority PAH's in toluene, 100 µg/ml each.....DM 50 / 5 ml
16 Priority PAH's in cyclohexane, 10 µg/ml each.....DM 50 / 5 ml
16 Priority PAH's in acetonitrile, 10 µg/ml each.....DM 50 / 5 ml
6 Priority PAH's in acetonitrile, 10:2:2:2:2:2 µg/ml each.....DM 50 / 5 ml

Other standard solutions upon request

INSTITUT FÜR PAH-FORSCHUNG, 86926 Greifenberg, Germany

## General Remarks on PAH's

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH's) are widespread environmental contaminants formed by incomplete combustion or pyrolysis of organic materials. In their relative carcinogenic/mutagenic potency, they surpass other pollutants (PCB's, dioxines, halogenated hydrocarbons) and rank second only to the mycotoxines, e.g. the aflatoxin family. PAH's are therefore regularly monitored in ambient air, water, soil and food.

The PAH-RESEARCH INSTITUTE, now located in Greifenberg near Munich, was founded in 1986 with the mission of serving analytical chemists with high purity (typically 99.5%) reference standards for calibration and quantitation. Other areas, where PAH's are of interest, include microbiology, petroleum chemistry, spectroscopy and solid state physics.

The PAH's are obtained by synthesis, not isolated from coal tar , and are rigorously purified by combination of sublimation, column chromatography and recrystallisation. Identity and final purity are ascertained by capillary GC, MS, UV and fluorescence.

Although environmental scientists are usually satisfied with 10 mg samples, bulk quantities can also be supplied at special prices. We are always prepared to give you advice regarding handling, photophysical properties, toxicity etc. and welcome your suggestions for new products to be included in our program.

DR. ERWIN KOPP
HUTTERERSTRASSE 18
8000 MÜNCHEN 60
TELEFON (089) 8142460 — No !!

München, 22.II.94

Mein lieber Alfred

Herzlichen Dank für Deine lieben Zeilen, die mich aufrichtig gefreut haben. Kommt man sich doch nach der Pensionierung – trotz der täglichen Arbeit – etwas isoliert und einsam vor, zumal auch die Kinder nicht u. mehr ihre eigenen Wege gehen.

Danke auch für die interessanten Zeitungsausschnitte, die uns vor Augen führen, wie erfolgreich Du Dein Leben – trotz widrigster Ausgangsbedingungen und menschlicher Enttäuschungen – gemeistert hast. Ich kommme mir dagegen – wenn ich mein Leben betrachte – sehr sehr klein vor.

Ich kann Deinen Zeilen entnehmen, daß Du nach wie vor sehr aktiv bist. Schon jetzt freue ich mich auf Deine beiden Bücher. Barbel liegt uns schon seit Jahren in den Ohren, Dich in Milwaukee zu besuchen und Deine

bemühte Galerie für sein
Vielleicht klappt es einmal!

Die Creme kann ich nicht ganz "lassen" für jetzt bemühte ich mich, das Marketing für die Fa "Institut für PAH-Forschung", H. D. Werner Schmidt, auszubauen. Siehe beilieg. Produktliste mit Begleitschreiben. Ich wäre Dir sehr dankbar, wenn Du mir mit Deinen reichen weltweiten, weltweiten Erfahrungen etwas helfen könntest. Der US-Markt wäre noch nicht bearbeitet, der UK- u. europ. Markt nur am Rande. An wen können wir uns in USA wenden? Aldrich, Hanley (Mr Owen), Galland-Schlesinger Inc (Mr Gilbert)? Kennst Du Kunstbörsen-Firmen mit ähnlichem Programm? Für alle Bemühungen möchte ich Dir herzlich danken.

Das PAH-Institut ist ein kl. 1-Mann-Betrieb, dessen Kapazität sich fristig wesentlich erweitern ließe. Die räuml. Voraussetzungen sind gegeben.

Ich hoffe, daß wir uns spätestens im Mai in München wieder treffen u. bin mit herzl. Grüßen Dein Erwin

München, 19 IV. 44

Lieber Alfred!

Für deinen so gedankenlieb
mütigen und Dir freundschaftlich
gesinnten Brief wünsche Dir wieder
um Gottes Gnade, körperlichen
Frischheit, Gottes Segen in neue
weiteren Jahre Mögest Du
Deine Männer nicht weiterhin
vergessen
Im Rückblick auf Deine Tätig
wird Dich natürlich nur
Genugtuung und Dankbarkeit
erfüllen.
Wir können uns nur wünschen
2 Jahrzehnte Dir Gnade Termin
schenkt in Hoffnung, die Du

Zire
E. Kopp

Regina
1.7.93

Lieber Alfred,

Wie Du vielleicht schon weißt, befinde ich mich "offiziell" seit dem 1. August (65 Geb.) im Ruhestand. Vorher habe ich noch mein mehrmonatiges Urlaubsguthaben abgebaut.

Du wirst fragen, wie ich den Übergang "verkraftet" habe. Nun, es ist mir nicht leicht gefallen, und ganz überstanden habe ich den "transition state" immer noch nicht. Auch wenn ich privat sehr viel zu tun habe (u. a. Renovierung meines unter Denkmalschutz stehenden Hauses in Eichstätt etc), so kann ich doch die Chemie u. die vielen Kontakte mit Kunden u. Kollegen nicht vergessen.

Die schmerzige Situation der Wacker-Chemie (joint venture der PVC Sparte mit Hoechst; "Freisetzung" von über 1000 Mitarbeitern bislang, etc) hast Du sicherlich der Presse entnommen. Hinzu kam in unserem "Bereich"

eine Umorganisation, die nicht ganz in meinem Sinne verlaufen ist. Anstelle von "Fachwissen" tritt mehr u. mehr – wie auch bei anderen Firmen – "formales Management"

Aber wem sage ich das! Ich habe in der Presse verfolgt, welch unfaire Begleitumstände sich bei Deinem Ausscheiden aus Sigma-Aldrich abgespielt haben. Ich hoffe, Du bist über die "zwischenmenschlichen" Enttäuschungen hinweggekommen

gerne erinnern wir uns an die netten Begegnungen mit Dir u. Isabelle. Deine Begeisterung am schönen Bridetown hat uns immer mitgerissen. Solltet Ihr einmal nach München kommen, würden wir uns über Euren Besuch sehr freuen.

Wir wünschen Euch nun Frohe Weihnachten u. ein gutes Neues Jahr

Dir und Isabelle viele herzliche Grüße

Eure Erwin u. Gabriel

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

June 7, 1994

Dr. Heinz L. Kretzenbacher
Institut für als Fremdsprache der Universität
Ludwigstrasse 27/1
D80539 München
Germany

Dear Dr. Kretzenbacher:

Professor John Wotiz has sent me copies of your interesting letters about Kekulé and Loschmidt.

You may not be familiar with my papers on Loschmidt and so I include a few of them. If you need any details, then I would urge you to discuss Loschmidt with Professor Christian R. Noe in Frankfurt, telephone 69 0580 9352.

Incidentally, I will be speaking on Loschmidt in Vienna on Monday, June 20, and in Prague on Wednesday, June 15, and I enclose copies of the announcements.

It would be fun if I could meet you personally, if not this June then at the Loschmidt Symposium at the end of June in 1995. That will commemorate the 100th anniversary of Loschmidt's death.

Best personal regards.

Sincerely,

Enclosures

Dr. WILHELM MATHES
Schwanthaler Allee 3
67 Ludwigshafen / Rh.

24.8.76



[illegible]

bc; next Eur. trip file

telephone no. - 0621-56-43-01

July 23, 197[illegible]

Dr. [illegible]
[illegible]ersteinaler Allee [illegible]
Ludwigshafen/Rhein
West Germany

Dear Dr. [illegible]:

During my recent visit to the ACHEMA I tried both to visit with you during an evening, and to telephone you. But you must have been on vacation just last week. I was delighted to learn from [illegible], whom that you are well and I do hope to have a chance to visit with you when next I come to Germany.

Best personal regards to you and your family.

Very sincerely,

Alfred Bader

AB/ad

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

July 27, 1994

Professor Dr. Fritz Eiden
Institut für Pharmazie & Lebensmittelchemie
der Universtät München
Sophienstrasse 10
D80333 Müunchen
Germany

Dear Professor Eiden:

I must tell you that I enjoyed reading your brilliant paper "Ariadnefäden" dealing with the history of the synthesis of coniine. Few papers deal so clearly with history of chemistry and also involve fine arts.

I noted that you are neutral in the Wiswesser-Schiemenz controversy, and enclose some papers dealing with it.

If you would like to discuss this question in detail, I would suggest that you talk to another pharmaceutical chemist, Prof. Dr. Christian Noe in Frankfurt, who is very familiar with this controversy.

Will you have a chance to attend the Loschmidt Symposium at the University of Vienna at the end of June 1995? I understand that Prof. Schiemenz will be speaking there, and listening to him and arguments against him may lead to you not remaining neutral.

All good wishes.

Sincerely,

Enclosure

# Ariadnefäden: Von Sokrates zur asymmetrischen Synthese

Fritz Eiden, München

**Wenn man sich mit der Entwicklung von Wirkstoffen beschäftigt, gerät man bald in ein riesiges Labyrinth von Untersuchungsergebnissen, in dem man sich nur noch mit Hilfe von »Ariadnefäden« – Ideenketten – zurechtfinden kann. Wie unermüdlich, vielseitig und einfallsreich Pharmazeuten und Chemiker in den letzten einhundertfünfzig Jahren gedacht, experimentiert und publiziert haben, soll am Beispiel eines einfachen Piperidinderivates, des Coniins, demonstriert werden.**

## Prolog

Pharmazeutische Chemiker können sich bei der Entwicklung neuer Arzneistoffe aus einem riesigen Vorrat an Synthese- und Analysenmethoden bedienen. Ein Molekül mag noch so ausgefallen und komplex sein: Die Wahrscheinlichkeit, daß seine Herstellung nicht planbar und irgendwann durchführbar wäre, ist gering – die nötige Kompetenz und hinreichende Arbeitsbedingungen vorausgesetzt. Das heißt, daß der Erkenntnisgewinn heutzutage oft aus einer Kasse bezahlt wird, die von unseren Vorgängern gefüllt wurde. Das soll am Beispiel des wohl bekanntesten Arzneistoffs, des Morphins, deutlich gemacht werden. 1805 hat der Apotheker Sertürner das Morphium aus Opium isoliert (1). Der Erkenntnisgewinn war enorm, denn nun war klar, daß die Wirkung des Opiums durch einen identifizierbaren Stoff verursacht wird und daß Pflanzen Basen produzieren können (Abbildung 1). Es dauerte dann 120 Jahre, bis der Engländer Robinson die richtige Morphinformel publizierte (2) (Abbildung 2). Von 1805 bis 1925 hatten sich zahlreiche Wissenschaftler mit der Strukturaufklärung des Morphins abgeplagt und einen Berg von Erkenntnissen zusammengetragen. Ludwig Knorr war 1907 fast am Ziel (3) (Abbildung 2). Schließlich aber stand Robinson oben und schwenkte die Fahne. Ohne seine Leistung mindern zu wollen – sie ist, verglichen mit den addierten Erkenntnissen seiner Vorgänger, gering. Noch viele aufsehenerregende Untersuchungsergebnisse folgten: die Konfigurationsbestimmung, Synthesen bis hin zur asymmetrischen Sorte, Umlagerungsreaktionen, Herstellung hochwirksamer Derivate. Das alles wäre jedoch ohne die immense Zahl von Vorarbeiten nicht machbar gewesen.

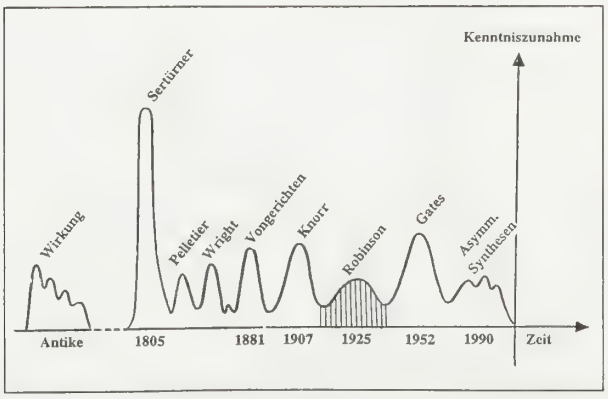



**Abbildung 1: Erkenntniszunahme bei der Strukturaufklärung des Morphins vom Altertum bis heute**

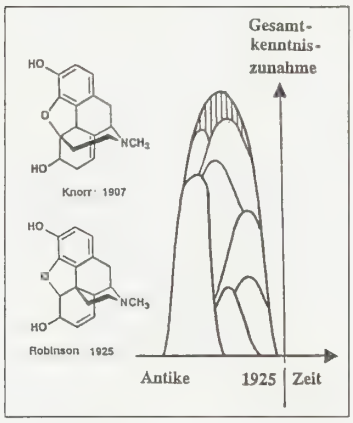



**Abbildung 2: Morphinformeln von L. Knorr und R. Robinson; Addition der Erkenntniszunahme bei der Strukturaufklärung des Morphins**

## Ariadnefäden

Schlimme Nachrichten interessieren von jeher mehr als gute. Naturkatastrophen, Unglücksfälle, Morde und Skandale werden bevorzugt kolportiert, kommentiert und illustriert. Ein berühmter Unglücksfall ist von Pieter Bruegel dargestellt worden: »Der Sturz des Ikaros« (Abbildung 3, Seite 10). Mobilisiert man seine Schulweisheiten, ist man zunächst ratlos. Daidalos hatte für sich und seinen Sohn Ikaros aus Wachs und Federn Leichtflugzeuge gebaut, um aus Kreta fliehen zu können. Ikaros war in jugendlichem Übermut der Sonne zu nahe gekommen und abgestürzt. In Bruegels Bild findet man erst nach langem Suchen Ikaros' strampelnde Beine im Meer – und keiner kümmerte sich darum. Ikaros wurde durch diesen Unglücksfall berühmter als sein Vater Daidalos, und der war doch der bedeutendste Ingenieur der Antike, Erfinder von Säge, Feile, Beil, Bohrer, Drehbank und Töpferscheibe.

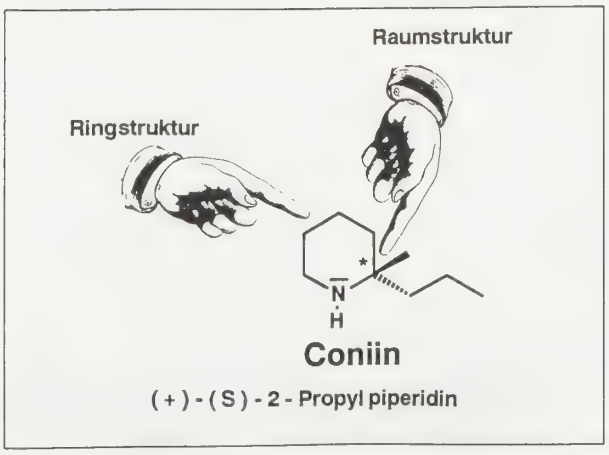
Daidalos war wegen eines Verbrechens aus Athen geflohen und von König Minos in Kreta mit offenen Armen aufgenommen worden. Für die Königin Pasiphae, die in einen Stier verliebt war, konstruierte Daidalos eine mobile kontaktvermittelnde Kuh. Das Kind dieser ungewöhnlichen Leidenschaft war Minotauros, der, mit Stierkopf und Menschenkörper, zu einem menschenfressenden Ungetüm heranwuchs. Daidalos baut nun um dieses Monstrum das Labyrinth, in das man hineinkam, aber nicht mehr herausfand. Theseus, Königssohn aus Athen, reist an, um Minotauros den Garaus zu machen. Ariadne, Minos' Tochter, in

**Abbildung 3: Pieter Bruegel 1558: »Der Sturz des Ikaros« (Königl. Mus. der schönen Künste, Brüssel)**

Theseus verliebt und von Daidalos beraten, sorgt für ein Schwert und ein Wollknäuel. Der Muskelprotz erschlägt den Unhold, findet, vom Wollfaden geleitet, ins Freie, schwängert Ariadne, entflieht mit ihr per Schiff und läßt sie auf Naxos sitzen. Nun flüchtet Daidalos mit Ikaros vor Minos' Zorn, und Ikaros stürzt ab. Seitdem definiert man Ariadnefäden als Leitschnüre oder »rote Fäden«, die aus einer scheinbar ausweglosen, mißlichen und unübersehbaren Situation heraushelfen.

## Wissenschaftliche Landschaften

In solch unübersichtlichem Gelände, einem »wilden Kurdistan«, befindet sich ein Wissenschaftler, der sich bei der Entwicklung eines Arzneistoffes mit dem Erkenntnisgewinn im Laufe der Zeit beschäftigt. Um sich in dieser wissenschaftlichen Landschaft zurechtzufinden, braucht er Ariadnefäden, Ketten von Ideen, Theorien und Arbeitshypothesen, die vom Beginn einer wissenschaftlichen Entwicklung bis zu unserem Kenntnisstand führen. Weil es aber dabei durch schwieriges Gelände geht, wird ein Transportmittel benötigt. Dazu eignet sich ein Molekül. Da wir uns lange Zeit mit ZNS-Wirkstoffen beschäftigt haben und viele davon Piperidinderivate waren, habe ich mich für das kleine einfache Molekül Coniin entschieden. Es soll uns bei unserer Reise durch die wissenschaftliche Landschaft als Vehikel und als Zeitmaschine dienen, weil es neben starken Wirkungen eine Ringstruktur besitzt, in Spiegelbildisomeren auftreten kann und eine lange Geschichte hat (Abbildung 4).




## Coniin

Als Startplatz greifen wir aus einem Berg von Literatur eine neuere Publikation heraus, in der eine asymmetrische Synthese des Coniins beschrieben wird (Abbildung 5). Autor ist Horst Kunz aus Mainz (4). Das Bild erscheint vielfältig, die Reaktion komplex und der Aufwand reichlich groß, um ein solch kleines Molekül zu gewinnen. Um herauszubekommen, warum das so ist, binden wir den Ariadnefaden an das Coniinmolekül und schweben am Piperidinballon zweitausenddreihundertdreiundneunzig Jahre zurück (Abbildung 6). Wir landen in Athen und treffen auf einen alten Herrn, der Sokrates heißt. Er soll gerade auf Anordnung eines Volksgerichtshofes mit einem Schierlingsextrakt – also mit Coniin – vom Leben zum Tode gebracht werden. Warum? Weil er die Stadtgötter mißachtet, an Dämonen geglaubt und untersucht hat, was unter der Erde und über dem Himmel ist. Und weil er mit allen über alles geredet hat, auch über Politik, und besonders mit der Jugend. Sokrates stirbt, vom Coniin vergiftet. Ein qualvolles Sterben, viel schlimmer als von Platon geschildert: Auf Übelkeit und Erbrechen folgt die Lähmung von Muskeln und Nervenzentren bis zum Tode durch Ersticken.

Was macht Sokrates so bedeutsam? Er stammt aus einfachen Verhältnissen. Der Vater war Steinmetz, die Mutter Hebamme. Für seine Vaterstadt hat er in drei Kriegen gekämpft. Wie seine Schüler Platon und Xenophon erzählten, war er mutig, redegewandt, ehrlich, bescheiden, tolerant und humorbegabt: ein Vorbild. Die Menschen seiner Stadt hat er hartnäckig mit Fragen belästigt und versucht, Vorurteile und Aberglauben wegzuräumen und die Wahrheit ans Licht zu ziehen. In Erinnerung an seine Mutter nannte Sokrates diese Methode »Hebammenkunst«, weil sie beim Wahrheitsfinden Geburtshilfe leistete. Das Wesentliche dabei ist, alles immer wieder in Frage zu stellen und zu prüfen – eine Methode, die wir Naturwissenschaftler naturwissenschaftlich nennen.

In der Antike waren die physiologischen Wirkungen vieler Pflanzeninhaltsstoffe bekannt: vom Schierling, Schlafmohn und Stechapfel, der Tollkirsche, der Alraune und der Brechnuß. Schierlingszubereitungen wurden in der Folgezeit auch zum Therapieren benutzt, und zwar in Form von Tinkturen, Extrakten und Pflastern, als Antiaphrodisiakum und zum Abstillen. Bis Mitte des 18. Jahrhunderts glaubten viele Experten dabei an teuflische oder himmlische Kräfte. Im Zeitalter der Aufklärung isolierte man Inhaltsstoffe, zuerst Pflanzensäuren wie Citronen-, Äpfel-, Oxalsäure. Nach Sertürners Morphin-Isolierung jagte eine Entdeckung die andere: Man fand Chinin, Atropin, Papaverin, Strychnin und viele andere Pflanzenbasen.

1829 wurde vom Apotheker Philipp Lorenz Geiger reines Coniin isoliert (5). Es folgte das (auch heute noch) übliche Ritual: Extrahieren, Ausschütteln, Destillieren, Herstellen von Salzen und Derivaten, Umkristallisieren und Analysieren. Daran versuchten sich verschiedene Meister. Ins Schwarze traf 1881 August Wilhelm Hofmann: $C_8H_{17}N$. Hofmann versuchte sich dann an der Strukturaufklärung

**Abbildung 4: Coniin, ein hochtoxischer Schierlingsinhaltsstoff mit heterocyclischer asymmetrischer Struktur**

des Coniins und benutzte dazu eine Methode, die er 1851 selbst gefunden und 1879 am Piperidin (aus dem Pfefferscharfstoff Piperin erhältlich) ausprobiert hatte. Heute nennen wir die Methode »Hofmann-Eliminierung«: Das Erwärmen eines quartären Ammoniumhydroxids unter Bildung eines Alkens, eines tertiären Amins und von Wasser. Beim Piperidin war dabei 1,4-Pentadien entstanden (das sich zum stabileren 1,3-Pentadien umlagert); beim Coniin erhielt Hofmann ein Octadien (7). Bei der Umsetzung mit Zink (1883) half der Zufall nach: Zu seiner Überraschung wurde das Coniinhydrochlorid nicht reduziert, sondern oxidiert. Es entstand ein Dehydrierungsprodukt, das er Conyrin nannte und das sich mit Iodwasserstoff wieder in Coniin überführen ließ. Nachdem er dann Conyrin zu Picolinsäure oxydiert hatte, die sich auch aus dem bekannten Picolin durch Oxidation gewinnen ließ, wurde seine Vermutung zur Gewißheit: Coniin ist ein 2-Propylpiperidin (8).

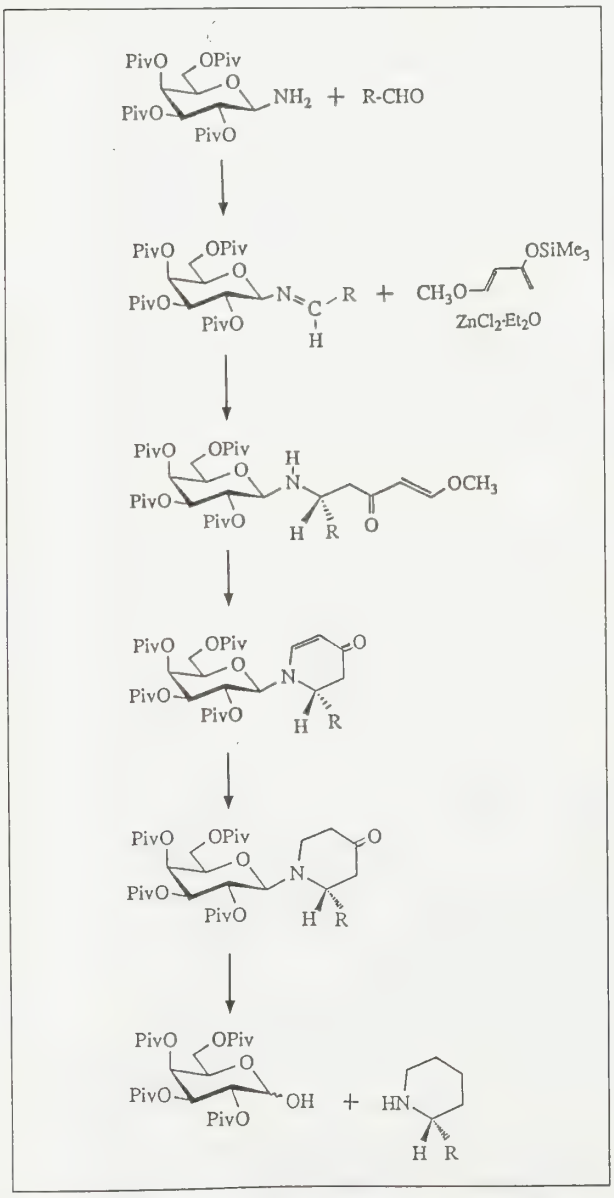



**Abbildung 5: Stereoselektive »Tandem-Mannich-Michael-Reaktion« zur Synthese des Coniins von H. Kunz und W. Pfrengle, Mainz 1989 (R = $C_3H_7$; Piv = Pivalinsäure- = 2,2-Dimethylpropansäurerest)**

**Abbildung 6: Das Coniin diente Professor Eiden bei seiner Abschiedsvorlesung am 15. Oktober 1993 im Pharmazeutischen Hörsaal des Instituts für Pharmazie und Lebensmittelchemie in München als Vehikel für eine Reise durch die Geschichte der Entwicklung von Ring- und Raumstrukturen.**

## Synthesen

Wenig später publizierte Albert Ladenburg seine ersten Versuche zur Synthese von Coniin (9). Auch er benutzte erst einmal ein eigenes Verfahren: Er setzte Pyridin mit Propyliodid um, erhielt N-Propylpyridiniumiodid und erhitzte dieses. Unter anderem isolierte er ein Propylpyridin, das aber nicht Conyrin war, sondern ein isomeres Isopropylpyridin. Ein Jahr darauf hatte er mehr Erfolg. Ladenburg gelang die Synthese des Coniins und damit die erste Alkaloid-Synthese (10): 2-Picolin wurde mit Acetaldehyd erhitzt und das so (in jämmerlichen Ausbeuten) erhaltene Propenylpyridin dann mit Natrium und Ethanol zum Coniin reduziert (Abbildung 7, Seite 12). Aber damit nicht genug. Ladenburg trennte das erhaltene Racemat mit D-Weinsäure – über die diastereomeren Salze – in rechts- und linksdrehendes Coniin und untersuchte die physiologische Wirkung der beiden Enantiomeren an Mäusen und Kaninchen (wobei ein bemerkenswerter Wirkungsunterschied nicht feststellbar war).

Das Wichtigste war somit bis 1885 getan. Im Laufe der Jahre wurde Ladenburgs Synthese verbessert: Nebenalkaloide wurden isoliert und aufgeklärt; die absolute Konfiguration von Coniin bestimmt. Neue Synthesen wurden gefunden (zum Beispiel ein Cycloadditionsverfahren von Diels und Alder) bis hin zu den asymmetrischen Verfahren unserer Tage, wobei die Synthese von Kunz nur eine von mehreren ist.

Aufschlußreicher ist es, die Hebammenmethode anzuwenden und Fragen zu stellen wie diese: Woher wußten Hofmann und Ladenburg, die beiden Hauptdarsteller im Coniin-Drama, das, was sie so offensichtlich wußten und bei ihren Kollegen als selbstverständliches Wissen voraussetzten? Woher kannte Hofmann das Pyridin, und wie

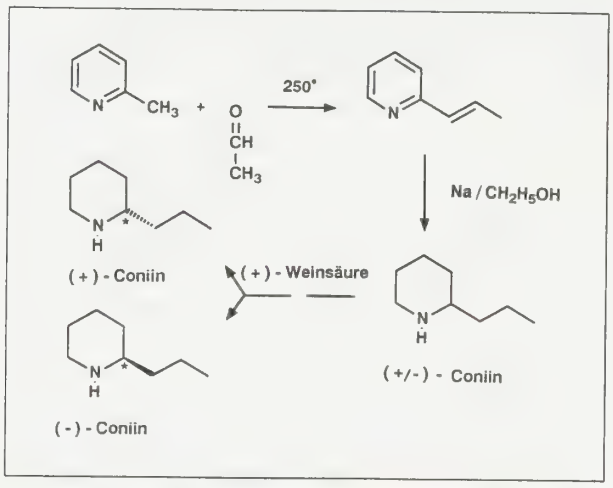



**Abbildung 7: 1885 erhitzte Ladenburg 2-Methylpyridin (2-Picolin) mit Acetaldehyd. Nach der Reduktion erhielt er das Coniin als Enantiomerengemisch, aus dem er mit optisch aktiver Weinsäure die beiden Spiegelbildisomere isolierte.**

so hatte Ladenburg keine Schwierigkeiten mit der Ringstruktur des Piperidins? Warum vermutete Ladenburg, daß bei seiner Coniinsynthese ein Racemat entstanden war? Und woher wußte er, daß man mit optisch aktiver Weinsäure die beiden Spiegelbildisomere trennen kann?

## Ringstrukturen

Die Vorstellung von der Ringstruktur bei Kohlenstoffverbindungen kam plötzlich, war eine Art Stoßgeburt, wenn auch von Geburtswehen und postnatalen Beschwerden begleitet.

1824: Wir hängen an unserem Coniinballon, lassen uns über die Weltmeere treiben und beobachten einen Wal, der auf- und untertaucht und Ultraschallieder singt; bis er von einem Walfischfänger harpuniert, umgebracht, in Stücke geschnitten und nach London gebracht wird. Was von ihm übrig ist, wird dort erhitzt und so in Leuchtgas verwandelt. Dies wird 1825 von Michael Faraday untersucht. Er findet eine Substanz mit der Summenformel $C_6H_6$ (11). Neun Jahre später gewinnt Eilhard Mitscherlich diese Substanz durch Decarboxylieren von Benzoesäure. Er nennt sie Benzin (12). Liebig, Herausgeber der »Annalen der Pharmazie«, tauft sie – in gewohnter Überheblichkeit – in Benzol um. Benzol wird nun in vielen Laboratorien untersucht. Aber bis zur richtigen Formulierung dauert es noch eine Weile. 1865 hat August Kekulé eine Benzolformel publiziert, die von Fachgenossen als Würstchen- und Knödelformel veräppelt wurde (13) (Abbildung 8). Wenige Jahre später haben Kekulé und andere dann Formeln entwickelt, die uns heute vertrauter erscheinen.

25 Jahre später, 1890, gab's ein Benzolfest, von der Chemischen Gesellschaft veranstaltet. Mit vielen Reden und Kekulé als Mittelpunkt. Kekulé wartet mit einem echten Knüller auf. Er erzählt die berühmt gewordene Legende vom spontanen Auftauchen der kreativen Benzolformel-Idee (14). Als überarbeiteter Witwer im Genter Studierzimmer am Kamin hockend habe er im lodernden Feuer eine sich in den Schwanz beißende Schlange erblickt. Die Ringform des Benzols war geboren. Bei Betrachtungen über Kreativität und Intuition wird diese Geschichte häufig als Musterbeispiel für spontane Ideenfindung angeführt.

1965 gab's wieder ein Benzolfest. Die Jahrhundertfeier wurde wieder von der Chemischen Gesellschaft veranstaltet. Wieder gab es viele Reden, und die Post verkaufte eine Briefmarke mit Kekulés Konterfei. Die Chemische Gesellschaft hatte Alexander Mitscherlich, Psychoanalytiker Freudscher Prägung, gebeten, zu Kekulés Kaminschlange seine Meinung zu sagen. Und der legte los: Die Schlange, so Mitscherlich, ist ein Sexsymbol und die Ringformel das Ergebnis eines Mangelsyndroms (15). Wenn man bedenkt, daß Kekulé noch von weiteren Ideenanstößen berichtet hat (von ringförmig angeordneten Sternen am nächtlichen Himmel oder vom Uroborus – dem Schwanzbeißer der Alchemisten – an einer Apothekentür [16]), merkt man, daß hier die Grenze zwischen Phantasie und Wirklichkeit offensichtlich durchlässig war. Und man weiß den Wert solch psychoanalytischer Betrachtungen zu schätzen: Tiefenschwindel.

Die Benzolformel-Story geht aber noch weiter. Seit einiger Zeit wird die Frage aufgewärmt, ob Kekulé seinen Ariadnefaden nicht an eine Formel gebunden hat, die schon 1863 der Österreicher Josef Loschmidt in seinem Lehrbuch veröffentlicht hat. Loschmidt hatte bereits 1861 vorgeschlagen, Benzol durch die Kombination einer großen Kugel (= C6) mit sechs kleinen Kugeln (für die Wasserstoffatome) darzustellen. Anschütz wies darauf schon um die Jahrhundertwende hin, und der Amerikaner Wisswesser zeigte vor ein paar Jahren mit dem Finger drauf und rief triumphierend: »Good-bye Kekulé!« (17). Der Kieler Chemiker Schiemens hat Wisswesser empört zurückgepfiffen: Loschmidts Formelbilder sollten doch Kugeln darstellen und nicht Ringe, und schoß zurück: »Good-bye Wisswesser!« (18).

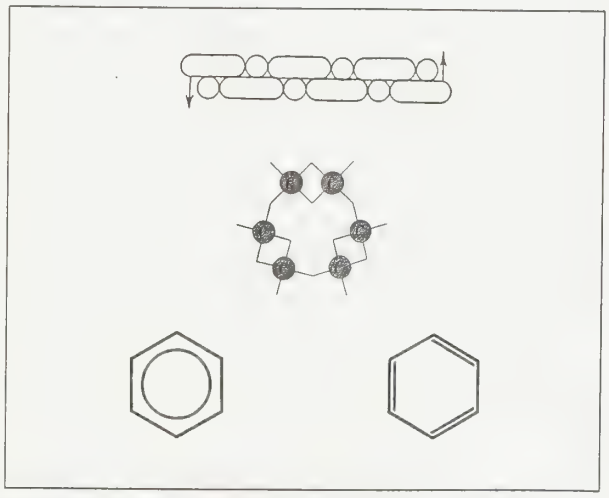


**Abbildung 8: 1865 publizierte August Kekulé eine Benzolformel, in der man eine Art von Ringbildung erkennen konnte; die beiden Pfeile in der oben stehenden Formel symbolisieren den Zusammenhang der beiden Ketten, die »Würstchen« stellen Kohlenstoffatome, die »Knödel« Wasserstoffatome dar. Wenige Jahre später verbesserte Kekulé seine Formel mit Kohlenstoffsymbolen. Man erkennt alternierende (geknickte) Doppel- und Einfachbindungen. Im Verlauf der Jahre entwickelte sich die Benzolschreibweise zur heute üblichen Form.**

Nun, wer auch immer der erste war – und nach Kekulé und Loschmidt gab es noch viele weitere Vorschläge –, die Idee von der Ringformel war etabliert und hat wesentlich zur Entwicklung der Chemie ringförmiger und aromatischer Verbindungen und vieler neuer Wirkstoffe beigetragen. Von der Benzolformel bis zur Formel des Hexahydrobenzols und weiter zu den Pyridin- und Piperidinformeln war es dann nicht mehr weit – die Ariadnefäden, die carbo- und heterocyclische Ringe verknüpfen, sind deutlich erkennbar.

### Gespanntes

Aber es fällt auf, daß die Raumstruktur dieser Ringe damals nicht diskutiert wurde, obwohl die Tetraederanordnung des Methanmoleküls seit Ende der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts weltweit akzeptiert war.

Die Erklärung ist in Adolf von Baeyers »Spannungstheorie« zu finden und in der überragenden Autorität dieses großen Chemikers. Baeyer hatte mit einer 1878 publizierten Arbeit erläutern wollen, warum sich kleine und große Cycloalkanringe schwer bilden, fünf- und sechsgliedrige Ringe leicht (19). Er vertrat die Ansicht, daß das mit der jeweiligen Abweichung vom Tetraederwinkel zu tun habe,

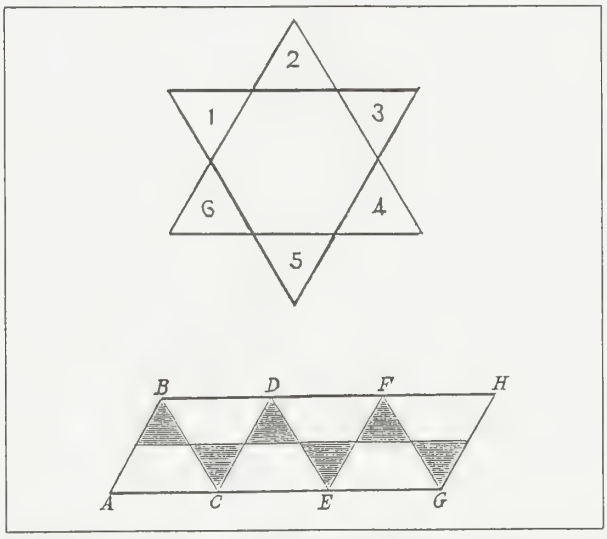



**Abbildung 9: Hermann Sachse publizierte 1892 seine Vorstellung vom räumlichen Bau des Cyclohexans. Anweisung: Die Dreiecke 1, 3, 5 sollen nach oben, 2, 4 und 6 nach unten geknickt werden. Nach der unten stehenden Zeichnung sollte man ein Pappmodell anfertigen (an den Linien zwischen den Buchstaben knicken!).**

der bei kleinen Ringen zusammengepreßt, bei großen gespreizt werden müsse. Wir wissen heute, daß Baeyer irrte – zumindest, was die mittleren und größeren Ringe angeht. Er hatte angenommen, daß die C-Atome der Cycloalkane in einer Ebene lägen. Wie konnte diesem erfahrenen Meister ein solcher Fehler unterlaufen? Zumal er Kugel-Stab-Modelle aus eigener Werkstatt benutzte. Nun, genau das war's! Baeyers Tetraedermodelle waren nämlich mit leicht beweglichen Scharnieren verbunden. Wenn man einen derart gebauten Cyclohexanring auf den Tisch legt, klappen die Gelenke nach innen, und alle Kugeln berühren die Tischplatte (20).

Jedenfalls wurde Baeyers Spannungstheorie damals allgemein akzeptiert, man hielt sie für plausibel und arbeitete damit. Bis 1892. Da trat Hermann Sachse, ein junger Mann, Assistent am Berliner Chemischen Institut, ins Rampenlicht. Er wies auf den Fehler in der Spannungstheorie hin und schlug zur Erklärung des räumlichen Baus eine Cyclohexanformel vor, die den Betrachter erst einmal verblüfft (21). Was soll der Drudenstern? Sachses Anweisung macht's nicht viel klarer: Man soll immer abwechselnd eine Ecke hoch- und eine herunterknicken (Abbildung 9). Sachse gab dazu Anleitungen zum Bau eines Modells aus Pappe, auch nicht gerade ein Muster an Verständlichkeit (»Oktaeder mit zwei Leerflächen«). Das alles: Sachses Jugend, sein früher Tod, seine untergeordnete Stellung, die schwer zu verstehende Publikation und Baeyers überragende, weithin und in voller Breite schattenwerfende Persönlichkeit, führte dazu, daß Sachses Vorschlag nur von wenigen beachtet wurde.

1918 wurde Sachses Idee wieder aufgegriffen. Der erste Weltkrieg war vorüber und die »gute alte Zeit« auch. Die Chemie hatte ihre Unschuld verloren: Das Haber-Bosch-Verfahren als Vorraussetzung der Ostwaldschen Salpetersäuregewinnung machte die Herstellung von Sprengstoffen in Deutschland und damit vier Jahre Weltkrieg möglich. Und durch Habers Einsatz bei der Anwendung chemischer Kampfstoffe wurde dieser Krieg fürchterlicher als jeder andere zuvor. Ernst Mohr griff Sachses Gedanken wieder auf und brachte gut gezeichnete Sessel- und Wannenformeln des Cyclohexans unter die Leute (22). Diese Darstellung ist uns heute vertraut. Außerdem schlug Mohr entsprechende Raumformeln für Dekalin und das Diamantgitter vor.

### Thieröl

Alchemisten destillierten im 17. und 18. Jahrhundert Blut, um ein Produkt besonderer Potenz zu gewinnen. Das 1711 von Johann Conrad Dippel beschriebene Verfahren (bei dem man auch von Haaren, Haut und Knochen ausgehen kann) setzte sich durch, und das Produkt wurde als »Dippels stinkendes Thieröl« in verschiedenen Arzneibüchern aufgeführt. Es wurde äußerlich (bei Entzündungen) und innerlich (bei Hysterie) verwendet. Um 1850 nahm sich der Schotte Thomas Anderson, Professor in Edinburg, des Dippelschen Thieröls an. Er destillierte es mehrmals und mit besseren Geräten und erhielt Fraktionen, aus denen er Pyridin und Pyridinderivate isolierte (23).

Aber die uns vertraute Formulierung ließ noch lange auf sich warten. Erst nachdem Kekulé seine Benzolformel publik gemacht hatte, kam einer seiner Schüler, Wilhelm Körner, auf die gute Idee, Pyridin als N-Analogon des Benzols zu formulieren (24); so, wie wir es heute noch tun. Damit war auch der Weg zur Ringstruktur des N-analogen Cyclohexans, des Piperidins, freigemacht. Zur Zeit von

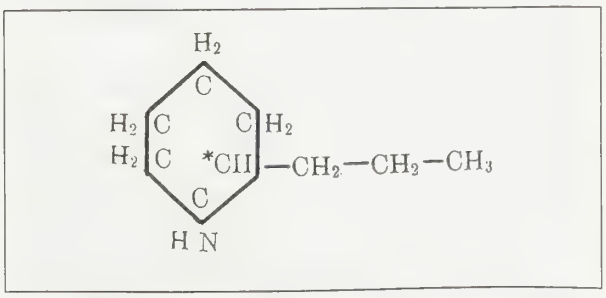



**Abbildung 10: Die einzige von Ladenburg publizierte Coniinstrukturformel, bei der offensichtlich ein C- und ein N-Atom um Platz 1 konkurrieren.**

Nach Pharmazie- und Chemiestudium und Promotion in Marburg arbeitete Fritz Eiden einige Jahre in der Pharmaindustrie. 1961 habilitierte er sich für Pharmazeutische Chemie und erhielt den Ruf nach Berlin. Seit 1969 bis zu seiner Emeritierung 1993 stand Professor Eiden dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie in München vor (1985 als Dekan). Schwerpunkte seiner Arbeit waren die Synthese von Arzneistoffen (besonders mit ZNS-Wirkung) und die Analyse von Arzneistoffgemischen. Eiden ist seit 1984 Mitglied der Akademie für Naturforscher Leopoldina. 1986 erhielt er die Mannich-Medaille der DPhG und 1993 die Ehrendoktorwürde der Universität Marburg.

Hofmanns und Ladenburgs Untersuchungen kannte man also die Piperidinringstruktur, hielt aber den Ring für ein plattes Gebilde (Abbildung 10).

### Asymmetrisches

Als Ladenburg 1886 das von ihm hergestellte Coniin-Racemat in die Spiegelbildisomeren auftrennte, bestand kein Erklärungsbedarf mehr für dieses Vorgehen. Die Chemiker der späteren Bismarckära wußten, daß bei einem 2-Propylpiperidin zwei Stereoisomeren auftreten können (Abbildung 11), daß diese Isomerie durch ein asymmetrisch substituiertes C-Atom zu erklären ist und daß sich die spiegelbildisomeren Basen nach Zusatz einer optisch aktiven Säure durch Umkristallisieren der Salze trennen lassen.

Louis Pasteur hatte 1848 in Paris spiegelbildliche Kristalle eines traubensauren Salzes unter dem Mikroskop auseinandersortiert und gefunden, daß die Lösungen dieser Kristalle die Ebene des polarisierten Lichts drehen, die eine Sorte linksherum, die andere rechtsherum – die Spiegelbildisomerie war gefunden. Zufälle halfen dabei: Pasteurs Intelligenz; seine Lehrzeit bei Biot, einem Experten auf dem Gebiet der optischen Aktivität; daß die natürliche Weinsäure sich mit Basen racemisieren läßt; daß Salze der

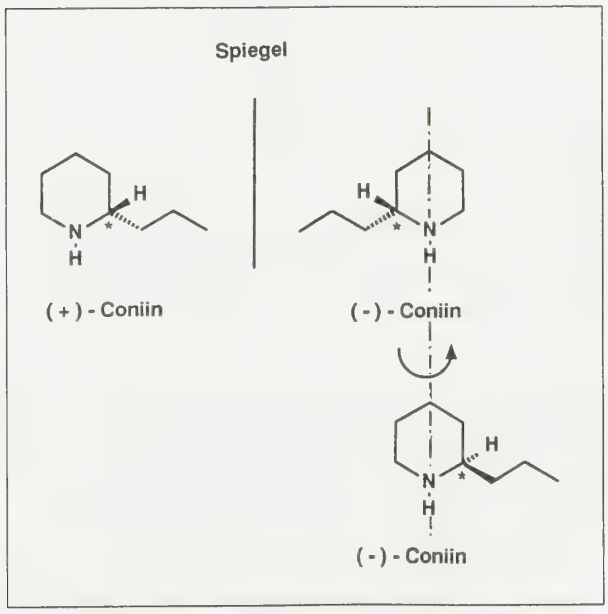



**Abbildung 11: Die beiden Coniin-Spiegelbildisomeren. Wenn man das Molekül rechts oben um eine senkrechte Achse dreht, wird der Unterschied zwischen (+)- und (−)-Coniin deutlicher.**

Traubensäure spiegelbildliche (enantiomorphe) Kristalle liefern, und zwar bei einer Temperatur, die offensichtlich im Pasteurschen Labor herrschte. Wenig später fand Pasteur noch zwei weitere, wichtigere Methoden zur Racemattrennung: die Bildung umkristallisierbarer diastereomerer Salze (die Methode, die dann auch Ladenburg benutzt hatte) und die Verwendung von Enzymen aus Pilzen, die nur ein Spiegelbildisomer zersetzen. Und Pasteur hat einige Jahre später, seiner Zeit weit voraus, auch eine Erklärung für das Phänomen der Spiegelbildisomerie geliefert. Die Substituenten sitzen in den Ecken eines irregulären Tetraeders, sagte er, oder in der Spitze einer Spirale (25)!

Der junge Holländer van't Hoff hat Pasteurs Ideen aufgegriffen und 1874 mit verständlichen Zeichnungen publiziert – erst in holländisch und mit einem Bandwurmtitel, dann, auf Anraten von Johannes Wislicenus, auf deutsch mit dem Titel: »Über die Lagerung der Atome im Raum«. Van't Hoff präsentierte seine Vorstellungen zur optischen Aktivität von Lösungen organischer Substanzen: Die Schwingungsebene des polarisierten Lichts wird gedreht, wenn ein Kohlenstoffatom mit vier verschiedenen Substituenten verknüpft ist. Das Kohlenstoffatom sitzt in der Mitte eines Tetraeders, die Substituenten in den vier Ecken. Rechts- und linksdrehende Verbindungen sind spiegelbildlich aufgebaut (26). Um Mißverständnisse auszuräumen, hat van't Hoff kleine Papptetraeder zusammengeklebt und diese an viele Chemiker mit Rang und Namen geschickt (Abbildung 12). Die Reaktionen der Adressaten waren verschieden: Manche waren begeistert (Wislicenus), manche interessiert (Baeyer), manche unentschlossen (Kekulé) und manche entrüstet, beleidigt, angewidert, ja wütend. Zu diesen gehörte der berühmte und wortgewaltige Hermann Kolbe, der nun den jungen Mann aus Utrecht auf die Hörner nahm und seine Tetraedertheorie ins Land der Geister und Hexen verwies (27):

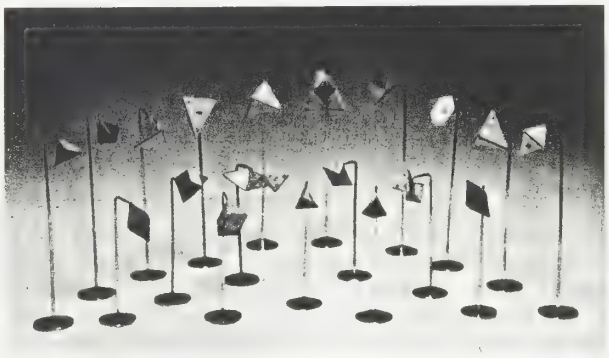


**Abbildung 12: Von Henricus Jacobus van't Hoff angefertigte Papptetraeder (im Deutschen Museum in München zu besichtigen).**

*»Es ist bezeichnend für die heutige kritikarme und Kritik hassende Zeit, dass zwei so gut wie unbekannte Chemiker, der eine von einer Thierarzneischule, der andere von einem landwirthschaftlichen Institute, die höchsten Probleme der Chemie, welche wohl niemals gelöst werden, speciell die Frage nach der räumlichen Lagerung der Atome, mit einer Sicherheit beurtheilen und deren Beantwortung mit einer Dreistigkeit unternehmen, welche den wirklichen Naturforscher geradezu in Staunen setzt.«*

Mit dem »Chemiker aus der Thierarzneischule« meint der zornige Kolbe van't Hoff, mit dem aus »einem landwirthschaftlichen Institute« den Übersetzer der Publikation.

Man kann Kolbe verstehen – endlich hatte man im Laufe des 19. Jahrhunderts die Chemie zur Wissenschaft gemacht, im Sinne Bacons, Newtons und Descartes'. Endlich hatte man die magischen Kräfte ausgetauscht gegen exaktes Wägen, Messen und Berechnen. Nun sollte es wieder losgehen mit diesem Nichtsichtbaren und Nichtmeßbaren? Der Skandal aber machte van't Hoff berühmt. 1878 wurde er Professor in Amsterdam, 1896 in Berlin, und 1901 bekam er den ersten Chemie-Nobelpreis.

Und dann – Emil Fischer mal wieder: Er prägte den Begriff »Asymmetrische Synthese«, als er aus einer Aldose beim Kiliani-Aufbau von einem der beiden möglichen diastereomeren Cyanhydrine erheblich mehr erhielt als vom anderen (28). 1904 war dann Willy Marckwald, Professor in Berlin, an der Reihe, der eine sehr eigenartige asymmetrische Synthese beschrieb, bei der er eine zweifach substituierte Malonsäure in Anwesenheit einer chiralen Base decarboxylierte und eine der spiegelbildisomeren dialkylierten Essigsäuren im Überschuß erhielt (29). Er definierte, daß bei einer asymmetrischen Synthese aus einer nichtchiralen Verbindung unter dem Einfluß eines chiralen Reagenzes eines der beiden möglichen spiegelbildlichen Produkte in größerer Menge gewonnen wird – ohne Racemattrennung.

Marckwalds Schüler, der Schotte Alexander McKenzie, veresterte Ketocarbonsäuren mit chiralen Alkoholen und setzte die Ketogruppe mit Grignard-Reagenzien um. Harry S. Mosher, William v. E. Döring und Herbert C. Brown verwandten dabei in den fünfziger Jahren hydridionenübertragende chirale Reagenzien (30).

25 Jahre später benutzten Albert I. Meyers, David A. Evans, Ulrich Schöllkopf und Dieter Enders chirale Heterocyclen mit geeigneten funktionellen Gruppen. K. Barry Sharpless oxidierte Allylalkohole enantioselektiv mit einem Peroxid und einer organischen Titanverbindung unter Zusatz eines (+)- oder (–)-Weinsäureesters zu chiralen Epoxiden. Dann ist Vladimir Prelog zu nennen, der nicht nur eine neue allgemein anwendbare Methode zur Kennzeichnung homochiraler Verbindung (Cahn-Ingold-Prelog-Methode) durchsetzte, sondern auch die ersten Spiegelbildisomeren isolierte, deren optische Aktivität durch ein chirales trivalentes Stickstoffatom bedingt war (Trögersche Base).

Mit K. R. Hanson macht Prelog den Begriff der Prochiralität populär und stellte Regeln auf, die – manchmal zumindest – asymmetrische Synthesen planbar und den Ablauf erklärbar machen (31). Dann immer wieder gleich und immer wieder anders – Varianten von chiralen Reagenzien oder Katalysatoren. Letzten Endes läuft es so: Ein mehr oder weniger planares Molekül wird von einem chiralen Reagenz oder einem nichtchiralen Reagenz unter Einfluß eines chiralen Katalysators bevorzugt von einer Seite angegriffen. Dabei bildet sich eines der Spiegelbildisomeren im Überschuß (32).

So ist auch die Kunzsche Coniin-Synthese zu verstehen (4) (Abbildung 5). Das chirale Reagenz ist das acylierte, aminsubstituierte Zuckermolekül, das man mit einer Mannich-Reaktion einführt. Nach der Azomethinbildung entsteht mit Zinkchlorid und dem Silylenolether ein chiraler Komplex (Abbildung 13), der zu einem der möglichen spiegelbildisomeren Piperidinmoleküle kondensiert. Schließlich wird das chirale Zuckermolekül wieder abgespalten.

Wie viele Vorgänger waren an der Isolierung, Strukturaufklärung und Synthese dieses kleinen Coniin-Moleküls beteiligt! Wenn wir einen Blick auf die Kunzsche Synthese

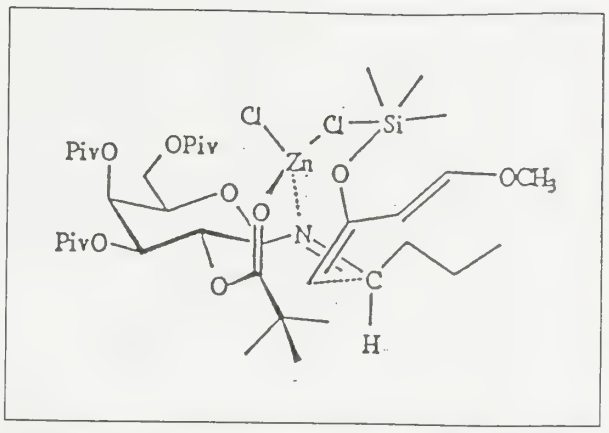



**Abbildung 13: Bei der Kunzschen Coniinsynthese bildet das chirale Azomethin mit dem Silylenolether und mit Zinkchlorid einen Komplex, der für die Bildung eines homochiralen Coniinmoleküls sorgt.**

werfen, dann erkennen wir, wie viele weitere Abenteuerreisen noch zu unternehmen wären: zu den Kohlenhydraten, Aldolen, Silylenolethern, zur Entwicklung von Hydrierungs-, Komplexbildungs-, chromatographischen und spektroskopischen Methoden.

## Babylon

Nicht zu vergessen: die Formelsprache! Wie soll man sich verständigen (und streiten) ohne Sprache und ohne Formeln?

Angefangen hat's mit Aristoteles und seinen Dreiecksymbolen für die Elemente Feuer, Wasser, Erde und Luft und einer Materia prima. Verbesserungen kamen von den Alchimisten, die ihre Zeichen bei den Astrologen klauten, und mit Dalton und seinen Kugelmodellen. Im vorigen Jahrhundert kamen dann »Typen«, »Radicale«, »Würstchen« und »Kringel« dazu und die Buchstabensymbole von Berzelius. Und schließlich Projektionsformeln von Fischer und Newman (33). Mitte des vorigen Jahrhunderts ging der Chemie fast die Luft aus. Jeder schrieb seine eigenen Formeln. Man sprach von der zweiten babylonischen Sprachverwirrung und rief 1860 zu einem Kongreß nach Karlsruhe. Und hier sorgten Cannizzaro, Kekulé und Wurz für Ordnung.

## Epilog

Was ist die Moral von der Geschicht', oder welchen Nutzen bringt die Betrachtung historischer Entwicklungen? Oft gestellte Fragen, nie zufriedenstellend beantwortet!

Vielleicht können uns die Coniin-Protagonisten helfen – sie haben im Himmel den besseren Überblick und sehen wissenschaftliche Fortschritte mit gebührendem Abstand (Abbildung 14). Stellen wir uns also vor, es treffen sich:

- Sokrates, der immer noch die Fragen stellt;
- Hofmann, der zum Vorsitzenden gewählt wurde;
- Kekulé, der die Freunde mit Anekdoten unterhält;
- Ladenburg, der das Protokoll führt;
- Baeyer, der dafür sorgt, daß die Kollegen den Boden der Tatsachen nicht verlassen und
- Emil Fischer, der immer noch die besten Lösungen findet.

Sokrates: Also – was ist? Was ist die Moral von der Geschicht? Ladenburg: Intelligente Männer machen Geschichte! Kekulé: Genau – Männer mit Grips und Phantasie, Männer mit Träumen! Sokrates: Das hört man gern! Aber die anderen, was haben die davon? Hofmann: Das weiß doch jeder: neue Kunststoffe, Farbstoffe, Arzneistoffe, Düngemittel und Herbizide, Insektizide ... Baeyer (fällt ein): ... Sprengstoffe, Kampfstoffe, Müll und Umweltschmutz! Sokrates: Und was hält der Mann auf der Straße davon? Baeyer: Mißtrauisch ist er und verängstigt. Er weiß nicht, ob die Fortschritte von den Nachteilen eingeholt worden sind. Sokrates: Warum wird dann noch weitergeforscht? Ladenburg: Wissen ist Macht! Hat der alte Bacon schon gesagt. Und Forschung macht süchtig. Baeyer: Und es bleibt ja noch genug zu tun: Krebs und AIDS, Rheuma und Multiple Sklerose, Geburtenkontrolle und saubere Erde zum Beispiel. Sokrates (ungeduldig): Was also ist die Moral von der Geschicht? Fischer: Die Moral! Sokrates: Wie soll man das verstehen? Fischer: Die Moral – ist das nicht der größtmögliche Nutzen für alle, und nicht erst im Jenseits?

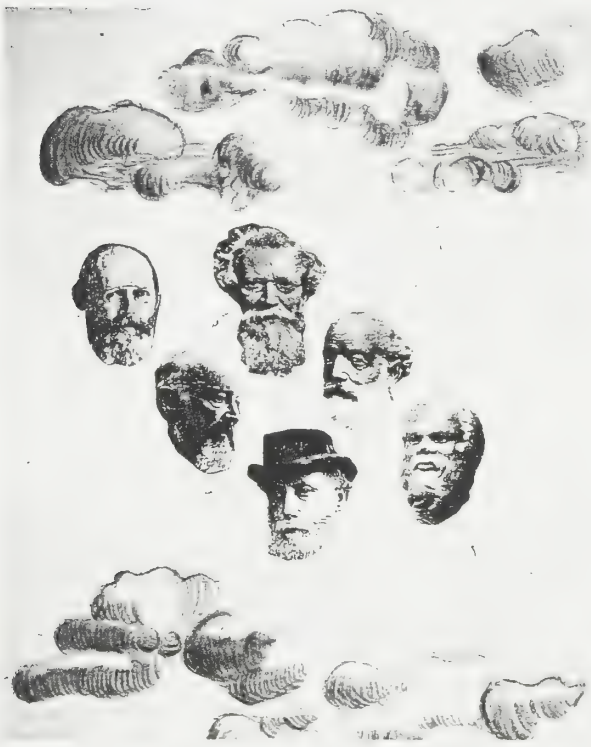


**Abbildung 14: Einige Coniin-Protagonisten treffen sich im Himmel, um über Sinn und Nutzen historischer Betrachtungen zu diskutieren: Sokrates, August Wilhelm von Hofmann, Albert Ladenburg, August Kekulé, Adolf von Baeyer und Emil Fischer.**

## Literatur


(1) Sertürner, F. W. A., Trommsdorffs J. d. Pharm. 13 (1805) 234; R. Schmitz, Pharm. Ztg. 128 (1983) 1350.
(2) Robinson, R., C. F. van Dain und J. C. Smith, J. Chem. Soc. (London) 1926, 903.
(3) Knorr, L., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 40 (1907) 3341.
(4) Kunz, H., und W. Pfrengle, Angew. Chem. 101 (1989) 1041.
(5) Geiger, P. L., Magaz. für Pharm. 35 (1831) 259.
(6) Hofmann, A. W., Ann. Chem. u. Pharm. 78 (1851) 253.
(7) Hofmann, A. W., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 14 (1881) 705.
(8) Hofmann, A. W., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 17 (1884) 825; siehe auch Koenigs, W., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 14 (1881) 895.
(9) Ladenburg, A., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 18 (1885) 1587.
(10) Ladenburg, A., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 19 (1886) 439
(11) Faraday, M., Phil. Trans. 1825, 440.
(12) Mitscherlich, E., Poggendorfs Ann. Phys. 31 (1834) 625; J. Liebig, Ann. Pharm. 9 (1834) 43.
(13) Kekulé, A., Ann. Chem. u. Pharm. 137 (1866) 129; Wunderlich, R., in G. Bugge, Das Buch der großen Chemiker, Bd. 2, Verlag Chemie, Weinheim 1955, S. 200.
(14) Kekulé, A., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 23 (1980) 1302.
(15) Mitscherlich, A., Die Zeit v. 17. 9. 1965, S. 19.
(16) Ploss, E. E., H. Roosen-Runge, H. Schipperges und H. Buntz, Alchimia, Moos-Verlag, München 1970, S. 23.
(17) Wiswesser, W. J., Aldrichimica Acta 22 (1989) 22.
(18) Schiemenz, G. P., Naturwiss. Rundsch. 46 (1993) 85.
(19) Baeyer, A., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 18 (1885) 2269.
(20) Ramsay, O. B., J. Chem. Educ. 54 (1977) 563.
(21) Sachse, H., Ber. Dtsch. Chem. Ges. (1890) 1363.
(22) Mohr, E., J. Prakt. Chem. (2) 98 (1918) 315.
(23) Anderson, Th., Ann. Chem. u. Pharm. 80 (1851) 44.
(24) Körner, W., siehe A. Baeyer, Ann. Chem. 282 (1870) 257; J. B. Cohen, J. Chem. Soc. (London) 127 (1925) 2978.
(25) Koch, R., in G. Bugge, Das Buch der großen Chemiker, Bd. 2, Verlag Chemie, Weinheim 1955, S. 154; E. L. Eliel, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen, Verlag Chemie, Weinheim 1966.
(26) Partington, J. R., A History of Chemistry, Vol. IV, Macmillan, New York 1964, S. 755; O. Krätz, Chem. Uns. Zeit 8 (1974) 138; E. Cohen in G. Bugge, Das Buch der großen Chemiker, Verlag Chemie, Weinheim 1955, S. 391.
(27) Kolbe, H., J. Pract. Chem. (2) 15 (1877) 473.
(28) Fischer, E., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 22 (1889) 365 und 29 (1894) 3180.
(29) Marckwald, W., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 37 (1904) 349.
(30) Campbell, I. G. M., in Rodds Chemistry of Carbon Compounds Sec. Ed. IA, Elsevier Publ., Amsterdam 1964, S. 493; Morrison, J. D., und H. S. Mosher, Asymmetric Organic Reactions, Prentice Hall, New Jersey 1977.
(31) Morrison, J. D., Asymmetric Syntheses Vol. 3, Acad. Press Inc., Orlando, San Diego 1984.
(32) Eliel, E. L., Stereochemistry of Carbon Compound, McGraw-Hill, New York 1962; D. Nasipuri, Stereochemistry of Organic Chemistry, John Wiley Sons, New York 1991.
(33) Rasch, G., Z. Chem. 6 (1966) 297; O. B. Ramsay, Chemistry 47 (1974) 6.



*Anschrift des Verfassers:*
*Professor Dr. Fritz Eiden*
*Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie*
*der Universität München*
*Sophienstraße 10*
*80333 München*

# Ariadnefäden: Von Sokrates zur asymmetrischen Synthese

Fritz Eiden, München

**Wenn man sich mit der Entwicklung von Wirkstoffen beschäftigt, gerät man bald in ein riesiges Labyrinth von Untersuchungsergebnissen, in dem man sich nur noch mit Hilfe von »Ariadnefäden« – Ideenketten – zurechtfinden kann. Wie unermüdlich, vielseitig und einfallsreich Pharmazeuten und Chemiker in den letzten einhundertfünfzig Jahren gedacht, experimentiert und publiziert haben, soll am Beispiel eines einfachen Piperidinderivates, des Coniins, demonstriert werden.**

## Prolog

Pharmazeutische Chemiker können sich bei der Entwicklung neuer Arzneistoffe aus einem riesigen Vorrat an Synthese- und Analysenmethoden bedienen. Ein Molekül mag noch so ausgefallen und komplex sein: Die Wahrscheinlichkeit, daß seine Herstellung nicht planbar und irgendwann durchführbar wäre, ist gering – die nötige Kompetenz und hinreichende Arbeitsbedingungen vorausgesetzt. Das heißt, daß der Erkenntnisgewinn heutzutage oft aus einer Kasse bezahlt wird, die von unseren Vorgängern gefüllt wurde. Das soll am Beispiel des wohl bekanntesten Arzneistoffs, des Morphins, deutlich gemacht werden. 1805 hat der Apotheker Sertürner das Morphium aus Opium isoliert (1). Der Erkenntnisgewinn war enorm, denn nun war klar, daß die Wirkung des Opiums durch einen identifizierbaren Stoff verursacht wird und daß Pflanzen Basen produzieren können (Abbildung 1). Es dauerte dann 120 Jahre, bis der Engländer Robinson die richtige Morphinformel publizierte (2) (Abbildung 2). Von 1805 bis 1925 hatten sich zahlreiche Wissenschaftler mit der Strukturaufklärung des Morphins abgeplagt und einen Berg von Erkenntnissen zusammengetragen. Ludwig Knorr war 1907 fast am Ziel (3) (Abbildung 2). Schließlich aber stand Robinson oben und schwenkte die Fahne. Ohne seine Leistung mindern zu wollen – sie ist, verglichen mit den addierten Erkenntnissen seiner Vorgänger, gering. Noch viele aufsehenerregende Untersuchungsergebnisse folgten: die Konfigurationsbestimmung, Synthesen bis hin zur asymmetrischen Sorte, Umlagerungsreaktionen, Herstellung hochwirksamer Derivate. Das alles wäre jedoch ohne die immense Zahl von Vorarbeiten nicht machbar gewesen.

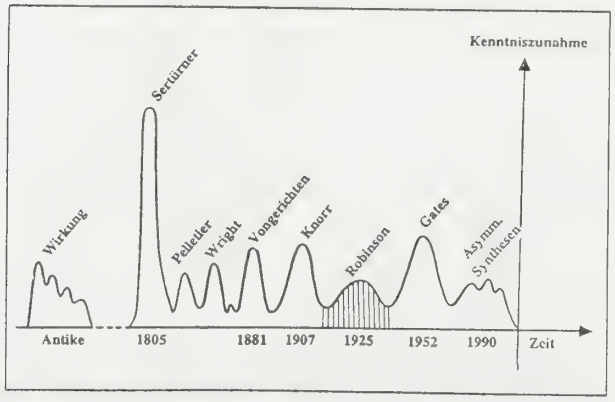



**Abbildung 1: Erkenntniszunahme bei der Strukturaufklärung des Morphins vom Altertum bis heute**

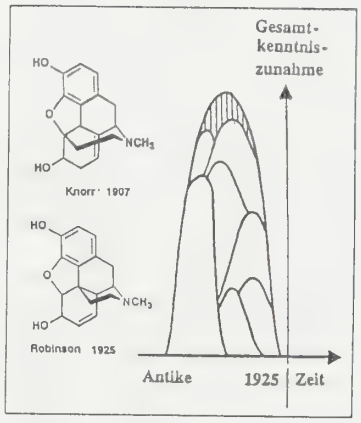



**Abbildung 2: Morphinformeln von L. Knorr und R. Robinson; Addition der Erkenntniszunahme bei der Strukturaufklärung des Morphins**

## Ariadnefäden

Schlimme Nachrichten interessieren von jeher mehr als gute. Naturkatastrophen, Unglücksfälle, Morde und Skandale werden bevorzugt kolportiert, kommentiert und illustriert. Ein berühmter Unglücksfall ist von Pieter Bruegel dargestellt worden: »Der Sturz des Ikaros« (Abbildung 3, Seite 10). Mobilisiert man seine Schulweisheiten, ist man zunächst ratlos. Daidalos hatte für sich und seinen Sohn Ikaros aus Wachs und Federn Leichtflugzeuge gebaut, um aus Kreta fliehen zu können. Ikaros war in jugendlichem Übermut der Sonne zu nahe gekommen und abgestürzt. In Bruegels Bild findet man erst nach langem Suchen Ikaros' strampelnde Beine im Meer – und keiner kümmerte sich darum. Ikaros wurde durch diesen Unglücksfall berühmter als sein Vater Daidalos, und der war doch der bedeutendste Ingenieur der Antike, Erfinder von Säge, Feile, Beil, Bohrer, Drehbank und Töpferscheibe.

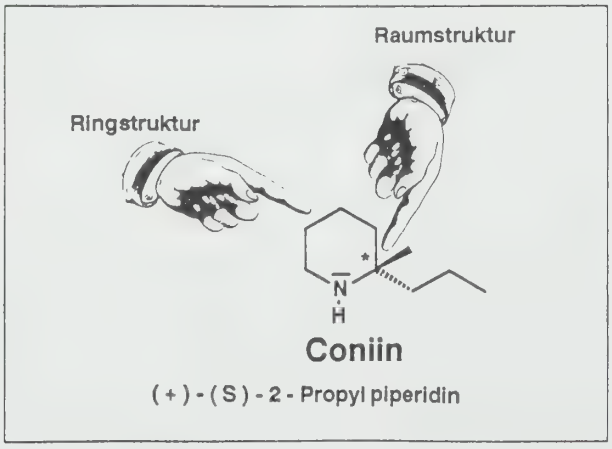
Daidalos war wegen eines Verbrechens aus Athen geflohen und von König Minos in Kreta mit offenen Armen aufgenommen worden. Für die Königin Pasiphae, die in einen Stier verliebt war, konstruierte Daidalos eine mobile kontaktvermittelnde Kuh. Das Kind dieser ungewöhnlichen Leidenschaft war Minotauros, der, mit Stierkopf und Menschenkörper, zu einem menschenfressenden Ungetüm heranwuchs. Daidalos baut nun um dieses Monstrum das Labyrinth, in das man hineinkam, aber nicht mehr herausfand. Theseus, Königssohn aus Athen, reist an, um Minotauros den Garaus zu machen. Ariadne, Minos' Tochter, in

**Abbildung 3: Pieter Bruegel 1558: »Der Sturz des Ikaros« (Königl. Mus. der schönen Künste, Brüssel)**

Theseus verliebt und von Daidalos beraten, sorgt für ein Schwert und ein Wollknäuel. Der Muskelprotz erschlägt den Unhold, findet, vom Wollfaden geleitet, ins Freie, schwängert Ariadne, entflieht mit ihr per Schiff und läßt sie auf Naxos sitzen. Nun flüchtet Daidalos mit Ikaros vor Minos' Zorn, und Ikaros stürzt ab. Seitdem definiert man Ariadnefäden als Leitschnüre oder »rote Fäden«, die aus einer scheinbar ausweglosen, mißlichen und unübersehbaren Situation heraushelfen.

## Wissenschaftliche Landschaften

In solch unübersichtlichem Gelände, einem »wilden Kurdistan«, befindet sich ein Wissenschaftler, der sich bei der Entwicklung eines Arzneistoffes mit dem Erkenntnisgewinn im Laufe der Zeit beschäftigt. Um sich in dieser wissenschaftlichen Landschaft zurechtzufinden, braucht er Ariadnefäden, Ketten von Ideen, Theorien und Arbeitshypothesen, die vom Beginn einer wissenschaftlichen Entwicklung bis zu unserem Kenntnisstand führen. Weil es aber dabei durch schwieriges Gelände geht, wird ein Transportmittel benötigt. Dazu eignet sich ein Molekül. Da wir uns lange Zeit mit ZNS-Wirkstoffen beschäftigt haben und viele davon Piperidinderivate waren, habe ich mich für das kleine einfache Molekül Coniin entschieden. Es soll uns bei unserer Reise durch die wissenschaftliche Landschaft als Vehikel und als Zeitmaschine dienen, weil es neben starken Wirkungen eine Ringstruktur besitzt, in Spiegelbildisomeren auftreten kann und eine lange Geschichte hat (Abbildung 4).




## Coniin

Als Startplatz greifen wir aus einem Berg von Literatur eine neuere Publikation heraus, in der eine asymmetrische Synthese des Coniins beschrieben wird (Abbildung 5). Autor ist Horst Kunz aus Mainz (4). Das Bild erscheint vielfältig, die Reaktion komplex und der Aufwand reichlich groß, um ein solch kleines Molekül zu gewinnen. Um herauszubekommen, warum das so ist, binden wir den Ariadnefaden an das Coniinmolekül und schweben am Piperidinballon zweitausenddreihundertdreiundneunzig Jahre zurück (Abbildung 6). Wir landen in Athen und treffen auf einen alten Herrn, der Sokrates heißt. Er soll gerade auf Anordnung eines Volksgerichtshofes mit einem Schierlingsextrakt – also mit Coniin – vom Leben zum Tode gebracht werden. Warum? Weil er die Stadtgötter mißachtet, an Dämonen geglaubt und untersucht hat, was unter der Erde und über dem Himmel ist. Und weil er mit allen über alles geredet hat, auch über Politik, und besonders mit der Jugend. Sokrates stirbt, vom Coniin vergiftet. Ein qualvolles Sterben, viel schlimmer als von Platon geschildert: Auf Übelkeit und Erbrechen folgt die Lähmung von Muskeln und Nervenzentren bis zum Tode durch Ersticken.

Was macht Sokrates so bedeutsam? Er stammt aus einfachen Verhältnissen. Der Vater war Steinmetz, die Mutter Hebamme. Für seine Vaterstadt hat er in drei Kriegen gekämpft. Wie seine Schüler Platon und Xenophon erzählten, war er mutig, redegewandt, ehrlich, bescheiden, tolerant und humorbegabt: ein Vorbild. Die Menschen seiner Stadt hat er hartnäckig mit Fragen belästigt und versucht, Vorurteile und Aberglauben wegzuräumen und die Wahrheit ans Licht zu ziehen. In Erinnerung an seine Mutter nannte Sokrates diese Methode »Hebammenkunst«, weil sie beim Wahrheitsfinden Geburtshilfe leistete. Das Wesentliche dabei ist, alles immer wieder in Frage zu stellen und zu prüfen – eine Methode, die wir Naturwissenschaftler naturwissenschaftlich nennen.

In der Antike waren die physiologischen Wirkungen vieler Pflanzeninhaltsstoffe bekannt: vom Schierling, Schlafmohn und Stechapfel, der Tollkirsche, der Alraune und der Brechnuß. Schierlingszubereitungen wurden in der Folgezeit auch zum Therapieren benutzt, und zwar in Form von Tinkturen, Extrakten und Pflastern, als Antiaphrodisiakum und zum Abstillen. Bis Mitte des 18. Jahrhunderts glaubten viele Experten dabei an teuflische oder himmlische Kräfte. Im Zeitalter der Aufklärung isolierte man Inhaltsstoffe, zuerst Pflanzensäuren wie Citronen-, Äpfel-, Oxalsäure. Nach Sertürners Morphin-Isolierung jagte eine Entdeckung die andere: Man fand Chinin, Atropin, Papaverin, Strychnin und viele andere Pflanzenbasen.

1829 wurde vom Apotheker Philipp Lorenz Geiger reines Coniin isoliert (5). Es folgte das (auch heute noch) übliche Ritual: Extrahieren, Ausschütteln, Destillieren, Herstellen von Salzen und Derivaten, Umkristallisieren und Analysieren. Daran versuchten sich verschiedene Meister. Ins Schwarze traf 1881 August Wilhelm Hofmann: $C_8H_{17}N$. Hofmann versuchte sich dann an der Strukturaufklärung

**Abbildung 4: Coniin, ein hochtoxischer Schierlingsinhaltsstoff mit heterocyclischer asymmetrischer Struktur**

des Coniins und benutzte dazu eine Methode, die er 1851 selbst gefunden und 1879 am Piperidin (aus dem Pfefferscharfstoff Piperin erhältlich) ausprobiert hatte. Heute nennen wir die Methode »Hofmann-Eliminierung«: Das Erwärmen eines quartären Ammoniumhydroxids unter Bildung eines Alkens, eines tertiären Amins und von Wasser. Beim Piperidin war dabei 1,4-Pentadien entstanden (das sich zum stabileren 1,3-Pentadien umlagert); beim Coniin erhielt Hofmann ein Octadien (7). Bei der Umsetzung mit Zink (1883) half der Zufall nach: Zu seiner Überraschung wurde das Coniinhydrochlorid nicht reduziert, sondern oxidiert. Es entstand ein Dehydrierungsprodukt, das er Conyrin nannte und das sich mit Iodwasserstoff wieder in Coniin überführen ließ. Nachdem er dann Conyrin zu Picolinsäure oxydiert hatte, die sich auch aus dem bekannten Picolin durch Oxidation gewinnen ließ, wurde seine Vermutung zur Gewißheit: Coniin ist ein 2-Propylpiperidin (8).

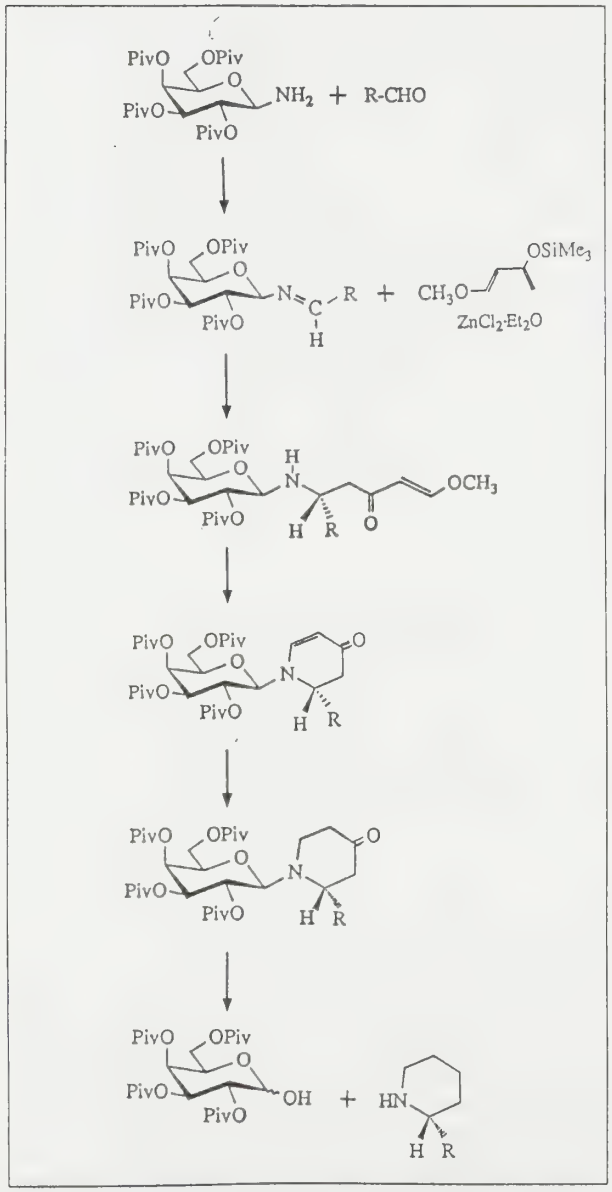



**Abbildung 5: Stereoselektive »Tandem-Mannich-Michael-Reaktion« zur Synthese des Coniins von H. Kunz und W. Pfrengle, Mainz 1989 (R = $C_3H_7$; Piv = Pivalinsäure- = 2,2-Dimethylpropansäurerest)**

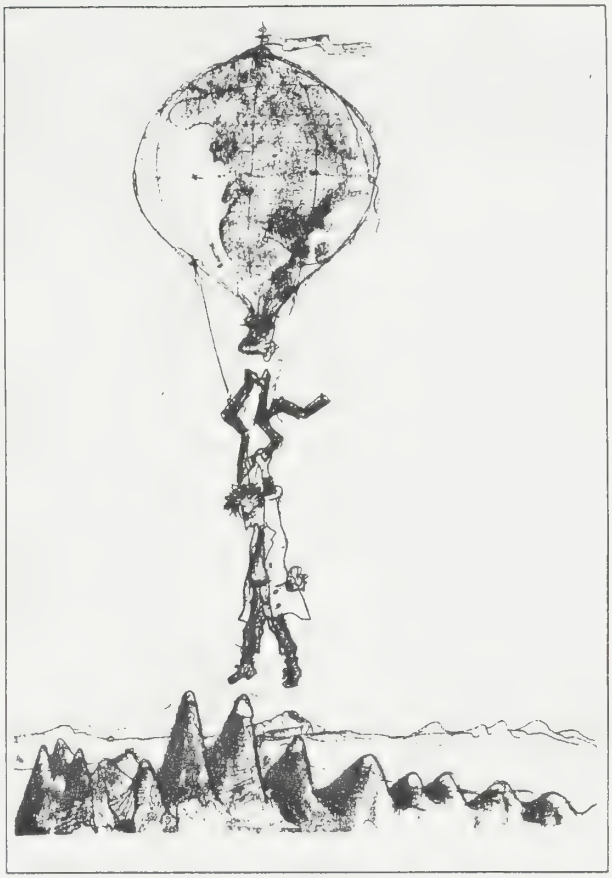


**Abbildung 6: Das Coniin diente Professor Eiden bei seiner Abschiedsvorlesung am 15. Oktober 1993 im Pharmazeutischen Hörsaal des Instituts für Pharmazie und Lebensmittelchemie in München als Vehikel für eine Reise durch die Geschichte der Entwicklung von Ring- und Raumstrukturen.**

## Synthesen

Wenig später publizierte Albert Ladenburg seine ersten Versuche zur Synthese von Coniin (9). Auch er benutzte erst einmal ein eigenes Verfahren: Er setzte Pyridin mit Propyliodid um, erhielt N-Propylpyridiniumiodid und erhitzte dieses. Unter anderem isolierte er ein Propylpyridin, das aber nicht Conyrin war, sondern ein isomeres Isopropylpyridin. Ein Jahr darauf hatte er mehr Erfolg. Ladenburg gelang die Synthese des Coniins und damit die erste Alkaloid-Synthese (10): 2-Picolin wurde mit Acetaldehyd erhitzt und das so (in jämmerlichen Ausbeuten) erhaltene Propenylpyridin dann mit Natrium und Ethanol zum Coniin reduziert (Abbildung 7, Seite 12). Aber damit nicht genug. Ladenburg trennte das erhaltene Racemat mit D-Weinsäure – über die diastereomeren Salze – in rechts- und linksdrehendes Coniin und untersuchte die physiologische Wirkung der beiden Enantiomeren an Mäusen und Kaninchen (wobei ein bemerkenswerter Wirkungsunterschied nicht feststellbar war).

Das Wichtigste war somit bis 1885 getan. Im Laufe der Jahre wurde Ladenburgs Synthese verbessert: Nebenalkaloide wurden isoliert und aufgeklärt; die absolute Konfiguration von Coniin bestimmt. Neue Synthesen wurden gefunden (zum Beispiel ein Cycloadditionsverfahren von Diels und Alder) bis hin zu den asymmetrischen Verfahren unserer Tage, wobei die Synthese von Kunz nur eine von mehreren ist.

Aufschlußreicher ist es, die Hebammenmethode anzuwenden und Fragen zu stellen wie diese: Woher wußten Hofmann und Ladenburg, die beiden Hauptdarsteller im Coniin-Drama, das, was sie so offensichtlich wußten und bei ihren Kollegen als selbstverständliches Wissen voraussetzten? Woher kannte Hofmann das Pyridin, und wie

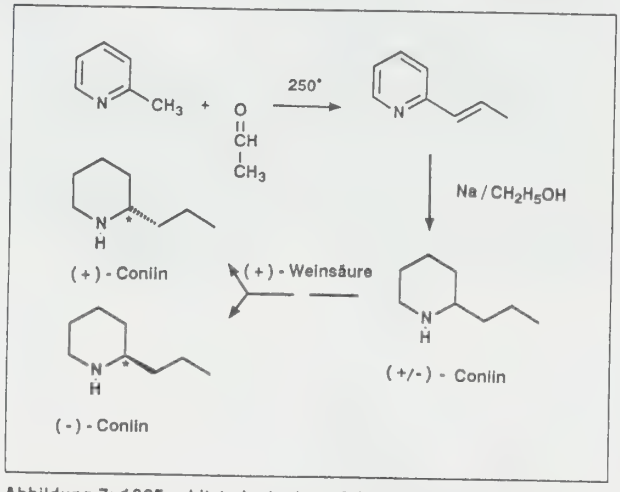



**Abbildung 7: 1885 erhitzte Ladenburg 2-Methylpyridin (2-Picolin) mit Acetaldehyd. Nach der Reduktion erhielt er das Coniin als Enantiomerengemisch, aus dem er mit optisch aktiver Weinsäure die beiden Spiegelbildisomere isolierte.**

so hatte Ladenburg keine Schwierigkeiten mit der Ringstruktur des Piperidins? Warum vermutete Ladenburg, daß bei seiner Coniinsynthese ein Racemat entstanden war? Und woher wußte er, daß man mit optisch aktiver Weinsäure die beiden Spiegelbildisomere trennen kann?

## Ringstrukturen

Die Vorstellung von der Ringstruktur bei Kohlenstoffverbindungen kam plötzlich, war eine Art Stoßgeburt, wenn auch von Geburtswehen und postnatalen Beschwerden begleitet.

1824: Wir hängen an unserem Coniinballon, lassen uns über die Weltmeere treiben und beobachten einen Wal, der auf- und untertaucht und Ultraschallieder singt; bis er von einem Walfischfänger harpuniert, umgebracht, in Stücke geschnitten und nach London gebracht wird. Was von ihm übrig ist, wird dort erhitzt und so in Leuchtgas verwandelt. Dies wird 1825 von Michael Faraday untersucht. Er findet eine Substanz mit der Summenformel $C_6H_6$ (11). Neun Jahre später gewinnt Eilhard Mitscherlich diese Substanz durch Decarboxylieren von Benzoesäure. Er nennt sie Benzin (12). Liebig, Herausgeber der »Annalen der Pharmazie«, tauft sie – in gewohnter Überheblichkeit – in Benzol um. Benzol wird nun in vielen Laboratorien untersucht. Aber bis zur richtigen Formulierung dauert es noch eine Weile. 1865 hat August Kekulé eine Benzolformel publiziert, die von Fachgenossen als Würstchen- und Knödelformel veräppelt wurde (13) (Abbildung 8). Wenige Jahre später haben Kekulé und andere dann Formeln entwickelt, die uns heute vertrauter erscheinen.

25 Jahre später, 1890, gab's ein Benzolfest, von der Chemischen Gesellschaft veranstaltet. Mit vielen Reden und Kekulé als Mittelpunkt. Kekulé wartet mit einem echten Knüller auf. Er erzählt die berühmt gewordene Legende vom spontanen Auftauchen der kreativen Benzolformel-Idee (14). Als überarbeiteter Witwer im Genter Studierzimmer am Kamin hockend habe er im lodernden Feuer eine sich in den Schwanz beißende Schlange erblickt. Die Ringform des Benzols war geboren. Bei Betrachtungen über Kreativität und Intuition wird diese Geschichte häufig als Musterbeispiel für spontane Ideenfindung angeführt.

1965 gab's wieder ein Benzolfest. Die Jahrhundertfeier wurde wieder von der Chemischen Gesellschaft veranstaltet. Wieder gab es viele Reden, und die Post verkaufte eine Briefmarke mit Kekulés Konterfei. Die Chemische Gesellschaft hatte Alexander Mitscherlich, Psychoanalytiker Freudscher Prägung, gebeten, zu Kekulés Kaminschlange seine Meinung zu sagen. Und der legte los: Die Schlange, so Mitscherlich, ist ein Sexsymbol und die Ringformel das Ergebnis eines Mangelsyndroms (15). Wenn man bedenkt, daß Kekulé noch von weiteren Ideenanstößen berichtet hat (von ringförmig angeordneten Sternen am nächtlichen Himmel oder vom Uroborus – dem Schwanzbeißer der Alchemisten – an einer Apothekentür [16]), merkt man, daß hier die Grenze zwischen Phantasie und Wirklichkeit offensichtlich durchlässig war. Und man weiß den Wert solch psychoanalytischer Betrachtungen zu schätzen: Tiefenschwindel.

Die Benzolformel-Story geht aber noch weiter. Seit einiger Zeit wird die Frage aufgewärmt, ob Kekulé seinen Ariadnefaden nicht an eine Formel gebunden hat, die schon 1863 der Österreicher Josef Loschmidt in seinem Lehrbuch veröffentlicht hat. Loschmidt hatte bereits 1861 vorgeschlagen, Benzol durch die Kombination einer großen Kugel (= C6) mit sechs kleinen Kugeln (für die Wasserstoffatome) darzustellen. Anschütz wies darauf schon um die Jahrhundertwende hin, und der Amerikaner Wisswesser zeigte vor ein paar Jahren mit dem Finger drauf und rief triumphierend: »Good-bye Kekulé!« (17). Der Kieler Chemiker Schiemens hat Wisswesser empört zurückgepfiffen: Loschmidts Formelbilder sollten doch Kugeln darstellen und nicht Ringe, und schoß zurück: »Good-bye Wisswesser!« (18).

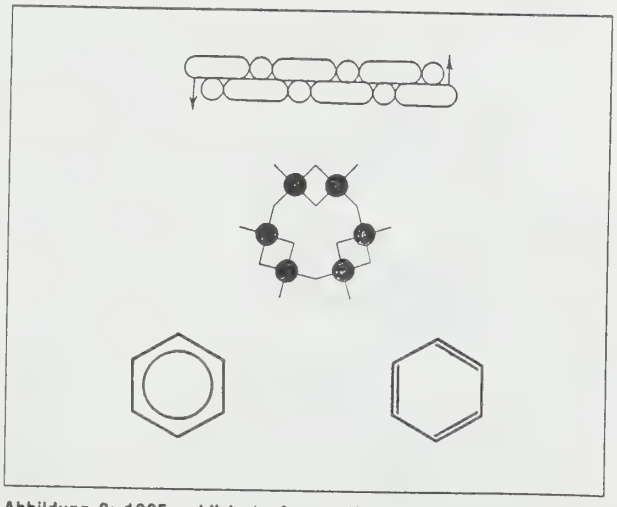


**Abbildung 8: 1865 publizierte August Kekulé eine Benzolformel, in der man eine Art von Ringbildung erkennen konnte; die beiden Pfeile in der oben stehenden Formel symbolisieren den Zusammenhang der beiden Ketten, die »Würstchen« stellen Kohlenstoffatome, die »Knödel« Wasserstoffatome dar. Wenige Jahre später verbesserte Kekulé seine Formel mit Kohlenstoffsymbolen. Man erkennt alternierende (geknickte) Doppel- und Einfachbindungen. Im Verlauf der Jahre entwickelte sich die Benzolschreibweise zur heute üblichen Form.**

Nun, wer auch immer der erste war – und nach Kekulé und Loschmidt gab es noch viele weitere Vorschläge –, die Idee von der Ringformel war etabliert und hat wesentlich zur Entwicklung der Chemie ringförmiger und aromatischer Verbindungen und vieler neuer Wirkstoffe beigetragen. Von der Benzolformel bis zur Formel des Hexahydrobenzols und weiter zu den Pyridin- und Piperidinformeln war es dann nicht mehr weit – die Ariadnefäden, die carbo- und heterocyclische Ringe verknüpfen, sind deutlich erkennbar.

### Gespanntes

Aber es fällt auf, daß die Raumstruktur dieser Ringe damals nicht diskutiert wurde, obwohl die Tetraederanordnung des Methanmoleküls seit Ende der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts weltweit akzeptiert war.

Die Erklärung ist in Adolf von Baeyers »Spannungstheorie« zu finden und in der überragenden Autorität dieses großen Chemikers. Baeyer hatte mit einer 1878 publizierten Arbeit erläutern wollen, warum sich kleine und große Cycloalkanringe schwer bilden, fünf- und sechsgliedrige Ringe leicht (19). Er vertrat die Ansicht, daß das mit der jeweiligen Abweichung vom Tetraederwinkel zu tun habe,

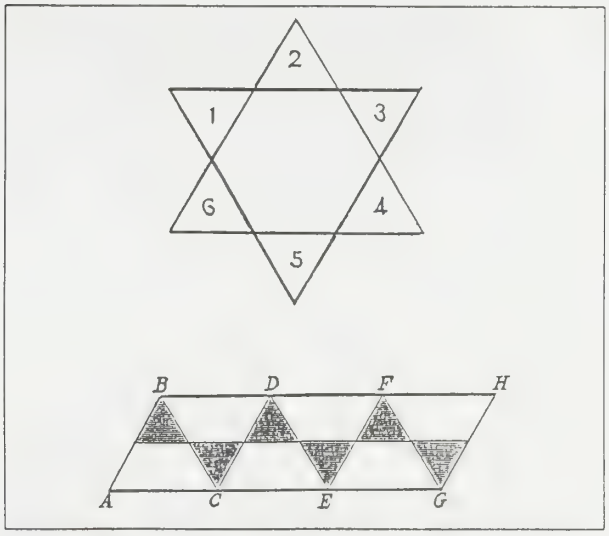



**Abbildung 9: Hermann Sachse publizierte 1892 seine Vorstellung vom räumlichen Bau des Cyclohexans. Anweisung: Die Dreiecke 1, 3, 5 sollen nach oben, 2, 4 und 6 nach unten geknickt werden. Nach der unten stehenden Zeichnung sollte man ein Pappmodell anfertigen (an den Linien zwischen den Buchstaben knicken!).**

der bei kleinen Ringen zusammengepreßt, bei großen gespreizt werden müsse. Wir wissen heute, daß Baeyer irrte – zumindest, was die mittleren und größeren Ringe angeht. Er hatte angenommen, daß die C-Atome der Cycloalkane in einer Ebene lägen. Wie konnte diesem erfahrenen Meister ein solcher Fehler unterlaufen? Zumal er Kugel-Stab-Modelle aus eigener Werkstatt benutzte. Nun, genau das war's! Baeyers Tetraedermodelle waren nämlich mit leicht beweglichen Scharnieren verbunden. Wenn man einen derart gebauten Cyclohexanring auf den Tisch legt, klappen die Gelenke nach innen, und alle Kugeln berühren die Tischplatte (20).

Jedenfalls wurde Baeyers Spannungstheorie damals allgemein akzeptiert, man hielt sie für plausibel und arbeitete damit. Bis 1892. Da trat Hermann Sachse, ein junger Mann, Assistent am Berliner Chemischen Institut, ins Rampenlicht. Er wies auf den Fehler in der Spannungstheorie hin und schlug zur Erklärung des räumlichen Baus eine Cyclohexanformel vor, die den Betrachter erst einmal verblüfft (21). Was soll der Drudenstern? Sachses Anweisung macht's nicht viel klarer: Man soll immer abwechselnd eine Ecke hoch- und eine herunterknicken (Abbildung 9). Sachse gab dazu Anleitungen zum Bau eines Modells aus Pappe, auch nicht gerade ein Muster an Verständlichkeit (»Oktaeder mit zwei Leerflächen«). Das alles: Sachses Jugend, sein früher Tod, seine untergeordnete Stellung, die schwer zu verstehende Publikation und Baeyers überragende, weithin und in voller Breite schattenwerfende Persönlichkeit, führte dazu, daß Sachses Vorschlag nur von wenigen beachtet wurde.

1918 wurde Sachses Idee wieder aufgegriffen. Der erste Weltkrieg war vorüber und die »gute alte Zeit« auch. Die Chemie hatte ihre Unschuld verloren: Das Haber-Bosch-Verfahren als Vorraussetzung der Ostwaldschen Salpetersäuregewinnung machte die Herstellung von Sprengstoffen in Deutschland und damit vier Jahre Weltkrieg möglich. Und durch Habers Einsatz bei der Anwendung chemischer Kampfstoffe wurde dieser Krieg fürchterlicher als jeder andere zuvor. Ernst Mohr griff Sachses Gedanken wieder auf und brachte gut gezeichnete Sessel- und Wannenformeln des Cyclohexans unter die Leute (22). Diese Darstellung ist uns heute vertraut. Außerdem schlug Mohr entsprechende Raumformeln für Dekalin und das Diamantgitter vor.

### Thieröl

Alchemisten destillierten im 17. und 18. Jahrhundert Blut, um ein Produkt besonderer Potenz zu gewinnen. Das 1711 von Johann Conrad Dippel beschriebene Verfahren (bei dem man auch von Haaren, Haut und Knochen ausgehen kann) setzte sich durch, und das Produkt wurde als »Dippels stinkendes Thieröl« in verschiedenen Arzneibüchern aufgeführt. Es wurde äußerlich (bei Entzündungen) und innerlich (bei Hysterie) verwendet. Um 1850 nahm sich der Schotte Thomas Anderson, Professor in Edinburg, des Dippelschen Thieröls an. Er destillierte es mehrmals und mit besseren Geräten und erhielt Fraktionen, aus denen er Pyridin und Pyridinderivate isolierte (23).

Aber die uns vertraute Formulierung ließ noch lange auf sich warten. Erst nachdem Kekulé seine Benzolformel publik gemacht hatte, kam einer seiner Schüler, Wilhelm Körner, auf die gute Idee, Pyridin als N-Analogon des Benzols zu formulieren (24); so, wie wir es heute noch tun. Damit war auch der Weg zur Ringstruktur des N-analogen Cyclohexans, des Piperidins, freigemacht. Zur Zeit von

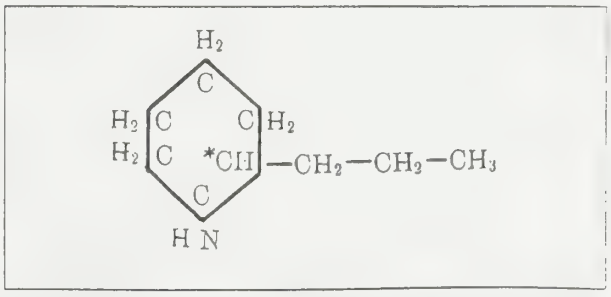



**Abbildung 10: Die einzige von Ladenburg publizierte Coniinstrukturformel, bei der offensichtlich ein C- und ein N-Atom um Platz 1 konkurrieren.**

Nach Pharmazie- und Chemiestudium und Promotion in Marburg arbeitete Fritz Eiden einige Jahre in der Pharmaindustrie. 1961 habilitierte er sich für Pharmazeutische Chemie und erhielt den Ruf nach Berlin. Seit 1969 bis zu seiner Emeritierung 1993 stand Professor Eiden dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie in München vor (1985 als Dekan). Schwerpunkte seiner Arbeit waren die Synthese von Arzneistoffen (besonders mit ZNS-Wirkung) und die Analyse von Arzneistoffgemischen. Eiden ist seit 1984 Mitglied der Akademie für Naturforscher Leopoldina. 1986 erhielt er die Mannich-Medaille der DPhG und 1993 die Ehrendoktorwürde der Universität Marburg.

Hofmanns und Ladenburgs Untersuchungen kannte man also die Piperidinringstruktur, hielt aber den Ring für ein plattes Gebilde (Abbildung 10).

### Asymmetrisches

Als Ladenburg 1886 das von ihm hergestellte Coniin-Racemat in die Spiegelbildisomeren auftrennte, bestand kein Erklärungsbedarf mehr für dieses Vorgehen. Die Chemiker der späteren Bismarckära wußten, daß bei einem 2-Propylpiperidin zwei Stereoisomeren auftreten können (Abbildung 11), daß diese Isomerie durch ein asymmetrisch substituiertes C-Atom zu erklären ist und daß sich die spiegelbildisomeren Basen nach Zusatz einer optisch aktiven Säure durch Umkristallisieren der Salze trennen lassen.

Louis Pasteur hatte 1848 in Paris spiegelbildliche Kristalle eines traubensauren Salzes unter dem Mikroskop auseinandersortiert und gefunden, daß die Lösungen dieser Kristalle die Ebene des polarisierten Lichts drehen, die eine Sorte linksherum, die andere rechtsherum – die Spiegelbildisomerie war gefunden. Zufälle halfen dabei: Pasteurs Intelligenz; seine Lehrzeit bei Biot, einem Experten auf dem Gebiet der optischen Aktivität; daß die natürliche Weinsäure sich mit Basen racemisieren läßt; daß Salze der Traubensäure spiegelbildliche (enantiomorphe) Kristalle liefern, und zwar bei einer Temperatur, die offensichtlich im Pasteurschen Labor herrschte. Wenig später fand Pasteur noch zwei weitere, wichtigere Methoden zur Racemattrennung: die Bildung umkristallisierbarer diastereomerer Salze (die Methode, die dann auch Ladenburg benutzt hatte) und die Verwendung von Enzymen aus Pilzen, die nur ein Spiegelbildisomer zersetzen. Und Pasteur hat einige Jahre später, seiner Zeit weit voraus, auch eine Erklärung für das Phänomen der Spiegelbildisomerie geliefert. Die Substituenten sitzen in den Ecken eines irregulären Tetraeders, sagte er, oder in der Spitze einer Spirale (25)!

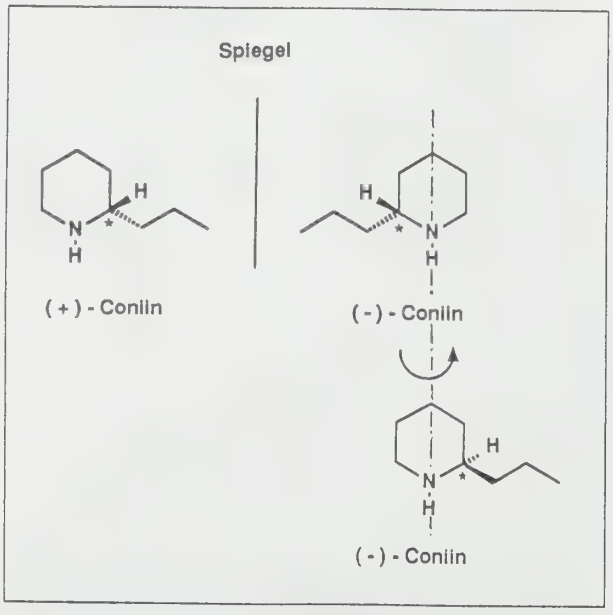



**Abbildung 11: Die beiden Coniin-Spiegelbildisomeren. Wenn man das Molekül rechts oben um eine senkrechte Achse dreht, wird der Unterschied zwischen (+)- und (−)-Coniin deutlicher.**

Der junge Holländer van't Hoff hat Pasteurs Ideen aufgegriffen und 1874 mit verständlichen Zeichnungen publiziert – erst in holländisch und mit einem Bandwurmtitel, dann, auf Anraten von Johannes Wislicenus, auf deutsch mit dem Titel: »Über die Lagerung der Atome im Raum«. Van't Hoff präsentierte seine Vorstellungen zur optischen Aktivität von Lösungen organischer Substanzen: Die Schwingungsebene des polarisierten Lichts wird gedreht, wenn ein Kohlenstoffatom mit vier verschiedenen Substituenten verknüpft ist. Das Kohlenstoffatom sitzt in der Mitte eines Tetraeders, die Substituenten in den vier Ecken. Rechts- und linksdrehende Verbindungen sind spiegelbildlich aufgebaut (26). Um Mißverständnisse auszuräumen, hat van't Hoff kleine Papptetraeder zusammengeklebt und diese an viele Chemiker mit Rang und Namen geschickt (Abbildung 12). Die Reaktionen der Adressaten waren verschieden: Manche waren begeistert (Wislicenus), manche interessiert (Baeyer), manche unentschlossen (Kekulé) und manche entrüstet, beleidigt, angewidert, ja wütend. Zu diesen gehörte der berühmte und wortgewaltige Hermann Kolbe, der nun den jungen Mann aus Utrecht auf die Hörner nahm und seine Tetraedertheorie ins Land der Geister und Hexen verwies (27):

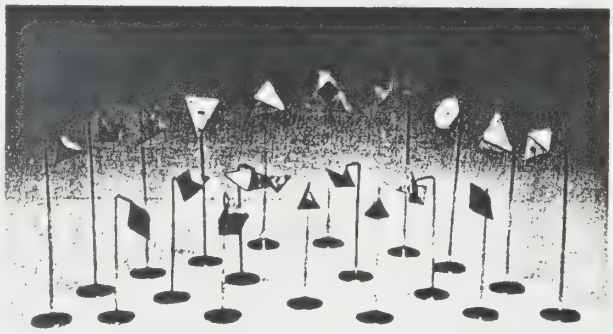


**Abbildung 12: Von Henricus Jacobus van't Hoff angefertigte Papptetraeder (im Deutschen Museum in München zu besichtigen).**

*»Es ist bezeichnend für die heutige kritikarme und Kritik hassende Zeit, dass zwei so gut wie unbekannte Chemiker, der eine von einer Thierarzneischule, der andere von einem landwirthschaftlichen Institute, die höchsten Probleme der Chemie, welche wohl niemals gelöst werden, speciell die Frage nach der räumlichen Lagerung der Atome, mit einer Sicherheit beurtheilen und deren Beantwortung mit einer Dreistigkeit unternehmen, welche den wirklichen Naturforscher geradezu in Staunen setzt.«*

Mit dem »Chemiker aus der Thierarzneischule« meint der zornige Kolbe van't Hoff, mit dem aus »einem landwirthschaftlichen Institute« den Übersetzer der Publikation.

Man kann Kolbe verstehen – endlich hatte man im Laufe des 19. Jahrhunderts die Chemie zur Wissenschaft gemacht, im Sinne Bacons, Newtons und Descartes'. Endlich hatte man die magischen Kräfte ausgetauscht gegen exaktes Wägen, Messen und Berechnen. Nun sollte es wieder losgehen mit diesem Nichtsichtbaren und Nichtmeßbaren? Der Skandal aber machte van't Hoff berühmt. 1878 wurde er Professor in Amsterdam, 1896 in Berlin, und 1901 bekam er den ersten Chemie-Nobelpreis.

Und dann – Emil Fischer mal wieder: Er prägte den Begriff »Asymmetrische Synthese«, als er aus einer Aldose beim Kiliani-Aufbau von einem der beiden möglichen diastereomeren Cyanhydrine erheblich mehr erhielt als vom anderen (28). 1904 war dann Willy Marckwald, Professor in Berlin, an der Reihe, der eine sehr eigenartige asymmetrische Synthese beschrieb, bei der er eine zweifach substituierte Malonsäure in Anwesenheit einer chiralen Base decarboxylierte und eine der spiegelbildisomeren dialkylierten Essigsäuren im Überschuß erhielt (29). Er definierte, daß bei einer asymmetrischen Synthese aus einer nichtchiralen Verbindung unter dem Einfluß eines chiralen Reagenzes eines der beiden möglichen spiegelbildlichen Produkte in größerer Menge gewonnen wird – ohne Racemattrennung.

Marckwalds Schüler, der Schotte Alexander McKenzie, veresterte Ketocarbonsäuren mit chiralen Alkoholen und setzte die Ketogruppe mit Grignard-Reagenzien um. Harry S. Mosher, William v. E. Döring und Herbert C. Brown verwandten dabei in den fünfziger Jahren hydridionenübertragende chirale Reagenzien (30).

25 Jahre später benutzten Albert I. Meyers, David A. Evans, Ulrich Schöllkopf und Dieter Enders chirale Heterocyclen mit geeigneten funktionellen Gruppen. K. Barry Sharpless oxidierte Allylalkohole enantioselektiv mit einem Peroxid und einer organischen Titanverbindung unter Zusatz eines (+)- oder (–)-Weinsäureesters zu chiralen Epoxiden. Dann ist Vladimir Prelog zu nennen, der nicht nur eine neue allgemein anwendbare Methode zur Kennzeichnung homochiraler Verbindung (Cahn-Ingold-Prelog-Methode) durchsetzte, sondern auch die ersten Spiegelbildisomeren isolierte, deren optische Aktivität durch ein chirales trivalentes Stickstoffatom bedingt war (Trögersche Base).

Mit K. R. Hanson macht Prelog den Begriff der Prochiralität populär und stellte Regeln auf, die – manchmal zumindest – asymmetrische Synthesen planbar und den Ablauf erklärbar machen (31). Dann immer wieder gleich und immer wieder anders – Varianten von chiralen Reagenzien oder Katalysatoren. Letzten Endes läuft es so: Ein mehr oder weniger planares Molekül wird von einem chiralen Reagenz oder einem nichtchiralen Reagenz unter Einfluß eines chiralen Katalysators bevorzugt von einer Seite angegriffen. Dabei bildet sich eines der Spiegelbildisomeren im Überschuß (32).

So ist auch die Kunzsche Coniin-Synthese zu verstehen (4) (Abbildung 5). Das chirale Reagenz ist das acylierte, aminsubstituierte Zuckermolekül, das man mit einer Mannich-Reaktion einführt. Nach der Azomethinbildung entsteht mit Zinkchlorid und dem Silylenolether ein chiraler Komplex (Abbildung 13), der zu einem der möglichen spiegelbildisomeren Piperidinmoleküle kondensiert. Schließlich wird das chirale Zuckermolekül wieder abgespalten.

Wie viele Vorgänger waren an der Isolierung, Strukturaufklärung und Synthese dieses kleinen Coniin-Moleküls beteiligt! Wenn wir einen Blick auf die Kunzsche Synthese

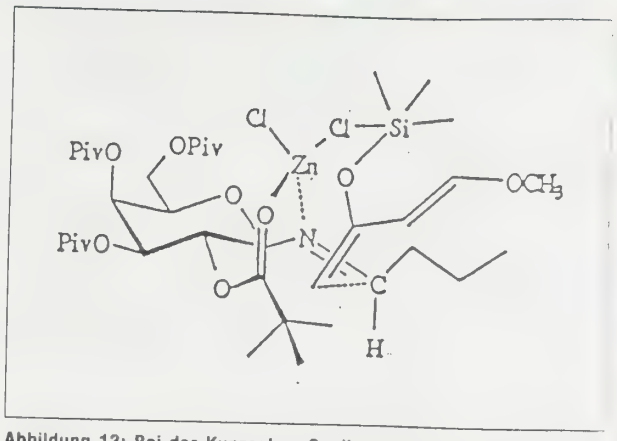



**Abbildung 13: Bei der Kunzschen Coniinsynthese bildet das chirale Azomethin mit dem Silylenolether und mit Zinkchlorid einen Komplex, der für die Bildung eines homochiralen Coniinmoleküls sorgt.**

werfen, dann erkennen wir, wie viele weitere Abenteuerreisen noch zu unternehmen wären: zu den Kohlenhydraten, Aldolen, Silylenolethern, zur Entwicklung von Hydrierungs-, Komplexbildungs-, chromatographischen und spektroskopischen Methoden.

## Babylon

Nicht zu vergessen: die Formelsprache! Wie soll man sich verständigen (und streiten) ohne Sprache und ohne Formeln?

Angefangen hat's mit Aristoteles und seinen Dreiecksymbolen für die Elemente Feuer, Wasser, Erde und Luft und einer Materia prima. Verbesserungen kamen von den Alchimisten, die ihre Zeichen bei den Astrologen klauten, und mit Dalton und seinen Kugelmodellen. Im vorigen Jahrhundert kamen dann »Typen«, »Radicale«, »Würstchen« und »Kringel« dazu und die Buchstabensymbole von Berzelius. Und schließlich Projektionsformeln von Fischer und Newman (33). Mitte des vorigen Jahrhunderts ging der Chemie fast die Luft aus. Jeder schrieb seine eigenen Formeln. Man sprach von der zweiten babylonischen Sprachverwirrung und rief 1860 zu einem Kongreß nach Karlsruhe. Und hier sorgten Cannizzaro, Kekulé und Wurz für Ordnung.

## Epilog

Was ist die Moral von der Geschicht', oder welchen Nutzen bringt die Betrachtung historischer Entwicklungen? Oft gestellte Fragen, nie zufriedenstellend beantwortet!

Vielleicht können uns die Coniin-Protagonisten helfen – sie haben im Himmel den besseren Überblick und sehen wissenschaftliche Fortschritte mit gebührendem Abstand (Abbildung 14). Stellen wir uns also vor, es treffen sich:

- Sokrates, der immer noch die Fragen stellt;
- Hofmann, der zum Vorsitzenden gewählt wurde;
- Kekulé, der die Freunde mit Anekdoten unterhält;
- Ladenburg, der das Protokoll führt;
- Baeyer, der dafür sorgt, daß die Kollegen den Boden der Tatsachen nicht verlassen und
- Emil Fischer, der immer noch die besten Lösungen findet.

Sokrates: Also – was ist? Was ist die Moral von der Geschicht? Ladenburg: Intelligente Männer machen Geschichte! Kekulé: Genau – Männer mit Grips und Phantasie, Männer mit Träumen! Sokrates: Das hört man gern! Aber die anderen, was haben die davon? Hofmann: Das weiß doch jeder: neue Kunststoffe, Farbstoffe, Arzneistoffe, Düngemittel und Herbizide, Insektizide ... Baeyer (fällt ein): ... Sprengstoffe, Kampfstoffe, Müll und Umweltschmutz! Sokrates: Und was hält der Mann auf der Straße davon? Baeyer: Mißtrauisch ist er und verängstigt. Er weiß nicht, ob die Fortschritte von den Nachteilen eingeholt worden sind. Sokrates: Warum wird dann noch weitergeforscht? Ladenburg: Wissen ist Macht! Hat der alte Bacon schon gesagt. Und Forschung macht süchtig. Baeyer: Und es bleibt ja noch genug zu tun: Krebs und AIDS, Rheuma und Multiple Sklerose, Geburtenkontrolle und saubere Erde zum Beispiel. Sokrates (ungeduldig): Was also ist die Moral von der Geschicht? Fischer: Die Moral! Sokrates: Wie soll man das verstehen? Fischer: Die Moral – ist das nicht der größtmögliche Nutzen für alle, und nicht erst im Jenseits?

**Abbildung 14: Einige Coniin-Protagonisten treffen sich im Himmel, um über Sinn und Nutzen historischer Betrachtungen zu diskutieren: Sokrates, August Wilhelm von Hofmann, Albert Ladenburg, August Kekulé, Adolf von Baeyer und Emil Fischer.**

## Literatur


(1) Serturner, F. W. A., Trommsdorffs J d. Pharm 13 (1805) 234; R. Schmitz, Pharm. Ztg. 128 (1983) 1350.
(2) Robinson, R., C. F. van Dain und J. C. Smith, J. Chem. Soc. (London) 1926, 903
(3) Knorr, L., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 40 (1907) 3341.
(4) Kunz, H., und W. Pfrengle, Angew. Chem. 101 (1989) 1041.
(5) Geiger, P. L., Magaz. für Pharm. 35 (1831) 259.
(6) Hofmann, A. W., Ann. Chem. u. Pharm. 78 (1851) 253.
(7) Hofmann, A. W., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 14 (1881) 705.
(8) Hofmann, A W., Ber Dtsch. Chem. Ges. 17 (1884) 825; siehe auch Koenigs, W., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 14 (1881) 895.
(9) Ladenburg, A., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 18 (1885) 1587.
(10) Ladenburg, A., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 19 (1886) 439.
(11) Faraday, M., Phil. Trans. 1825, 440.
(12) Mitscherlich, E., Poggendorfs Ann. Phys. 31 (1834) 625; J. Liebig, Ann. Pharm. 9 (1834) 43.
(13) Kekulé, A., Ann. Chem. u. Pharm. 137 (1866) 129; Wunderlich, R., in G. Bugge, Das Buch der großen Chemiker, Bd. 2, Verlag Chemie, Weinheim 1955, S. 200.
(14) Kekulé, A., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 23 (1980) 1302.
(15) Mitscherlich, A., Die Zeit v. 17. 9. 1965, S. 19.
(16) Ploss, E. E., H. Roosen-Runge, H. Schipperges und H. Buntz, Alchimia, Moos-Verlag, München 1970, S. 23.
(17) Wiswesser, W. J., Aldrichimica Acta 22 (1989) 22.
(18) Schiemenz, G. P., Naturwiss. Rundsch. 46 (1993) 85.
(19) Baeyer, A., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 18 (1885) 2269.
(20) Ramsay, O. B., J. Chem. Educ. 54 (1977) 563.
(21) Sachse, H., Ber. Dtsch. Chem. Ges. (1890) 1363.
(22) Mohr, E., J. Prakt. Chem. (2) 98 (1918) 315.
(23) Anderson, Th., Ann. Chem. u. Pharm. 80 (1851) 44.
(24) Korner, W., siehe A. Baeyer, Ann. Chem. 282 (1870) 257; J. B. Cohen, J Chem. Soc. (London) 127 (1925) 2978.
(25) Koch, R., in G. Bugge, Das Buch der großen Chemiker, Bd. 2, Verlag Chemie, Weinheim 1955, S. 154; E. L. Eliel, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen, Verlag Chemie, Weinheim 1966.
(26) Partington, J. R., A History of Chemistry, Vol. IV, Macmillan, New York 1964, S. 755; O. Krätz, Chem. Uns. Zeit 8 (1974) 138; E. Cohen in G. Bugge, Das Buch der großen Chemiker, Verlag Chemie, Weinheim 1955, S. 391.
(27) Kolbe, H., J. Pract. Chem. (2) 15 (1877) 473.
(28) Fischer, E., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 22 (1889) 365 und 29 (1894) 3180.
(29) Marckwald, W., Ber. Dtsch. Chem. Ges. 37 (1904) 349.
(30) Campbell, I. G. M., in Rodds Chemistry of Carbon Compounds Sec. Ed. IA, Elsevier Publ., Amsterdam 1964, S. 493; Morrison, J. D., und H. S. Mosher, Asymmetric Organic Reactions, Prentice Hall, New Jersey 1977.
(31) Morrison, J. D., Asymmetric Syntheses Vol. 3, Acad. Press Inc., Orlando, San Diego 1984.
(32) Eliel, E. L., Stereochemistry of Carbon Compound, McGraw-Hill, New York 1962; D. Nasipuri, Stereochemistry of Organic Chemistry, John Wiley Sons, New York 1991.
(33) Rasch, G., Z. Chem. 6 (1966) 297; O. B. Ramsay, Chemistry 47 (1974) 6.



*Anschrift des Verfassers:*
*Professor Dr. Fritz Eiden*
*Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie*
*der Universität München*
*Sophienstraße 10*
*80333 München*

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

July 28, 1994

Prof. Dr. Christian Noe
Institut für Pharmazeutische Chemie
Johann Wolfgang Goethe Universtät
Georg Voigt Strasse 14
D6000 Frankfurt am Main 11
Germany

Dear Christian,

I was delighted to learn from Dr. Schlögel of Radio Vienna that there will be a Loschmidt stamp next year.

It is of course essential that the stamp be attractive. When I discussed this with Robert Rosner, he suggested that beside the Loschmidt number there should be the structure of acetic acid. I think it is essential that the compound be an **aromatic** compound and perhaps not benzene itself. Best might be cinnamic acid, or paraphenylenediamine--in any case an aromatic compound showing Loschmidt's understanding.

I think that the best portrait of Loschmidt is the one in Professor Vogel's office in the Department of Physics.

Could you please use your influence to make certain that the stamp really tells the story of Loschmidt.

You will recall that I sent both you and Rosner copies of that carefully documented paper by Schiemenz in *Sudhoff's Archiv*. Robert confessed to me that he found it difficult to understand just where Schiemenz went wrong. I don't find that difficult at all, but I am worried about Rosner's reaction. Have you had a chance to study that immensely, painstakingly, and yet misleading, paper by Schiemenz?

All good wishes.

Sincerely,

# Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

**Institut für Pharmazeutische Chemie**

Fachbereich Biochemie, Pharmazie und Lebensmittelchemie

Inst. f. Pharm. Chemie · Postf. 11 19 32 · D-6000 Frankfurt am Main 11

Georg-Voigt-Straße 14
D-6000 Frankfurt am Main 11
Telefon: (069) 798-1
Durchwahl: (069) 798-
Telefax: (069) 798-23 23


Datum

FAX FROM

DR. ALFRED R. BADER
Suite 622
924 East Juneau Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53202
Telephone 414-277-0730
**Fax No. 414-277-0709**

June 8, 1994

To: Prof. Dr. C. R. Noe 011 49 69 5800 9352

Dear Christian,

I have now received my travel tickets and will arrive in Frankfurt from Gatwick on BA flight 2916 at 3:50 p.m. on Sunday, June 26.

May I impose on your to obtain train connections from Frankfurt to Schaffhausen where I have to be mid-afternoon on Wednesday, June 29. Then I will want to leave Schaffhausen on Friday morning to catch a plane from Frankfurt to Gatwick which leaves at 2:40 in the afternoon.

I presume, but I am not certain, that from Frankfurt to Schaffhausen is via Stuttgart and not via Zürich.

I much look forward to seeing you.

Sincerely,

Alfred

(Dictated by Dr. Bader and signed in his absence)

BADER/ALFRED.DR
CA-M1*0082
TKT-1251002478428
INV-107084 TTL TKT AMOUNT-USD 433.95

PAGE 1 OF 1
06JUN9
PNR: 1P-YROFV

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 26JUN SUNDAY | JET | BA 2916 BRITISH AIR | DEPART: LONDON/GATWICK ARRIVE: FRANKFURT | 1:15PM 3:50PM | NONSTOP | SEAT:AT CK-IN (CLASS-B) |
| 01JUL FRIDAY | 747 | NZ 4 AIR NEW ZEAL | DEPART: FRANKFURT ARRIVE: LONDON/GATWICK | 2:40PM 3:05PM | NONSTOP | SEAT:AT CK-IN (CLASS-Y) |

THANK YOU FOR YOUR BUSINESS

FAX FROM

DR. ALFRED R. BADER
Suite 622
924 East Juneau Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53202
Telephone 414-277-0730
**Fax No. 414-277-0709**

01169 5800 9032

To: Prof Dr. Christian Noe

Isabel Eichelkommen

in Wien am 11. Juni, Samstag,

mit B.A. 2694, 14 15 Uhr,

aus Gatwick an.

Bitte Grüße

Gina

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

May 2, 1994

Via Fax 011 49 69 798 2323

Prof. Dr. Christian Noe
Institut für Pharmazeutische Chemie
Johann Wolfgang Goethe Universtät
Georg Voigt Strasse 14
D6000 Frankfurt am Main 11
Germany

Dear Christian,

Thank you for your call on Friday. I talked to Robert Rosner by telephone yesterday, and he told me that he has tried to reach you several times but couldn't. He assured me that you are invited to speak at the Loschmidt Symposium, after the talk by Schiemenz. Clearly, you are the very best to answer that character.

I could consider coming to Frankfurt on June 26th, but Isabel cannot accompany me. You will recall what difficulties we had with slides even with Isabel there, and in fact my talk in Frankfurt was the worst talk on Loschmidt I have ever given. Hence I would like to visit Frankfurt only if you can provide two projectors which will take my two Kodak Carousels. Every time you take slides out of the Carousel trays and place them in rectangular boxes, they are in endangered. I will talk only with the availability of projectors using Kodak Carousels.

Isabel and I plan to arrive at the Vienna airport at 2:15 p.m. on Saturday, June 11th, and we will then be picked up by a car to be taken to Prague, on Sunday morning.

What a pity that you cannot be with us for the usual Loba dinner on June 20th.

Fond regards.

As always, Herzliche Grüsse

Alfred

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

April 26, 1994

Prof. Dr. Christian Noe
Institut für Pharmazeutische Chemie
Johann Wolfgang Goethe Universtät
Georg Voigt Strasse 14
D6000 Frankfurt am Main 11
Germany

Dear Christian,

Our travel plans are now pretty firm and we plan to be in Vienna just very briefly from the afternoon of June 11th to the morning of June 12th, but then a little longer from the afternoon of Saturday, June 18th, until Tuesday, June 21st.

I have discussed with Paul when to have the Loba dinner, and we have decided on Monday evening, June 20th. Of course we very much hope that you can manage to join us.

Last week I sent you a copy of my chapter on Loschmidt for my autobiography. That had to be written quite generally as many of the readers will not be chemists. I would appreciate your comments and corrections.

All good wishes.

Sincerely,

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

November 10, 1993

Prof. Dr. Christian R. Noe
Institut für Pharmazeutische Chemie
Johann Wolfgang Goethe Universität
George Voigt Strasse 14
D6000 Frankfurt am Main 11
Germany

Dear Christian,

I am puzzled not to have heard from you for so long.

We are just off to England and will be at our English address until December 26. The address is:

52 Wickham Avenue
Bexhill-on-Sea, East Sussex
TN39 3ER England

The telephone number is:

44 424 222 223

I will have time to work on our joint paper with Robert Rosner and really need only your detailed paragraph of lactic acid. Please do send it to me in England.

All good wishes.

Sincerely,

FAX FROM

DR. ALFRED R. BADER
Suite 622
924 East Juneau Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53202
Telephone 414-277-0730
Fax No. 414-277-0709

To: Professor Dr. Christian Noe

Lieber Christian:

Wir möchten den 16–20. Juni in Wien und Neuberg a.d. Mürz verbringen, und dann am 21. oder 22. Juni mit Dir von Wien nach Frankfurt zu fahren. 2 Fragen:

(1) Wie lang ist die Autofahrt Wien – Frankf.?

(2) Wann am 22.6. fliegen Flugzeuge von Frankfurt nach London GATWICK (nicht Heathrow)?

Wir freuen uns schon auf die schönen Stunden mit Dir – denke inzwischen über Bilder und Marken.

Herzliche Grüße

Gerd

5.IV.93

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

August 12, 1994

Prof. Dr. Helmut Vorbrüggen
Schering AG
Postfach 65 03 11
13342 Berlin, Germany

Dear Helmut,

I know you are puzzled by the controversy between Schiemenz and me, and to remind you send you a copy of his letter of June 15.

There is a very able chemist, Dr. Robert Rosner, in Vienna who is working on the history of chemistry in Austria in the 19th century.

The comments in his letter, copy enclosed, are, I believe, clear and correct.

Best wishes,

Enclosures

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

July 25, 1994

Prof. Dr. Helmut Vorbrüggen
Schering AG
Postfach 65 03 11
13342 Berlin, Germany

Dear Helmut,

I am sorry that my long trip has delayed my responding to your important and very kind letter of June 30.

I am convinced that Schiemenz is quite mistaken, but his paper is valuable because of its very careful documentation. Just last week I received a letter from Professor Pinkus in Waco, Texas, and enclose copy. The secondlast paragraph describes Loschmidt's contribution absolutely correctly, and in time it will be unimportant that Schiemenz denies it. He plans to attend the Loschmidt Symposium in Vienna at the end of next June, and his talk will lead to some interesting discussions.

2-Aminoadenosine is a very interesting compound which I am sure Aldrich and Sigma would be very interested in. Could you please tell me what Schering would charge initially for 1--10 kilo lots. I will then discuss this with Dr. Stephen Branca and Dr. A. W. Runquist at Aldrich who are responsible for adding new compounds.

Keep in mind that almost all of the chemists at Aldrich and Sigma have remained my good friends, It will be important that Aldrich can buy the compound from you directly without my name being mentioned to Tom Cori.

How thoughtful of you to suggest that some papers in *Tetrahedron* be dedicated to me for my 70th birthday which was on April 28, 1994. Steven Ley is a very old friend and a wonderful person, but at the moment he is just unbelievably busy trying to do at Cambridge even more than he did at Imperial College. I sympathize with him because I know how many requests come to me and then remain unanswered for quite awhile even though I am not nearly as busy as Steven is.

I still keep hoping that you will visit us in Milwaukee one of these days, and of course I have set that Canadian landscape aside for you.

All good wishes.

Sincerely,

Enclosure

c: Dr. S. Branca
Dr. A. Runquist
Prof. Dr. C. R. Noe

SCHERING

Prof. Dr. rer. nat. Helmut Vorbrüggen

Dr. Alfred Bader
52 Wickham Avenue
Bexhill-on-Sea

GB-EAST SUSSEX TN39 3ER

30. Juni 1994

Lieber Alfred,

vor einigen Tagen erhielt ich aus Kiel den beiliegenden Brief und Sonderdruck über Loschmidt von Herrn Professor Schiemenz, den ich von meiner Studienzeit in Göttingen kenne.

Ende vorigen Jahres habe ich den ebenfalls beiliegenden Brief an Professor S. V. Ley geschrieben, aber leider keine Antwort erhalten. Ich hätte Dir gerne eine Arbeit zu Deinem 70. Geburtstag gewidmet (wann ist Dein Geburtstag, ich konnte das exakte Datum nicht finden?) und hoffe immer noch, daß solch eine Dir gewidmete Sondernummer z. B. in Tetrahedron zu Stande kommt.

Wir haben kürzlich eine neue Synthese unseres Leukämie-Therapeutikums "Fludara" beschrieben (vgl. beiliegenden Sonderdruck), in der wir ausgehend vom Guanosin in der ersten Stufe in technischen Mengen 2-Aminoadenosin darstellen. Hattest Du nicht einen Interessenten für 2-Aminoadenosin?

Die Chemie macht mir immer noch großen Spaß und ich versuche, möglichst viele Probleme abzuschließen und zu publizieren, bevor ich hier nächsten Sommer aufhören muß. Meine Frau und ich waren Ende Mai - Anfang Juni zwei Wochen in Italien, u. a. in Venedig, Ravenna und schließlich in Florenz zum Prostaglandin-Kongreß. Für uns war wie jedesmal frappierend, wie stark sich das große Altarbild von van der Goes gegenüber den großen Bildern von Botticelli im Botticelli-Saal der Uffizien behauptet.

Anlagen

Mit den besten Grüßen
an Dich und Deine Gattin

Herzlich

SCHERING

**Prof. Dr. rer. nat. Helmut Vorbrüggen**
Head of Pharmaceutical Chemistry V
Institute of Medicinal Chemistry

Schering AG
Pharmaceutical Research

Berlin-Wedding
Müllerstraße 170-178

Prof. S. V. Ley
University Chemical Laboratory
Lensfield Road
GB-CAMBRIDGE CB2 1EW

4 November 1993

Dear Professor Ley,

As you might remember we discussed briefly at the recent W. S. Johnson Symposium in Stanford whether to dedicate papers to Dr. A. Bader on the occasion of his forthcoming 70th birthday. Do you think it possible to collect a sufficient number of manuscripts within the next months for a special issue of Tetrahedron? Alfred Bader would be very pleased if we would succeed. He enjoyed very much the Alfred Bader Symposium at Harvard on 17 May 1993 organized by E. J. Corey.

I enjoyed your lecture at Stanford very much and am still intrigued by the problem of the potential (McMurry or acyloin type) coupling of the carbonyl groups of butyro- or valero-lactones to provide your new reagents in one step.

With best regards
Yours sincerely

NUCLEOSIDES & NUCLEOTIDES, 13(1-3), 673-678 (1994)

# THE SYNTHESIS OF 2-FLUOROPURINE NUCLEOSIDES

K. Krolikiewicz and H. Vorbrüggen*

*Research Laboratories, Schering AG, 13342 Berlin, Germany*

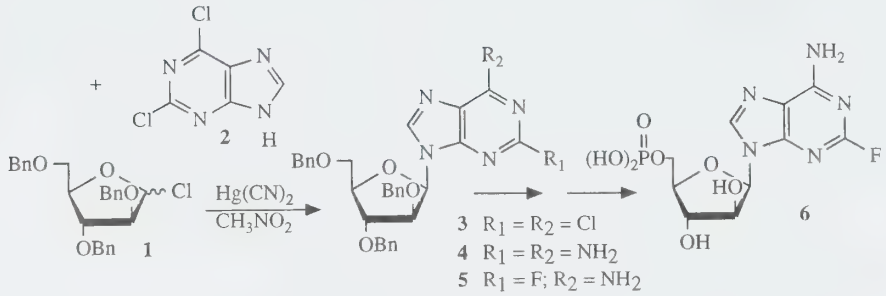
**Abstract:** 2-Aminoadenosine, obtained by silylation-amination from guanosine, is readily converted by $KNO_2$/ HF/Pyridine in up to 80% yield into 2-fluoradenosine, which is a convenient starting material for the preparation of 9(β-D-arabinofuranosyl)-2-fluoroadenine 5'-phosphate (Fludara). $N^6$,$N^6$-Pentamethylene-2-aminoadenosine and guanosine afford likewise the corresponding 2-fluoropurine nucleosides in high yields.

The potent antileukemia drug Fludarabine Phosphate (Fludara) **6**[1] has been synthesized by coupling of 2,6-dichloropurine **2** with 2,3,5-tri-O-benzyl-D-arabinosyl chloride **1** to 9-(2,3,5-tri-O-benzyl-β-D-arabinofuranosyl)-2,6-dichloropurine **3**, conversion to the protected 2,6-diaminopurine nucleoside **4** and finally Schiemann reaction to the corresponding 2-fluoro-6-amino derivative **5**. Reductive removal of the O-benzyl groups[2] and 5'-O-phosphorylation[1] gave finally Fludarabine Phosphate (Fludara) **6** (Scheme I). Since this route as well as later routes e. g. employing 2,6-diaminopurine[3][4] instead of **2** all involve high cost nucleoside coupling of purine-bases with the relatively expensive 2,3,5-tri-O-benzyl-D-arabinofuranosyl chloride, we investigated alternative routes.

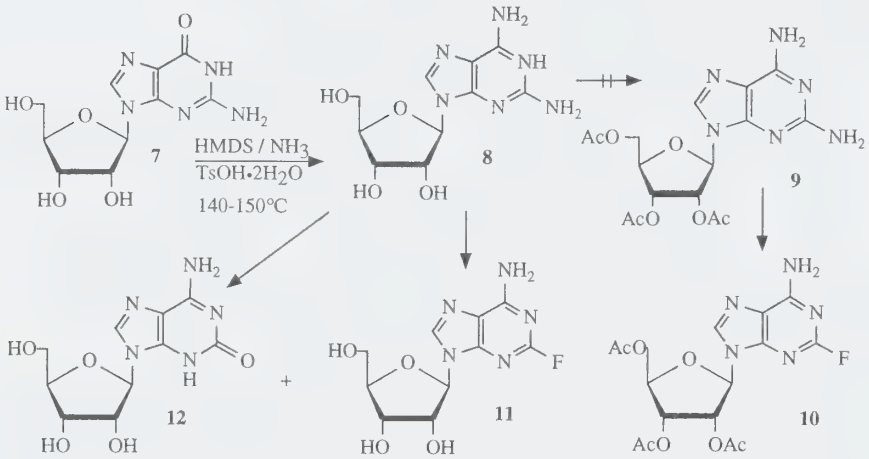
Starting from the inexpensive guanosine **7**, silylation-amination[5][6] (Scheme II) can be readily performed on a 100-250 kg scale to give 2-aminoadenosine **8** in ca. 85-95% yield. Since the 2',3',5'-tri-O-acetate **9** of 2-aminoadenosine **8** had been converted by Robins et al.[7] in 85% yield into 2-fluoroadenosine-2',3',5'-tri-O-acetate **10** employing tert.-butyl nitrite / 60% HF-pyridine, we tried a variety of acylation conditions to transform **8** into **9**. But in accordance with Montgomery et al.[2] we invariably obtained mixtures of the corresponding tetra- and pentaacetates. Since the described routes of Montgomery[8][9] and Robins[10] to con-

---

*Dedicated to the memory of the late R. K. Robins.*

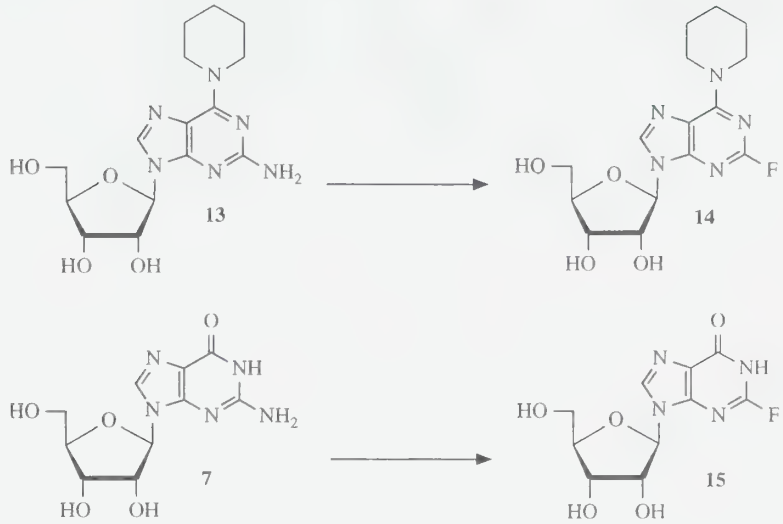



Scheme I




Scheme II

vert guanosine **6** via its corresponding 6-chloro- and 6-azido-2',3',5'-tri-O-acetyl-derivatives into **9** involved many steps, including some awkward and dangerous ones from a technical point of view, we wondered whether the O-acetyl-protecting groups in **9** were necessary for the Schiemann reaction. Although Montgomery et al.[8)] had only obtained a 16% yield of 2-fluoroadenosine **11** on Schiemann reaction of 2-aminoadenosine in aqueous solution, we reacted unprotected 2-aminoadenosine **8** in 60% HF/pyridine with tert.-butyl nitrite and obtained after workup with an icecold suspension of $CaCO_3$ and filtration of the $CaF_2/CaCO_3$ slurry 2-fluoroadenosine **11** in ca. 80% yield besides traces of isoguanosine[11)] **12** and unreacted 2-aminoadenosine **8**, which were readily removed on crystallization from ethanol/water.




Scheme **III**

To test the generality of this method, we converted also 2-amino-$N^6$,$N^6$-pentamethyleneadenosine **13**[5] as well as guanosine **7** into 2-fluoro-$N^6$,$N^6$-pentamethylene-adenosine **14** and 2-fluoroinosine **15** in ca. 70-80% yield. On attempted recrystallization from ethanol-$H_2O$, 2-fluoroinosine **15** was partially saponified to xanthosine so that no analytical sample of **15** could as yet be obtained. 2-fluoroinosine **15** has previously been prepared by Schiemann reaction of the $O^6$-benzyl derivative of guanosine in aqueous solution followed by hydrogenation of the $O^6$-benzyl group in ca. 19% overall yield[12] (Scheme **III**).

Since tert.-butyl nitrite turned out to be a potential explosive[13], we subsequently replaced tert.-butyl nitrite by a concentrated aqueous solution of potassium nitrite without any decrease in yield of 2-fluoroadenosine **11**. The use of solid sodium or potassium nitrite is also feasable but the addition of solid salts is, however, more difficult to control and leads to increased foaming.

We anticipate that heterocyclic amino groups in other types of unprotected nucleosides can likewise be converted into the corresponding fluoronucleosides without cleavage of the nucleoside bond.

The further conversion of 2-fluoroadenosine **11** e. g. via its corresponding crystalline[14] 3',5'-O-(1,1,3,3-tetraisopropyldisiloxane-1,3-diyl)-derivative[15)-20] followed by inversion of the 2'-hydroxy group[21)-24], desilylation and 5'-phosphorylation into Fludarabine-phosphate (Fludara) **6** is straightforward and is therefore not dealt with here.

## EXPERIMENTAL

$^1$H-NMR spectra were recorded on a Bruker WH 300 instrument. Thin layer (TLC) and column-chromatography were carried out on silica plates (E. Merck) and silica gel No. 10757 E. Merck, containing 40% $H_2O$ using the systems: A: upper phase of n-butanol-acetic acid - $H_2O$ = 4:1:5, System B: upper phase of ethyl-acetate-2-methoxyethanol-$H_2O$ = 4:1:2, System C: ethanol-25% $NH_3$.

2-Fluoroadenosine **11**

To a stirred solution of 15 g (53,14 mmol) 2-aminoadenosine **8** in 50 ml 56% HF/pyridine, which was cooled from +14°C to -11°C, a concentrated solution of 4.9 g $KNO_2$ (57.6 mmol) in 3 ml $H_2O$ was added dropwise at -11°→ -6°C within 1h, whereupon gas evolution was observed. After continued stirring for 1h at -6°→ -8°C the solution became turbid and TLC (system A) showed that practically all of the 2-aminoadenosine **8** had reacted. After a further hour at +3°C, the reaction mixture was poured on a stirred ice cold slurry of 100 g of powdered $CaCO_3$ in 200 ml $H_2O$, containing ca. 0.5 ml n-butanol to suppress any excess foaming. After 3h at +6°C and 16h at +24°C, the slightly basic solution ($P_H$ = 7.5-8) was filtered, the $CaF_2/CaCO_3$ cake washed with 120 ml $H_2O$ and 150 ml ethanol - $H_2O$ (1:1) and the combined filtrates concentrated at 45°C/35-40 mbar, whereupon a voluminous yellowish precipitate of 2-fluoroadenosine **11** formed on standing overnight. After filtration, washing with 50 ml $H_2O$ followed by 50 ml 95% ethanol and finally by 30 ml methyl-tert.-butyl ether, the pink precipitate was dried at 60°C in vacuo to give a first crop of 7.98 g of **11**. On concentration of the combined mother liquors three further crops of 1.7 g, 1.7 g and 0.8 g of **11** were obtained (combined yield = 12.18 g = 80.3%), which were homogeneous on TLC (System A, $R_f$ = 0.63). TLC of the mother liquor (System A) demonstrated the presence of minor amounts of the starting material 2-aminoadenosine **8** and isoguanosine **12** besides 2-fluoroadenosine **4** as the major spot. The 2-fluoroadenosine **11** gave on recrystallization from ethanol-$H_2O$ with added charcoal a gel-like product, which solidified on washing with ethanol followed by methyl-tert.-butyl ether to give the analytical sample of **11**. $^1$H-NMR (DMSO-$D_6$) δ: 3.50-3.70 (m, 2H, H-5') 3.93 (m, 1 H, H-4'), 4.13 (m, 1H, H-3'), 4.52 (m, 1H, H-2'), 5.78 (d, J = 6 Hz, H-1'), 8.34 (s, 1H, H-8) Anal. calcd for $C_{10}H_{12}N_5O_4F$ (285.25) C, 42.11; H, 4.24; N, 24.55; F, 6.66. Found: C, 41.94; H 4.38; N 24.35; F, 6.77

2-Fluoro-$N^6$,$N^6$-pentamethyleneadenosine **14**

To a solution of 0.7 g (2mmol) of finely powdered 2-amino-$N^6$,$N^6$-pentamethyleneadenosine **13** in 7 ml 50% HF/pyridine was added 0.412 g (2 mmol) tert-butyl nitrite at -25°C within 5 min with stirring. After 30 min at -25° the reaction mixture was poured on an ice cold and stirred suspension of 25 g $CaCO_3$. After filtering and washing the powdered $CaF_2/CO_3$ cake with ethanol-water, evaporation of the filtrate in vacuo gave 0.89 g crude product. This material dissolved in 20 ml methanol and evaporated with 15 g silica gel (40%

$H_2O$). The resulting mixture was placed on top of a column containing additional 15 g silica gel (40% $H_2O$) that was then eluted with the upper phase of System B: ethyl acetate-2-methoxyethanol-$H_2O$ = 4:1:2 to give after a 25 ml forerun with the subsequent 125 ml 0.64 g (90%) of yellowish, crystalline 2-fluoro-$N^6$,$N^6$-pentamethyleneadenosine **14**, which was recrystallized from ethyl acetate to afford the analytical sample, mp 164°C. $^1$H-NMR (DMSO-$D_6$) δ: 1.52-1.75 (m, 6H, $(CH_2)_3$), 3.91-3.98 (m, 1H, H-4'), 4.10-4.18 (m, 1H, H-3'), 4.45-4.52 (m, 1H, H-2'), 5.82 (d, J = 6 Hz, 1H, H-1'), 8.38 (s, 1H, H-8). Anal. calcd for $C_{15}H_{20}N_5O_4F$ (353.37) C 50.99; H 5.7; N 19.82; F 5.38. Found: C 50.79; H 5.85; N 19.67; F 5.30

2-Fluoroinosine **15**

1.41 g (5 mmol) guanosine-dihydrate **7** were dissolved in 20 ml 50% HF/pyridine, treated at -25°C with 1.108 g (5 mmol) tert.-butyl nitrite, kept for an additional 60 min at -30°C and worked up with ice cold $CaCO_3$. After washing the $CaF_2/CaCO_3$ cake with 150 ml $H_2O$ and evaporating the filtrate in vacuo, the residue (0,9 g), which sometimes crystallizes spontaneously from ethanol-$H_2O$, was dissolved in 10 ml $H_2O$ and evaporated with 10 g silica gel (40% $H_2O$). The resulting mixture was placed on top of a column containing additional 20 g silica gel (40% $H_2O$) that was then eluted with the upper phase of TLC system A n-butanol-acetic acid - $H_2O$ = 4:1:5 the first 50 ml gave rise to impurities. Further elution with 50 ml afforded 0.46 g (80,4%) of **15**, which was homogenous on TLC (System A, $R_f$=0.37) after washing with 96% ethanol. After dissolving the substance in ca 4-5 ml $H_2O$ pure 2-fluoroinosine **15** crystallized out, mp 250°C (dec.), and TLC (System C) of the mother liquor indicated besides 2-fluoroinosine ($R_f$=0.42) the presence of xanthosine ($R_f$=0.26). $^1$H-NMR (DMSO-$D_6$) δ: 3.91-3.98 (br, H-4'), 4.1-4.21(br, H-3'), 4.48-4,6 (br, H-2'), 5.76-5.85 (br, H-1'), 8.15-8.45 (br, H-8); $^{19}$F-NMR (DMSO-$D_6$) δ: 110.5 ppm (br) ($C_6F_6$ as internal standard = 0 ppm); UV ($H_2O$) $\lambda_{max}$ 253 nm (11.900)

**Acknowledgment:** We thank Dr. G. Michl for the measurement and interpretation of the $^1$H- and $^{19}$F-NMR-Spectra.

## REFERENCES

1) *Drugs of the Future* (1993) **18**, 80 and *ibid.* (1991) **16**, 78
2) Montgomery, J.A.; Hewson, K.; *J. Med. Chem.* (1969) **12**, 498
3) Montgomery, J.A.; Clayton, S.D.; Shortnacy, A.T.; in: *Nucleic Acid Chemistry III* (1986) 156; edited by L. B. Townsend and R. S. Tipson, John Wiley/New York
4) Markovac, A.; LaMontagne, M.P.; Eur. Pat. Appl. EP 461.407, *Chem. Abstr.* (1992) **116**, 194798,
5) Vorbrüggen, H.; Krolikiewicz, K.; *Liebigs Ann. Chem.* (1976) 745
6) Robins, M.J.; Hansske, F.; Bernier, S.E.; *Can. J. Chem.* (1981) **59**, 3360

7) Robins, M.J.; Uznański, B.; *Can. J. Chem.* (1981) **59**, 2608

8) Montgomery, J.A.; Hewson, K.; *J. Amer. Chem. Soc.* (1960) **82**, 463

9) Montgomery, J.A.; Hewson, K.; *J. Org. Chem.* (1968) **33**, 432

10) Robins, M.J.; Uznański, B.; *Can. J. Chem.* (1981) **59**, 2601

11) Davoll, J.; *J. Amer. Chem. Soc.* (1951) **73**, 3174

12) Gerster, J.F.; Robins, R.K.; *J. Amer. Chem. Soc.* (1965) **87**, 3752; *J. Org. Chem.* (1966) **31**, 3258

13) Lopez, F.; *Chem. Eng. News* (1992), Dec. 21, 2

14) 2-Fluoroadenosine **11** was reacted with TIPS-Cl in pyridine to give after evaporation and filtration of the crude product in $CH_2Cl_2$ over a short column of $SiO_2$ the crystalline TIPS-derivative of **11** in 80% yield, mp 210°C (from methanol).

15) Markiewicz, W.T.; *J. Chem. Res.* (1979), (S) 24

16) Fukukawa, K.; Uedao, T.; Hirano, T.; *Chem. Pharm. Bull.* (1983) **31** (5), 1582

17) Biggadike, K. Borthwick. A.D.; Evans, D.; Exall, A.M.; Kirk, B.E.; Roberts, S.M.; Stephenson, L.; Youds, P.; Slawin, A.M.Z.; Williams, D.J.; *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* (1987) 251

18) Marriott, J.H.; Mottahedeh, M.; Reese, C.B.; *Carbohyd. Res.* (1991) **216**, 257

19) Matsuda, A.; Takenuki, K.; Tanaka, M.; Sasaki, T.; Ueda, T.; *J. Med. Chem.* (1991) **34**, 812

20) Robins, M.J.; Hawrelak. S.D.; Hernández, A.E.; Wnuk, S.F.; *Nucleosides & Nucleotides* (1992) **11**, 821

21) Fukukawa, K; Ueda, T.; Hirano, T.; *Chem. Pharm. Bull.* (1981) **29**, 597

22) Samano, V.; Robins, M.J.; *J. Org. Chem.* (1990) **55**, 5186

23) Lubineau, A.; Bienaymé, H.; *Carbohyd. Res.* (1991) **212**, 267

24) Binkley, R.W.; *J. Org. Chem.* (1991) **56**, 3892

Received 9/7/93
Accepted 10/26/93

SCHERING

Prof. Dr. rer. nat. Helmut Vorbrüggen
Leiter der Pharmazeutischen Chemie V

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211
USA

25. Oktober 1993

Lieber Alfred,

nach unserer Rückkehr aus U. S. A. möchte ich mich noch einmal entschuldigen, daß ich unseren Besuch bei Euch im letzten Moment abgesagt habe. Als ich das Fax an Dich schrieb und mein Mietauto in Chicago stornierte, hieß es bei American Airlines, die Verspätung würde mindestens 2 Stunden, wahrscheinlich aber 3 Stunden betragen. Obwohl diese Verspätung sich später auf ca. 1,5 Stunden reduzierte, waren wir dann so müde, daß wir in unserem Hotel am Flugplatz fast 10 Stunden geschlafen haben. Wir schafften es dann noch so eben, mit der U-Bahn nach Chicago hereinzufahren, um das Kunstmuseum zu besuchen, einen kurzen Spaziergang zum Lake Michigan zu machen und dieses Monster-Marzipan-Paket auf einem Postamt zu verpacken und an Euch zu schicken. Hoffentlich ist das Paket einigermaßen heil bei Euch angekommen - und hoffentlich war das Marzipan, das ich am Abend vorher noch eingekauft hatte, frisch!

Im Kunstmuseum haben wir insbesondere das wunderschöne Rembrandt-Portrait eines Mannes mit diesem so liebevoll und sorgfältig gemalten Goldschmuck auf der Brust bewundert.

Ich bedaure es, daß Du wahrscheinlich nicht dazu kommst, im nächsten Jahr Berlin noch mal zu besuchen und beim Kunstverein der Schering AG Deinen so amüsanten, unterhaltsamen wie auch sehr informierenden Vortrag über Deine Erfahrungen als Kunstsammler zu halten. Vor allem fand ich Deine mokanten und skeptischen Kommentare über sogenannte "Expertisen" höchst amüsant. Vielleicht solltet Ihr ein separates Buch über Eure Erfahrungen als Kunstsammler schreiben!

Kalifornien war wie immer sehr schön und das W. S. Johnson Symposium sehr interessant. Auf dem C. Djerassi-Geburtstagsbankett war C. D. sehr entspannt (he really has mellowed) und fast glücklich.

Auf unserer Rückreise war unser A. A. Flug von Chicago zwar pünktlich, aber weit nördlich von Montreal wurde irgendein Generator defekt, so daß wir eine Zwischenlandung in N. Y. einlegten, um das Flugzeug zu wechseln und mehr als 4 Stunden verspätet in Berlin einzutreffen!

Mit den besten Grüßen

Dein

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

October 18, 1993

Professor Dr. Helmut Vorbrüggen
Leiter der Pharmazeutischen Chemie V
im Institut für Arzneimittelchemie
Schering AG
Postfach 65 03 11
13342 Berlin
Germany

Dear Helmut,

I cannot tell you how much we really appreciate the thoughtful box of marzipan--we just wish you had come with it.

Sincerely,

AmericanAirlines

SCHERING

10/6 ?

Prof. Dr. rer. nat. Helmut Vorbrüggen

Schering

New address from 1 July 1993:

Schering AG
D-13342 Berlin
Germany

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211
U.S.A.

September 15, 1993

Dear Alfred,

thank you for your letter of September 1, 1993 and all the arrangements you have made for our forthcoming visit to Milwaukee.

We will arrive as planned with American Airlines at $15^{55}$ on Wednesday, October 6, 1993 in Chicago and will try and hopefully succeed in catching the bus at $17^{30}$ to Milwaukee.

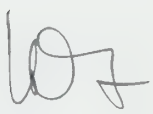
We have booked on Thursday, October 7, 1993 the AA flight leaving Chicago at $17^{30}$ for San Francisco (the 8th W. S. Symposium at Stanford will start on Friday morning at $9^{00}$ a. m.) and will thus not interfere with your plans for Thursday afternoon and evening!

The art club of Schering is interested in inviting you for a lecture here in Berlin on your "Adventures and Experiences as an Art-Collector" (The lecture you gave at the art-department of the Free University). We can discuss this on October 6-7.

I am looking forward to seeing you and Mrs. Bader again

With best regards

Yours sincerely



Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

September 1, 1993

Professor Dr. Helmut Vorbrüggen
Leiter der Pharmazeutischen Chemie V
im institut für Arzneimittelchemie
Schering AG
Postfach 65 03 11
13342 Berlin
Germany

Dear Helmut:

Thank you for your phone call and your letter of August 10 which has now been forwarded to me from England.

We look forward to seeing you in Milwaukee on Wednesday evening, October 6. Your plane arrives at about 4 p.m. at O'Hare, and the next United Limo buses from O'Hare to Milwaukee leave at 5:30 and 7:40 p.m. When you know which bus you can catch, please call me at home at 414 962 5169, and I will pick you up at the bus terminal which is the AMTRAK Station. Of course I hope you will stay with us at home, and I will keep most of Thursday the 7th open, but we will be tied up from about 5 p.m. through the evening.

Thank you for sending me that interesting article on Kalf, my favorite Dutch still life painter. The painting which I acquired in exchange for Sink is not by Kalf, but by Peter Claesz.

Best wishes.

As always,

SCHERING

Prof. Dr. rer. nat. Helmut Vorbrüggen

Dr. Alfred Bader
52 Wickham Avenue
Bexhill-on-Sea
East Sussex, TN39 3ER
ENGLAND

Neue Postanschrift
ab 1. Juli 1993
Schering Aktiengesellschaft
13342 Berlin

10. August 1993

Lieber Alfred,

habe vielen Dank für Deinen Brief vom 04.07.1993. Inzwischen erhielt ich eine Einladung zu C. Djerassi's 70. Geburtstag. Viele ehemalige Mitarbeiter wollen sich mit ihm zu einem "Surprise Dinner" am Samstag, den 09.10. in einem Restaurant in Mountain View treffen und vorher am 8. W. S. Johnson Annual Symposium in Organic Chemistry teilnehmen. Falls meine Frau und ich nach Californien reisen, würden wir über Chicago fliegen und könnten auf unserer Hin- oder Rückreise einen Abstecher nach Milwaukee machen. Wann seid Ihr wieder zurück?

Wir hatten schöne Ferien auf der Insel Sylt, wo ich fleißig weiter an meinem Opus for Org. Reactions geschrieben habe.

Dem Brief liegt ein Zeitungsausschnitt aus dem Magazin der Wochenzeitschrift "Die Zeit" bei über Willem Kalf, in dessen Bilder ich mich auch verlieben könnte! (War das Bild aus dem Wohnzimmer des englischen Antiquars - für das die Ehefrau ihre Küche renovieren konnte - auch von Kalf oder seiner Schule?)

Mit den besten Grüßen
an Dich und Deine liebe Gattin

Herzlich

P. S. Kommst Du eventuell nach Stanford zum W. S. Johnson Symposium?

1 Anlage

FAX FROM

DR. ALFRED R. BADER
Suite 622
924 East Juneau Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53202
Telephone 414-277-0730
Fax No. 414-277-0709

October 4, 1993

To: Prof. Dr. Helmut Vorbrüggen
FAX 011 49 30 46 91 6678

As you are driving from O'Hare Airport, please ask the car rental people to give you a map showing you how to get to I-94 North to Milwaukee. As you approach Milwaukee on I-94, when you come close to downtown Milwaukee the freeway splits 3 ways: going west to Madison, going east to the lake, and in the middle marked I-43 to Green Bay. Take the MIDDLE for about 3 miles north of downtown until you see an exit marked LOCUST STREET. The exit before is North Avenue. Take the Locust exit going East for about 3 miles along Locust almost to its very end, which is Lake Drive. If you come to Lake Drive, you have gone 2 blocks too far. At the corner of Locust and Shepard turn left (north) for half a block to 2961 North Shepard. The last traffic light before Shepard is at Downer Avenue and it is then another 3 blocks to Shepard Street. *

We will expect you at home around 7:00 p.m. and will put the two of your to bed with some hot milk.

Best wishes,

Herzliche Grüsse

Alfred

* Tel. (414) 962 5169

49 30 46 91 667? Fax 10/4

SCHERING

**Prof. Dr. rer. nat. Helmut Vorbrüggen**
Leiter der Pharmazeutischen Chemie V
Institut für Arzneimittelforschung

Dr. Alfred Bader
52 Wickham Avenue
Bexhill-on-Sea
East Sussex, TN39 3ER
ENGLAND

18. Juni 1993

Lieber Alfred,

dem Brief liegt ein Dia bei, das nach Deinem Vortrag an der FU im Projektor zurückgelassen wurde.

In der Zwischenzeit habe ich Herrn Prof. Schiemenz in Kiel erreicht und ihn versucht zu ermutigen, Dich nach Kiel zum Vortrag über Loschmidt einzuladen - aber ohne Erfolg. Herr Schiemenz glaubt, daß Du niemals auch nur einen Fußbreit von Deinen Überzeugungen abweichen würdest und hält deshalb eine Diskussion mit Dir über Loschmidt für absolut hoffnungslos. Aber gleichzeitig wäre er an einer Teilnahme am bevorstehenden Loschmidt-Symposium interessiert!

Dein Vortrag bei Herrn Mamuth hat mir großen Spaß bereitet, und mir ist klargeworden, daß Du einer der ganz großen Kunsthändler geworden wärst - hättest Du früher damit angefangen!

Wir haben uns die beiliegenden Fotografien Deiner Bilder noch einmal gründlich angesehen, und richtig verliebt habe ich mich in die Landschaft mit dem goldig-glänzenden Himmel für $1,200.00. Aber ich möchte das Bild sehen - ob in der oberen linken Ecke Flecke sind usw. Wir werden versuchen, im kommenden Winter nach Milwaukee zu kommen!

Es hat mich sehr gefreut, Dich und Deine Frau wiederzusehen und vor allem auch Deine liebe Frau etwas besser kennenzulernen.

Mit den besten Grüßen
und Wünschen

Regina 7/4/93

HV

P.S. Was wurde aus dem Porträt in Wien?

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

February 17, 1993

Professor Dr. Helmut Vorbrueggen
Schering AG
P.O. Box 65 03 11
D1000 Berlin 65, Germany

Dear Helmut:

I am happy to have your letter of February 3rd.

I have been invited to lecture in Wuerzburg on Friday, June 4, and Isabel and I will than come to Berlin, probably on Saturday the 5th, and we much look forward to speaking about Loschmidt at 11:00 a.m. on Monday, June 7th. For that talk I will require 2 projectors and either 2 screens or one large screen or a white wall so show 2 slides at the same time.

We will be staying with our art historian friend, Dr. Volker Manuth, whose address is Eschenstrasse 3 and whose telephone number is 30 852 1984. He has asked me to give at least 1 and perhaps 2 lectures to his students at the University. The one which is certain is "The Adventures of a Chemist Collector" which deals with the restoration of paintings and the problems of collecting, generally. The other, where I am not certain it is to be given, is "The Bible Through Dutch Eyes" which deals with how Dutch artists at the time of Rembrandt dealt with Old Testament subjects. Dr. Manuth will be able to tell you when these talks will be given.

Best wishes.

Sincerely,

c: Dr. Volker Manuth

SCHERING

Prof. Dr. rer. nat. Helmut Vorbrüggen

Herrn
Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
**Milwaukee, Wisconsin 53211**
**USA**

Telefax: (030) 4691 6678

Berlin, 3. Februar 1993/ha

Lieber Alfred,

bitte entschuldige die Verspätung meiner Antwort auf Deinen Brief vom 6.1.1993.

Inzwischen wurde entschieden, daß Du Deinen Vortrag über J. Loschmidt im Rahmen des Graduiertenkollegs der FU und TU am Montag, den 7.6.1993 um 11.$^{00}$ Uhr an der Freien Universität in Dahlem abhalten wirst. Zu diesem Vortrag werden zusätzlich zu den Graduierten auch die jüngeren Studenten eingeladen, so daß Du hoffentlich eine große Hörerzahl haben wirst.

Anschließend an den Vortrag fahren Herr Professor Dr. J. Mulzer und ich mit Dir (und Deiner Frau?) zum Mittagessen in die Schering AG. Da die chemischen Institute ganz nahe am Dahlemer Museum sind, könnte Deine Frau die alten Holländer während Deines Vortrages besuchen.

Da ich gerne Deinen Vortrag über Deine "Adventures of a Chemist Collector" hören würde, wann wird dieser Vortrag sein - am Montagnachmittag oder am Dienstag, den 8.6.?

Wir freuen uns auf Deinen Besuch

Mit den besten Grüßen and Dich und Deine Gattin
Herzlich

P.S.: Könntest Du uns Deine Fax-Nr. mitteilen?

**Kopie:** Prof. Dr. J. Mulzer - FU
Prof. Dr. S. Blechert - TU

bc: V. Manuth

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

January 6, 1993

Prof. Helmut Vorbrueggen
Schering A.G.
1 Berlin 65
Germany

Dear Helmut:

Thank you so much for your beautiful Christmas card and note of December 15th, mailed from Paddington in London. On December 18th, if I had known that you were in London on that day, I would have been so happy to meet you there; we did not return home from England until December 22nd.

I would love to be able to give a lecture at Schering this coming spring and would suggest a talk on the work of Josef Loschmidt, the father of molecular modelling, per abstract enclosed.

We would plan to stay with friends, Dr. and Mrs. Volker Manuth, of the Department of Art History at the University in Berlin, and Volker has asked me to give a talk "The Adventures of a Chemist Collector" to his students at the University.

We plan to fly to England after "my day" at Harvard on May 17th, giving a number of lectures in England and Scotland the week of May 24th. On June 3rd and 4th, I have been invited to give several lectures on chemistry, the Bible, and art at the University of Wuerzburg. Thus, we could come to Berlin, say, the weekend of June 5th and speak at Schering on June 7th. Would that be convenient?

As you know, 1992 started horribly with my being kicked out of the company I built, but it ended beautifully with our doing a great many things that we really enjoy and that help many people. Isabel joins me in sending our best wishes for 1993.

As always,

Julius Olssen ★ United Kingdom • Royaume-Uni • Reino Unido • Grossbritannien ★ Snow Scene • Paysage de neige • Escena de nieve • Schneeszene ★ Courtesy of Christopher Wood Gallery, and Bridgeman Art Library, London ★ 0304R ★

For the well-being of the world's children ★ Pour le bien-être des enfants du monde ★ Por el bienestar de los niños del mundo ★ На благо всех детей мира ★ 造福世界儿童 ★ Für das Wohlergehen der Kinder dieser Welt.

unicef

United Nations Children's Fund

PRINTED IN FRANCE

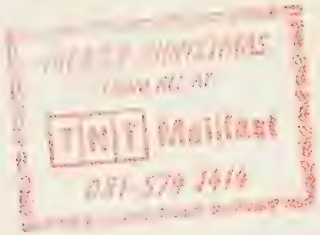
15.12.92

Lieber Alfred,

wir haben Deine Weihnachtsreisen von Minden bis Basel verfolgt u. würden uns freuen, wenn Du wieder mal nach Berlin kämest, um hier vorzutragen – wann erzählst Du mal über all Deine Begegnungen mit den chemischen Kollegen – angefangen mit Fiese, R.B.W – Stark ----- als Partner, Freund + Mäzen der Wissenschaft. Abgesehen von all den deprimierenden u. unerfreulichen Geschichten hier mit Ausländern – bei denen endlich, härter durchgegriffen wird, geht es mir gut – die Chemie macht immer noch Spaß! Wir werden über Weihnachten mit Sohn + Freundin des Sohnes 2 Wochen im Engadin Ski laufen – haben aber sehr noch keine Pläne für 1993 (Ägypten?)

Alles Gute für 1993
viel Spaß mit
neuen Bildern

Herzlich
Ute





Dr. Alfred Bader
52 Wickham Ave.
Bexhill-on-Sea
East Sussex TN39 3ER
England

Vorbriggen, 1 Berlin 65, Schering A-6
Germany

DR. MARTIN STORTO

BLANKENBURGER WEG 19
2000 HAMBURG 61
TELEFON: 552 19 95

8-7-93

Lieber Alfred,

heute kam Dein Brief und auch das Büchlein mit den Pferdestichen. Finde sie ganz toll. Es sind wohl Stiche aus einem französischen Reit-Lehrbuch („Haute École"), die später jemand aus geschnitten und in das Album geklebt hat.

Die letzten Seiten „Nov. Music for Flute and Piano-forte" müssen jünger als 1821 sein – 1821 wurde die Fortepiano T2, der darin erwähnt ist, urauf geführt. Die ebenfalls erwähnte Firma „Messrs. Clementi and Co" geht wohl auf Muzio Clementi, der 1832 in London starb, zurück.

Werde versuchen, noch weiter hinter das Geheimnis, das sich dahinter verbirgt, zu kommen. Weißt Du vielleicht etwas

über die Notiz auf der Umschlaginnenseite

Published 1658
originally
42 „Platinous"(?) .....
pages $\frac{1}{4}$ ....

Überhaupt: falls Du etwas mehr noch darüber weißt, wirklich es sehr gern erfahren. Habe heute schon fast 2 Stunden lang mir die Stiche immer wieder angesehen, und immer wieder finde ich was neues. Wie die Bewegung des Pferdes wieder gegeben ist ist unglaublich. Da stimmt einfach alles haargenau. Muß ein Künstler gewesen sein, der nur durch jahrelange Beobachtung das so genau machen konnte.

Habe nochmals vielen Dank und viele Grüße auch an Isabel

Dein

Martin

Prof. Dr. C. Tümpel
Uilenputweg 10
NL 6571 CC Berg en Dal
Tel.0031/8895/ 42589
Fax Universität:
31 80 615 939

USA

Herrn
Dr. Alfred R. Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee
Wisconsin 53211
Fax 1 414 273 3215

Nijmegen, den 26. 4. 1993

Liebe Isabel, lieber Alfred,

Lange haben wir voneinander nichts gehört. Wir hoffen sehr, daß es Euch gut geht und Ihr wohlauf seid. Uns geht es in den letzten Jahren sehr gut. Wir hatten die Gelegenheit, nach Hamburg zurückzukehren, uns aber doch nach langem sorgfältigen Abwägen entschlossen, hier zu bleiben. Ich fühle mich hier an der Universität sehr wohl, habe trotz der nicht geringen Arbeit hinreichende Möglichkeiten für meine theogischen Arbeiten - und kann mit Astrid unseren gemeinsamen künstlerischen Interessen nachgehen.

Das letzte Jahr habe ich das Rembrandtbuch redigiert. Endlich hat Mercatorfonds eine zuverlässige Mitarbeiterin, so daß die Ausgabe der italienischen Übersetzung und die zweite Auflage der niederländischen und englischen Ausgabe zum ersten mal befriedigend verlaufen ist.
Ich habe deshalb eine Mitarbeiterin angestellt, die alle Ausgaben mit mir kontrolliert und auf dasselbe Niveau gebracht hat und eine große Gruppe von Alt-Studenten hat mir beim Parallellesen der Übersetzungen in fünf Sprachen geholfen.

Die Bader-Ausgabe ( erste Auflage) ist durch einen Anhang nun auf dem gleichen Stand wie die zweite Auflage, die als Handelsausgabe sehr viel teurer wird. Die zweite Auflage wird von Abrams zu einem Preis von 145 Dollar herausgebracht.

Bei dem Durchlesen der Übersetzung haben wir uns immer wieder an der Präzision der Übertragung Eurer Kapitel gefreut. Wieviel Zeit habt Ihr nicht darein gesteckt! Ich hoffe sehr, daß Dein Kunden- und Freundeskreis nun auch das Buch in der definitiven Form genießen kann, zumal Du es viel günstiger als Abrams anbieten kannst.

Im nächsten Monat fliegen wir nach Jerusalem, wo die Ausstellung über das Alte Testament /die Bibel gezeigt wird. Ich werde dort einen Einleitungsvortrag über Flavius Josephus halten.

Daniel schließt in den nächsten Monaten seine Banklehre in Düsseldorf ab. Danach wird er Jura und Ökonomie in Amsterdam studieren, um dann ein MBA in Amerika zu machen. Die Zukunft wird lehren, ob und wie sich seine Pläne realisieren lassen.

Laßt von Euch hören, wenn Ihr wieder in den Niederlanden seid. Wir können auch nach Amsterdam kommen.

Wir grüßen Euch lieb mit allen guten Wünschen

Eure

Christian und Astrid

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

April 28, 1994

Professor Dr. Herbert Weisz
Heuweilerweg 34
D79194 Gundelfingen/Freiburg
Germany

Dear Professor Weisz:

Thank you for your kind note of April 17th.

You must have misunderstood my letter because I have no plans to be in Vienna in October. However, I will be in Vienna from the 18th to the 21st of June, staying with our old friends, Drs. Paul and Ala Löw-Beer, Zwerngasse 17, telephone 462 397.

I haven't yet received the exact date of the Loschmidt Symposium. The date of his death was July 8, 1895, and so I imagine that the symposium will be in July during a week which does not conflict with the meeting of the Nobel Laureates.

All good wishes.

Sincerely,

UNIV. PROF. DR HERBERT WEISZ

A-1060 WIEN
MARIAHILFER GÜRTEL 12
TEL 57 78 9 64

79194
D ~~7803~~ GUNDELFINGEN FREIBURG
HEUWEILERWEG 34
TEL 0761 / 5 3 505


MIT LUFTPOST
PAR AVION
BY AIR MAIL

Dr. Alfred BADER

2961 NORTH SHEPARD AVENUE

MILWAUKEE

USA WISCONSIN 53211

Prof. Dr. Herbert Weisz
Heuweiler Weg 34
D-79194 Gundelfingen-Wildtal
Tel. 07 61 / 5 35 05

Prof. Dr. Herbert Weisz

17.IV.94

Lieber Du Bader!

Für einige Tage in Wien sende ich Ihnen meine besten Grüße aus unserer alten Heimat.
Vielen Dank für Ihren Brief (sorry vom Februar — sorry!) und auch für das MS über das Sperlevn; wie ich daraus ersehe, gibt es VIEL zu erzählen.
Ich entnehme Ihrem Schreiben, daß Sie im Oktober dieses Jahres nach Wien zu reisen beabsichtigen; es ist leicht möglich, daß auch ich zu dieser Zeit dort (da) sein werde; würde mich sehr freuen, Sie bei dieser Gelegenheit zu treffen; bitte zu gegebener Zeit um nähere Details.
Ich lege meine Karte Sie bei mit meiner Wiener Adresse und TEL. Nr.
Über das Lorenzmitt-Symposion 1994 weiß ich nichts (Wann? Wo? WER?)
Ich freue mich bald von Ihnen zu hören. Mit herzlichen Grüßen

Ihr
H. Weisz

Prof. Dr. Herbert Weisz
Heuweiler Weg 34
D-79194 Gundelfingen-Wildtal
Tel. 07 61 / 5 35 05

bc: Prof. Dr. C. Noe
Dr. Robert Rosner

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

February 15, 1994

Professor Dr. Herbert Weisz
Heuweiler Weg 34
D79194 Gundelfingen-Wildtal
Germany

Dear Professor Weisz:

I so enjoyed receiving your letter of January 20th.

Perhaps not surprisingly, we had quite different teachers in the Sperlgymnasium, although I met Professor Epstein because he helped me to prepare for the entrance examinations into the Gymnasium when I was 10 in 1934. I have just written a bit about the professors I had in the Sperlgymnasium, and copy of rough draft is enclosed.

I would love to meet you, although I am not likely to visit Freiburg unless the university invites me to speak there. However, I plan to be in Vienna around the 10th of this year, and then again for the Loschmidt Symposium in July of 1995. Do you, per chance, plan to attend the Loschmidt Symposium, which should be a very happy meeting.

I look forward to hearing from you.

Best personal regards.

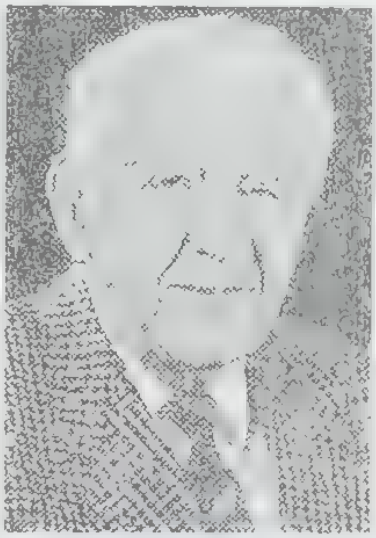
Sincerely,

Enclosure

# Die Freiburger Chemie geprägt

## Professor Herbert Weisz feiert seinen 70. Geburtstag

Am heutigen Samstag vollendet Professor Herbert Weisz, ehemaliger Ordinarius für Analytische Chemie im Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität Freiburg, sein 70. Lebensjahr. Er gehört zu jener Generation von Hochschullehrern, die in der Nachfolge von Hermann Staudinger der Freiburger Chemie ihr heutiges Gesicht gegeben haben. Gleichzeitig ist er einer der großen Repräsentanten der Einheit der Wissenschaft im gesamten deutschen Sprachraum.



In Wien aufgewachsen, studierte er zunächst an der deutschen Technischen Hochschule in Brünn Chemie. Seine Diplomarbeit über die Selbstentzündlichkeit fester Brennstoffe ist der technischen Chemie zuzuordnen, seine Promotionsarbeit über Hemmstoffe aus Gerste und Grünmalz, die mit Auszeichnung 1947 an der Technischen Hochschule in Wien erfolgte, der Biochemie. Nach kurzer Tätigkeit in der Industrie kehrte er 1949 an die Technische Hochschule Wien zurück, nunmehr mit dem Arbeitsgebiet, mit dem er sein Renommee begründen sollte: als Assistent für Analytische Chemie im Institut von R. Strebinger. Seine Habilitationsarbeit über Analytische Chemie im Jahre 1955 machte ihn international bekannt. Deren Thema, die Ringofenmethode, ist bis heute mit seinem Namen verbunden. 1960 erhielt er den Ruf auf den neu geschaffenen außerordentlichen Lehrstuhl für Analytische Chemie an der Universität Freiburg, den er, von 1968 an als Ordinarius, bis zu seinem Ausscheiden im Jahre 1984 innehatte.

Für seine Analyseverfahren erhielt Weisz zahlreiche Auszeichnungen, darunter den Fritz-Feigl-Preis für Mikrochemie der Gesellschaft Österreichischer Chemiker.

Prof. Dr. Herbert Weisz

Heuweilerweg 34
D 79194 Gundelfingen-Wildtal
bei Freiburg i.Br.

Dr.Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee,Wisconsin 53211
USA

January 20, 1994

Dear Dr.Bader :

Vielen Dank für Ihren interessanten Brief vom 4.1.,über den ich mich sehr gefreut habe. So sind wir tatsächlich,wie ich vermutete, Schulkollegen.

Im Sperleum war ich von 1932 bis März 1938; wir emigrierten sofort nach Brünn,was aber nicht sehr viel nützte,da die Nazis ein Jahr später auch dorthin kamen. Mein Vater konnte aber noch rechtzeitig via Belgien und Frankreich nach England entkommen.

Ich selbst konnte in Brünn noch die Matura machen und sogar an der Technischen Hochschule Chemie studieren (mit Sondergenehmigung); promovieren durfte ich allerdings nicht mehr, das letzte halbe Kriegsjahr kam ich als Mischling in ein Arbeitslager.

Durch einen Zufall wurde ich übrigens in Ungarn geboren ( in Mosonmagyarovar ,Ungarisch Altenburg),habe aber dann meine Kindheit bis 1938 in Wien verbracht.

Doch zurück zu unserer Schule und den Lehrern: in Latein hatten wir G.Berger und später Dr.Nohel, in Deutsch Dr.Bruno Epstein, der nach New York emigrieren konnte und dort in ziemlich ärmlichen Verhältnissen lebte; mit ihm habe ich nach dem Krieg noch korrespondiert.
In Physik hatten wir Dr.Alfred Holländer, der in Kroatien überlebte und den ich nach dem Krieg in Wien getroffen habe. Ich glaube wir könnten in einem Gespräch noch viele gemeinsame Bekannte finden.

Um von Chemie zu reden, mein Arbeitsgebiet ist die Mikro-Analyse. Ich habe die Ringofentechnik entwickelt, außerdem zahlreiche kinetische Methoden vorgeschlagen, Vervielfachungsreaktionen und als neues Gebiet die Kombination Maßanalyse-Katalyse u.a.

Mit großem Vergnügen habe ich die schönen covers Ihrer Zeitschriften und Kataloge immer angesehen. Ich selbst habe Untersuchungen von Kunstgegenständen in Wien durchgeführt, z.B. Aufklärung der sogenannten Zinnpest ( die gar keine war) in der Kapuzinergruft, Venus von Willendorf, Beninplastiken und vieles andere.
Übrigens habe ich die erwähnte Ringofenmethode ursprünglich zur Untersuchung von Gemälden entwickelt, wofür sie allerdings nicht allzuoft (Guggenheimmuseum,New York) verwendet wurde, sonst für ganz andere Dinge.

Ein Jahr habe ich mit Ronald Belcher in Birmingham gearbeitet und ein Jahr (1958/59) war ich als Gastprofessor an der Louisiana State University in Baton Rouge (PSILWEST)

Da ich nicht gern fliege,glaube ich nicht,daß ich wieder einmal in die USA komme; da aber Sie,lieber Dr.Bader,wie ich aus Ihrer Biographie entnehme, viel reisen ,hoffe ich sehr, daß wir uns bei einer Ihrer Europareisen in Wien treffen können, wo wir sehr oft sind. Übrigens ist auch Freiburg eine wunderschöne Stadt ,ganz nahe von Frankreich und der Schweiz.

./.

In Ihrer Biographie wird erwähnt, daß Sie in der Nähe der Schule wohnten in welcher Loschmidt unterrichtete; wo war das ? Ich selbst habe in der Nordbahnstraße bis 1938 gewohnt.

Ich mache mich sehr freuen,
von Ihnen wieder zu hören.
Mit besten Grüßen
Herbert Weiß

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

January 4, 1994

Professor Dr. Herbert Weisz
Heuweiler Weg 34
D79194 Gundelfingen-Wildtal
Germany

Dear Professor Weisz:

I am so happy to have your thoughtful letter of December 12th.

Indeed, you and I went to the same school, the Sperleum. I was there from September 1934 until July of 1938.

I am just working on my autobiography and you will no doubt be interested in the chapter dealing with that school.

If you ever visit the United States, do plan to visit us in Milwaukee; we would certainly have a good time discussing our background.

All good wishes.

Sincerely,

Prof. Dr. Herbert Weisz

Heuweilerweg 34
D 79149 Gundelfingen ,12.12.1993

Herrn
Dr.Alfred BADER
2961 North Shepard Avenue
MILWAUKEE, Wisconsin 53211
USA

Sehr geehrte Herr Dr.Bader,

Aus Ihrer Biographie in "Chemistry in Britain" (November 1993) entnehme ich, daß Sie (Jahrgang 1924) in die selbe Schule gingen wie Carl Djerassi (Jahrgang 1923) ; und aus Djerassis Biographie weiß ich, daß er ins "Sperleum" (Wien II.,Kleine Sperlgasse) ging, die Schule von u.a. S.Freud und A.Polgar.

Da auch ich (Jahrgang 1922) bis 1938 diese Schule besuchte, gestatte ich mir die Frage, ob wir drei - ohne einander zu kennen - Schüler desselben Realgymnasiums waren.

Ich verließ 1938 aus ähnlichen Gründen wie Sie Wien ; nach langem Weg landete ich in Freiburg. Ich wurde 1960 auf den Lehrstuhl für Analytische Chemie der hiesigen Universität berufen ; seit 1984 bin ich retired.

Es würde mich sehr freuen von Ihnen zu hören.

Mit besten Grüßen

Ihr

H. Weisz

Prof. Dr. Herbert Weisz
Heuweiler Weg 34
D-79194 Gundelfingen-Wildtal
Tel. 07 61 / 5 35 05

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

October 18, 1993

Mr. Thomas Wittstadt
Dieninckstrasse 19
D4400 Münster
Germany

Dear Thomas:

Thank you so much for your fax with the October 14th article.

Many, many thanks, both for your excellent piece of writing and for your persistence.

Fond regards to you and your parents.

Sincerely,

Dr. Alfred Griesinger
~~Am Sonnenrain~~ Mittelrain 5
~~7924~~ Steinheim/Albuch, Germany
D89555

Dr. Alfred Griesinger
Mittelrain 51
D-89555 Steinheim am Albuch
Germany

Dr. Alfred R. Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211
USA

Steinheim, den 7.November 1993

Lieber Alfred,

besten Dank für die Übersendung des Kapitels "Suppliers" aus dem Entwurf zu Deiner Biographie. Ich habe das Manuskript mit Vergnügen und auch etwas Wehmut in Gedanken an die "alten Zeiten" gelesen. Einige kleine Irrtümer habe ich korrigiert und sende die Blätter anbei zurück.
Vermisst habe ich einige Worte über unseren alten gemeinsamen Freund und "Kleinlieferanten" Walter Griesmeir, von dessen profunder Kenntnis über Hochdrucksynthesen und -hydrierungen ich einiges profitiert habe. Er war ja noch einige Jahre nach Schließung seines Labors in Schwabmünchen Berater bei H.-J. Renner in Lahr.

Ebenfalls vielen Dank für den Artikel in "Deutsche Tagespost, Würzburg". Neu darin war mir der Rausschmiß mit dem Sicherheitsdienst aus dem Aldrich-Gebäude!!Es ist einfach unglaublich!!!
Nun bin ich auf die gesamte Autobiographie sehr gespannt!
Mit herzlichen Grüßen, auch von Erika, an Dich und natürlich Isabel,
wie immer Dein

Alfred

PS: Bitte gib Marilyn meine obige "neue" Adresse (seit 18 Jahren nicht mehr Sonnen-, sondern Mittelrain aber wirklich neuem Postcode 89555 (postalisch nun in Bayern).

Ich freue mich, Dir heute endlich "Vollzug" melden zu können und einen erschlagenden Artikel übersenden zu können.
Nach zeitraubenden Streiten ist er nun endlich veröffentlicht worden. Der Verlag hat sich für die Verzögerung und die Nichteinhaltung des Ursprünglichen Zeitplans sogar entschuldigt.
Wahrscheinlich findet der Artikel ein großes Echo. Ich halte Dich informiert. Ca. 50 Kopien habe ich gefertigt und habe auch schon begonnen, sie zu verteilen.
Ich sende für heute beste Grüße, auch an Isabel und auch von [illegible]
[illegible]

DERFLINGSTRASSE 19
[illegible]
GERMANY
TEL [illegible]
FAX [illegible]

NEUE [illegible]
[illegible]

Deutsche Tagespost
Katholische Zeitung für Deutschland
Nummer 123 - 46. Jahrgang - Donnerstag, 14. Oktober 1993
Einzelpreis 2,05 DM - Verlagsort Würzburg
1 Z 2310 B

# „Wärme gibt es nicht mehr"

London, 20. November 1991, Russell Square Hotel. Tom Cori, Vorstandsvorsitzender des amerikanischen Chemikonzerns Sigma-Aldrich-Corporation, betritt in Begleitung von Vizepräsident David Harvey die Halle, um sich mit Alfred Robert Bader, dem Gründer und Ehrenvorsitzenden der heutigen Zwei-Milliarden-Dollar-Gesellschaft, zu treffen. Die Zusammenkunft sollte das Ende der Identität der Gesellschaft bedeuten. „Hiermit trete ich von allen Ämtern bei Sigma-Aldrich zurück", stand in dem Brief, den Cori Bader zur Unterschrift vorlegte und der beenden sollte, was vierzig Jahre zuvor in einer alten Garage in Milwaukee, Wisconsin, begonnen hatte.

Alfred Bader wurde 1924 in Wien geboren. Dort konnte er in den zwanziger Jahren schon als Kind sein Interesse an der Kunst entwickeln. 1938 war er als Jude gezwungen, nach England auszuwandern. Von dort mußte er 1940 über ein Kriegsgefangenenlager zwangsweise nach Kanada umsiedeln. Dort führte ihn sein Weg an die Queen's University in Kingston, Ontario. „Hier bin ich zum ersten Mal als Mensch behandelt worden", sagte Bader einmal. Er machte es sich zur Lebenseinstellung, die Erfahrung menschlicher Werte an alle, die ihm begegneten, weiterzugeben.

Doch er sollte selbst dann eine andere Art von Wertesystem zu spüren bekommen, eine, die das Geld über die Menschlichkeit stellt. Seit einiger Zeit hatte eine Familienstiftung der Baders, die jedes jahr etwa zehn Millionen Dollar für humanitäre und wohltätige Zwecke zur Verfügung stellt, die Queen's University unterstützt. Als Besitzer einer der größten privaten Kunstsammlungen holländischer Alter Meister schenkte Bader der Universität immer wieder Bilder, förderte Stipendien und ermöglichte durch eine Spende von sechs Millionen Englischen Pfund als Krönung den Erwerb des im Süden Englands gelegenen Herstmonceux-Schlosses für die Einrichtung einer Europäischen Abteilung von Queen's University. Fast alle seiner mehr als viertausend Mitarbeiter schätzten ihn wegen seines persönlichen Stils, doch einige der Top-Manager des Unternehmens stellten sein Wertesystem dann in Frage.

Auf den ethisch-moralischen Wert einer Unternehmensführung im Stil von Bader angesprochen, entgegnete Vorstandsmitglied David Harvey barsch, man sei kein Wohltätigkeitsverein und das Umsatzziel von zwei Milliarden Dollar durfe auch durch idealistische Exkapaden des Firmengründers und Ehrenvorsitzenden nicht gefährdet werden. Den Versuch einer Nachfrage nach Motivationen und Sinn verschiedener Führungsstile beantwortete Harvey, dessen Jahresbezüge 1992 bei 827 468 Dollar lagen, mit einem Griff zum Telefon, um den firmeneigenen Sicherheitsdienst zu rufen. Dieser führte den unerwünschten Fragesteller wie einen Schwerkriminellen zum Werkstor ab und erteilte unter Polizeiandrohung Hausverbot für alle Sigma-Aldrich-Gelände.

Doch wie nun legitimiert ein Management - zumindest formal - eine solche Demonstration materialistischen Wertebewußtseins, das einen Menschen von seinem Lebenswerk trennt? Im August 1991 schenkte Bader zehntausend Sigma-Aldrich-Aktien aus seinem persönlichen Besitz der Queen's University. Das Paket hatte einen Wert von 410 000 Dollar. Angeregt durch seine Finanzberater, bediente sich Bader bei der Transaktion einer Methode, um den Erlös zu erhöhen, die viele institutionelle Anleger praktizieren: Er verkaufte zusätzlich Optionen auf das Paket, bei denen der Käufer der Optionen einen Preis für das Recht bezahlt, die Aktien zu einem zukünftigen Zeitpunkt zu einem vorher festgelegten Preis kaufen zu dürfen. Es handelt sich also um eine Art Garantie oder Versicherung für einen bestimmten Aktienkurs.

Die Transaktion brachte für seine alte Universität nochmals 26 250 Dollar - für Bader jedoch die schmerzliche Trennung von seinem Lebenswerk. Denn das Management erklärte auf Betreiben von Vorstandschef Cori die Transaktion zu einem „Wetten gegen die Firma" und zu einer ungerechtfertigten Bereicherung und beschloß, damit die Untragbarkeit des Gründers als Ehrenvorsitzenden zu rechtfertigen. Fast gleichzeitig beschloß man, tausende Aktien der Gesellschaft als Bonus an das Top-Management zu verteilen.

„Die Gesellschaft hat viel verloren. Wärme, Menschlichkeit und ein geschwisterliches Miteinander gibt es nicht mehr. Früher waren wir wie eine große Familie, heute herrscht Konkurrenz zwischen den meisten Mitarbeitern" formulierte eine Angestellte des Unternehmens, die aus Angst vor Entlassung ungenannt bleiben möchte. Ähnlich drükken es viele andere Mitarbeiter aus, das mittlere Management hat zum Teil das Unternehmen verlassen und ist durch Technokraten ersetzt worden.

Auf der anderen Seite jedoch stehen wirtschaftliche Erfolge. Die Gesellschaft wächst teilweise schneller als zu Zeiten von Bader. Der Gewinn steigt überdurchschnittlich und baut die Position des Unternehmens als international führender Anbieter von Chemikalien und chemischen Ausrüstungen für Wissenschaft und Forschung weiter aus. Cori, Harvey & Co. zeigen sich hoch zufrieden über die Entwicklung und zugleich unfähig, den Preis, der dafür bezahlt werden muß, fühlen zu können. Die Lebenseinstellung von Bader half ihm jedoch auch dabei, das Erlebte verarbeiten zu können und sich neue Wirkungsfelder zu suchen. Heute widmet er sich seiner anderen Leidenschaft, den Bildern Alter Meister. Als Kunstexperte und -händler hat er sich bereits international einen Namen gemacht.

Auch die Solidaritätsbekundungen vieler Chemiker haben ihm geholfen, die schwere Demütigung zu ertragen. Und Harvard veranstaltete sogar im Mai dieses Jahres einen „Alfred-Bader-Tag". Der vermeintliche Triumph materialistisch geprägter Manager über die „idealistischen Eskapaden" von Alfred Bader hat noch ein Paradoxon zur Folge: Die Erfolge nach dem Wertesystem der Manager bedingen einen steten Anstieg der Aktienkurse und mehren so auch das Vermögen von Alfred Bader, der immer noch fast drei Millionen Aktien (5,9 Prozent) „seiner" Gesellschaft besitzt. Und das nutzt er, um nach seinem Wertesystem zu handeln. *Thomas Wittstadt*

# „Wärme gibt es nicht mehr"

London, 20. November 1991. Russell Square Hotel. Tom Cori, Vorstandsvorsitzender des amerikanischen Chemikonzerns Sigma-Aldrich-Corporation, betritt in Begleitung von Vizepräsident David Harvey die Halle, um sich mit Alfred Robert Bader, dem Gründer und Ehrenvorsitzenden der heutigen Zwei-Milliarden-Dollar-Gesellschaft, zu treffen. Die Zusammenkunft sollte das Ende der Identität der Gesellschaft bedeuten. „Hiermit trete ich von allen Ämtern bei Sigma-Aldrich zurück", stand in dem Brief, den Cori Bader zur Unterschrift vorlegte und der beenden sollte, was vierzig Jahre zuvor in einer alten Garage in Milwaukee, Wisconsin, begonnen hatte.

Alfred Bader wurde 1924 in Wien geboren. Dort konnte er in den zwanziger Jahren schon als Kind sein Interesse an der Kunst entwickeln. 1938 war er als Jude gezwungen, nach England auszuwandern. Von dort mußte er 1940 über ein Kriegsgefangenenlager zwangsweise nach Kanada umsiedeln. Dort führte ihn sein Weg an die Queen's University in Kingston, Ontario. „Hier bin ich zum ersten Mal als Mensch behandelt worden", sagte Bader einmal. Er machte es sich zur Lebenseinstellung, die Erfahrung menschlicher Werte an alle, die ihm begegneten, weiterzugeben.

Doch er sollte selbst dann eine andere Art von Wertesystem zu spüren bekommen, eine, die das Geld über die Menschlichkeit stellt. Seit einiger Zeit hatte eine Familienstiftung der Baders, die jedes Jahr etwa zehn Millionen Dollar für humanitäre und wohltätige Zwecke zur Verfügung stellt, die Queen's University unterstützt. Als Besitzer einer der größten privaten Kunstsammlungen holländischer Alter Meister schenkte Bader der Universität immer wieder Bilder, förderte Stipendien und ermöglichte durch eine Spende von sechs Millionen Englischen Pfund als Krönung den Erwerb des im Süden Englands gelegenen Herstmonceux-Schlosses für die Einrichtung einer Europäischen Abteilung von Queen's University. Fast alle seiner mehr als viertausend Mitarbeiter schätzten ihn wegen seines persönlichen Stils, doch einige der Top-Manager des Unternehmens stellten sein Wertesystem dann in Frage.

Auf den ethisch-moralischen Wert einer Unternehmensführung im Stil von Bader angesprochen, entgegnete Vorstandsmitglied David Harvey barsch, man sei kein Wohltätigkeitsverein und das Umsatzziel von zwei Milliarden Dollar dürfe auch durch idealistische Eskapaden des Firmengründers und Ehrenvorsitzenden nicht gefährdet werden. Den Versuch einer Nachfrage nach Motivationen und Sinn verschiedener Führungsstile beantwortete Harvey, dessen Jahresbezüge 1992 bei 827 468 Dollar lagen, mit einem Griff zum Telefon, um den firmeneigenen Sicherheitsdienst zu rufen. Dieser führte den unerwünschten Fragesteller wie einen Schwerkriminellen zum Werkstor ab und erteilte unter Polizeiandrohung Hausverbot für alle Sigma-Aldrich-Gelände.

Doch wie nun legitimiert ein Management - zumindest formal - eine solche Demonstration materialistischen Wertebewußtseins, das einen Menschen von seinem Lebenswerk trennt? Im August 1991 schenkte Bader zehntausend Sigma-Aldrich-Aktien aus seinem persönlichen Besitz der Queen's University. Das Paket hatte einen Wert von 410 000 Dollar. Angeregt durch seine Finanzberater, bediente sich Bader bei der Transaktion einer Methode, um den Erlös zu erhöhen, die viele institutionelle Anleger praktizieren: Er verkaufte zusätzlich Optionen auf das Paket, bei denen der Käufer der Optionen einen Preis für das Recht bezahlt, die Aktien zu einem zukünftigen Zeitpunkt zu einem vorher festgelegten Preis kaufen zu dürfen. Es handelt sich also um eine Art Garantie oder Versicherung für einen bestimmten Aktienkurs.

Die Transaktion brachte für seine alte Universität nochmals 26 250 Dollar - für Bader jedoch die schmerzliche Trennung von seinem Lebenswerk. Denn das Management erklärte auf Betreiben von Vorstandschef Cori die Transaktion zu einem „Wetten gegen die Firma" und zu einer ungerechtfertigten Bereicherung und beschloß, damit die Untragbarkeit des Gründers als Ehrenvorsitzenden zu rechtfertigen. Fast gleichzeitig beschloß man, tausende Aktien der Gesellschaft als Bonus an das Top-Management zu verteilen.

„Die Gesellschaft hat viel verloren. Wärme, Menschlichkeit und ein geschwisterliches Miteinander gibt es nicht mehr. Früher waren wir wie eine große Familie, heute herrscht Konkurrenz zwischen den meisten Mitarbeitern" formulierte eine Angestellte des Unternehmens, die aus Angst vor Entlassung ungenannt bleiben möchte. Ähnlich drükken es viele andere Mitarbeiter aus, das mittlere Management hat zum Teil das Unternehmen verlassen und ist durch Technokraten ersetzt worden.

Auf der anderen Seite jedoch stehen wirtschaftliche Erfolge. Die Gesellschaft wächst teilweise schneller als zu Zeiten von Bader. Der Gewinn steigt überdurchschnittlich und baut die Position des Unternehmens als international führender Anbieter von Chemikalien und chemischen Ausrüstungen für Wissenschaft und Forschung weiter aus. Cori, Harvey & Co. zeigen sich hoch zufrieden über die Entwicklung und zugleich unfähig, den Preis, der dafür bezahlt werden muß, fühlen zu können. Die Lebenseinstellung von Bader half ihm jedoch auch dabei, das Erlebte verarbeiten zu können und sich neue Wirkungsfelder zu suchen. Heute widmet er sich seiner anderen Leidenschaft, den Bildern Alter Meister. Als Kunstexperte und -handler hat er sich bereits international einen Namen gemacht.

Auch die Solidaritätsbekundungen vieler Chemiker haben ihm geholfen, die schwere Demütigung zu ertragen. Und Harvard veranstaltete sogar im Mai dieses Jahres einen „Alfred-Bader-Tag". Der vermeintliche Triumph materialistisch geprägter Manager über die „idealistischen Eskapaden" von Alfred Bader hat noch ein Paradoxon zur Folge. Die Erfolge nach dem Wertesystem der Manager bedingen einen steten Anstieg der Aktienkurse und mehren so auch das Vermögen von Alfred Bader, der immer noch fast drei Millionen Aktien (5,9 Prozent) „seiner" Gesellschaft besitzt. Und das nutzt er, um nach seinem Wertesystem zu handeln. *Thomas Wittstadt*

Dr. Alfred R. Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

August 24, 1993

Dr. Klaus Wittstadt
Dieninckstrasse 19
D4400 Münster
Germany

Dear Klaus,

As you will be able to imagine, I am very bothered by the enclosed article which appeared in the Milwaukee Journal. Arguing with such people, however, usually doesn't do much good. But, perhaps, one should try.

Years ago, I read the autobiography of Rudolph Hoesch, the commandant of Auschwitz. I didn't get a copy of that book, and I wonder how difficult it would be to obtain. If easy, could you get me a copy, of course with a bill. If difficult, could you get a Xerox copy of the front page so that I can try to find it in the library here.

Thomas worked so hard on that essay about by dismissal that it would be a real pity if the article is not published. Would there be any point in your speaking to the editor? Or might he be more interested if he read some other recent articles which appeared about me and which I have sent to Thomas. One is the July 18th article in The Independent and the other the early July article in the Viennese business journal.

All good wishes to you and the family.

Sincerely,

Enclosure

Dr. Alfred R. Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

August 5, 1993

Prof. Klaus Wittstadt
Dieninckstrasse 19
D4400 Münster
Germany

Dear Klaus,

When I discussed with you the possibility of having Benno Jacob's **Genesis Commentary** reprinted in Germany, I didn't know that it is available in photo-reproduction printed by KTAV some years ago. I only learned about this when I saw Rabbi Walter Jacob's letter of May 19, copy enclosed.

I can imagine that Thomas is discouraged because the Würzburg newspaper has not yet published his very excellent article. Please urge him not to worry: he has done his best and that is all that anyone can do.

Fond regards from house to house.

Sincerely,

Enclosure

Thomas Wittstadt
Dieninckstraße 19
4400 Münster
West Germany

23/01/93

Liebe Alfred,

nach unserem Zusammentreffen gestern in Frankfurt möchte ich Dir nun endlich den ganzen Artikel zusenden. - Ich hätte nicht gedacht, daß es eine so große Bedeutung für Dich hat. Daß Du mit dem Stil einverstanden bist, beruhigt mich, dennoch halte ich den Artikel für nicht gut, ich konnte bei weitem nicht alle Fakten benutzen, die mir zur Verfügung standen. Und er erschient, wie schon mehrfach erwähnt, in einer Kölner Zeitung. Wie auch schon erwähnt, schäme ich mich dafür, daß ich nicht mehr erreichen konnte. Dennoch versuchen zur Ausstellungseröffnung mit einem in Nigeria und Benin war, den Artikel nochmals in Deutschland zu plazieren.
Es betrübt mich, daß Du Dich dadurch, daß ich Dich so lange habe warten lassen, so verletzt fühlst, wie durch die Trennung von Stil - wie Isabel sagte -, jedoch kann ich es nicht ungeschehen machen. Es tut mir leid und es war ein Fehler. Denn ich hatte Angst, Dich durch den Artikel so zu enttäuschen, wie ich es nun offenbar durch mein Verhalten getan habe.

# Das Schicksal eines menschlichen Managers

London, am 20. November 1991, Russell Square Hotel. Dr. Tom Cori, Vorsitzender des Vorstandes der amerikanischen Sigma-Aldrich Corporation, betritt in Begleitung von Vorstandsmitglied Dr. David Harvey die Halle des Hotels, um sich mit Dr. Alfred Robert Bader, dem Gründer und Ehrenvorsitzenden der heutigen 2 Mrd.-Dollar-Gesellschaft, zu treffen.
Das Treffen sollte das Ende einer Ära, ja der Identität der Gesellschaft bedeuten.
"Hiermit trete ich von allen Ämtern bei Sigma-Aldrich zurück." stand in dem Brief, den Cori Bader zur Unterschrift vorlegte und der beenden sollte, was 40 Jahre zuvor in einer alten Garage in Milwaukee, Wisconsin, begonnen hatte.
Alfred Bader, geboren 1924 in Wien, hatte zu diesem Zeitpunkt schon ein bewegtes Leben hinter sich, war er, der in der Welt des Wien der 20er Jahre schon als Kind sein Interesse an der Kunst entwickeln konnte, doch gezwungen, als Jude 1938 nach England und 1940 weiter nach Kanada auszuwandern. Dort führte ihn sein Weg an die Queen's University in Kingston, Ontario.
"Hier bin ich zum ersten Mal als Mensch behandelt worden" sagte Bader einmal. Diese Erfahrung sollte sein Leben so bestimmen, daß er es zu seinem Credo machte, seine Mitmenschen eben auch als Menschen zu behandeln. Dabei wurde diese Lebenseinstellung zur Erfahrung menschlicher Werte für alle, denen Bader in seiner Großzügigkeit begegnete.
Doch er sollte eine ganz andere Art von Wertesystem zu spüren bekommen, eines, welches "$" über Menschlichkeit stellt...
Über Jahre hinweg hatte Bader, dessen Stiftung ca. 10 Mio. $ pro Jahr für humanitäre und wohltätige Zwecke zur Verfügung stellt, eben diesem Ort, an dem er zum ersten Mal als Mensch behandelt worden war, unterstützt. Als Besitzer einer der größten privaten Kunstsammlungen holländischer Alter Meister der Welt schenkte er der Queen's University immer wieder Bilder, ermöglichte Stipendien und übertrug der Universität als Krönung jüngst das im Süden Englands gelegene Herstmonceux-Schloß, welches er zuvor für 11,84 Mio. $ erworben hatte und das eine Europäische Abteilung von Queen's University beherbergen wird.
Von fast allen seinen über 4000 Mitarbeitern wurde er wegen seines persönlichen Stils geschätzt, doch stellte sein Wertesystem einige wenige, aber besonders die Top-Manager seines Unternehmens, in Frage.

Auf den ethisch-moralischen Wert einer Unternehmensführung nach Bader's Stil angesprochen, entgegnet Vorstandsmitgied David Harvey barsch, man sei kein Wohltätigkeitsverein und das 2 Mrd.-$-Umsatz-Ziel dürfe nicht durch idealistische Eskapaden, auch nicht des Firmengründers und Ehrenvorsitzenden, gefährdet werden. Den Versuch einer Nachfrage nach Motivationen und Sinn verschiedener Führungsstile beantwortete der Top-Manager, dessen Jahresbezüge 1992 bei genau 827.468,00 $ lagen, mit einem Griff zum Telefon, um den firmeneigenen Sicherheitsdienst zu rufen. Dieser führt den Verfasser alsdann wie einen Schwerkriminellen zum Werkstor ab und erteilt unter Polizeiandrohung Hausverbot für alle Sigma-Aldrich-Gelände weltweit. "Dallas" läßt grüßen, Business á la J.R. Ewing live.

Doch wie nun legitimiert ein Management, auch vor sich selbst, zumindest formal eine solche Demonstration eines materialistischen Wertebewußtseins, das selbst vor der Trennung eines Menschen von seinem Lebenswerk nicht halt macht und keinerlei Bewertungskriterien für die Schmerzen, die eine solche Erfahrung bedeutet, bereit hält.

Im August 1991 schenkte Bader 10.000 Sigma-Aldrich-Aktien aus seinem persönlichen Besitz der Queen's University, das Paket spiegelte einen Wert von 410.000 $ wieder, da der damalige Börsenkurs - die Aktie wird an ~~einer der größten Börsen der Welt~~, der New Yorker NASDAQ, gehandelt - bei 41 $ lag. Angeregt durch seine Finanzberater bediente sich Bader bei der Transaktion einer Methode, um den Erlös aus dem Paket für Queen's zu erhöhen, wie sie von fast allen institutionellen Anlegern weltweit praktiziert wird: Er verkaufte zusätzlich Optionen auf das Paket, bei denen der Käufer der Optionen einen Preis für das Recht bezahlt, die Aktien zu einem zukünftigen Zeitpunkt zu einem vorher festgelegten Preis kaufen zu dürfen. Es handelt sich also um eine Art Garantie oder Versicherung für einen bestimmten Aktienkurs. (Im Banken-Jargon: Bader schrieb 10.000 gedeckte Kauf-Optionen auf Sigma-Aldrich-Aktien mit Basispreis 45 $ und Verfall Januar 1992 für eine Prämie von 2,625 $).

Diese Transaktion brachte für Bader's alte Universität nochmals 26.250 $, für Bader jedoch die schmerzliche Trennung von seinem Lebenswerk.

Denn das Management erklärte auf Betreiben von Vorstandschef Cori diese Transaktion zu einem "Wetten gegen die Firma" und zu einer ungerechtfertigten Bereicherung und beschloß, damit die Untragbarkeit des Gründers als Ehrenvorsitzenden zu rechtfertigen. Fast gleichzeitig beschloß man, 1,2 Mio. Aktien der Gesellschaft als Bonus an das Top-Management zu verteilen...

"Die Gesellschaft hat viel verloren. Wärme, Menschlichkeit und ein geschwisterliches Miteinander gibt es nicht mehr. Früher waren wir wie eine große Familie, heute herrscht Konkurrenz zwischen den meisten Mitarbeitern" formulierte eine Angestellte des Unternehmens, die aus Angst vor Entlassung ungenannt bleiben möchte. Ähnlich drücken es viele andere Mitarbeiter aus, das mittlere Management ist zum Teil von Sigma-Aldrich weggegangen und durch Technokraten ersetzt worden.

Auf der anderen Seite jedoch stehen wirtschaftliche Erfolge. Die Gesellschaft wächst ständig, wesentlich schneller als zu Bader's Zeiten. Umsatz, Gewinn, Aktienkurse, Mitarbeiterzahlen, alles steigt überdurchschnittlich und baut die Position des Unternehmens als weltweit führender Anbieter von Chemikalien und chemischen Ausrüstungen für Wissenschaft und Forschung weiter aus.

Cori, Harvey & Co. zeigen sich hoch zufrieden, ja scheinen zutiefst befriedigt durch die Entwicklung und zugleich unfähig, den Preis, der dafür bezahlt werden muß, fühlen zu können.

Bader's Lebenseinstellung half ihm auch, das Erlebte verarbeiten zu können und sich neue Wirkungsfelder zu suchen.

Heute widmet er sich professionell seiner anderen Leidenschaft, den Bildern Alter Meister. Als Kunstexperte und -händler hat er sich bereits weltweit einen Namen gemacht. Rembrandt Rubens

Immer noch in Milwaukee ansässig, halfen ihm ebenfalls die Solidaritätsbekundungen von Chemikern aus aller Welt. Und Harvard veranstaltete sogar im Mai dieses Jahres einen "Alfred-Bader-Tag".

So pflegt er zusammen mit seiner Frau Isabel weiterhin auf vielen Reisen den persönlichen Kontakt zu alten Freunden auf der ganzen Welt.

Indess wird der vermeintliche Triumph materialistisch geprägter Manager über die "idealistischen Eskapaden" von Alfred Bader durch einen Wermutstropfen getrübt:

Die vielen Erfolge nach dem Wertesystem der Manager bedingen einen stetigen Anstieg der Aktienkurse der Sigma-Aldrich-Aktien und mehren so auch das Vermögen von Alfred Bader, der immer noch fast drei Millionen Aktien (= 5,9 %) "seiner" Gesellschaft besitzt.

Und dieses nutzt Bader natürlich, um verstärkt nach seinem Wertesystem zu handeln...

112 Zeilen

FAX TRANSMITTAL SHEET

FROM: DR. ALFRED BADER

2961 North Shepard Ave.
Milwaukee, Wisconsin 53211

PHONE: (414) 962-5169

FAX: (414) 962-8322

TO: TO: Thomas Wittstadt

FAX: 011 49 2506 6960

Lieber Thomas

Besten Dank für Dein erfreuliches Fax von gestern

Einige Photos und Zeitungsartikeln sende ich Dir am nächsten Mittwoch

Herzliche Grüße an Dich und Deine Eltern

Dein alter

Alfred

6.I.93

FAX FROM

DR. ALFRED R. BADER
Suite 622
924 East Juneau Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53202
Telephone 414-277-0730
Fax No. 414-277-0709

March 5, 1993

To: Mr. Thomas Wittstadt
FAX 49 2506 6960

Dear Thomas:

Thank you for yesterday's fax.

We so look forward to seeing your father on April 21 or 22, and we have told the university that we hope he will stay with us; it is only a few minutes' walk to the university.

I was amused by your saying that you are a little bit worried whether I will be satisfied with your paper. I know you so well that I can assure you: don't worry. If you could send me a copy of the rough draft, I promise not to make any changes in substance or style and would only point out if there are any factual errors. I have never yet seen an article about me that didn't have at least some factual errors.

One can never predict what paintings one might succeed in purchasing at auction; as you will see from the enclosed, I tried to purchase a magnificent small portrait, but when the Kimbell and the Getty bid against each other, I must step aside.

By now I have forgotten just what I have sent to you. When I saw you in Amsterdam the sale of the Rembrandt to the Rijksmuseum was not yet certain. Since then I have purchased and sold a great Rubens, and purchased a wonderful work by Amsterdam's first great painter, as described on the enclosed.

Have I told you about Herstmonceux Castle, purchased by Queen's University and about the Alfred Bader Day in Chemistry at Harvard University on May 17?

Probably none of these would have come about if I had not been dismissed by Cori, and the title of my autobiography, Better Late Than Never, seems more and more appropriate. You could entitle your paper "The Silver Lining of a Cruel Dismissal."

Fond regards from house to house, Herzliche Grüsse

Alfred

Approved

R
Rubens
Oostsanen
Hendrickszoon
AB Univ of Harvard

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

September 15, 1992

Mr. Lee Sullivan
Reporter
Fourth Floor
Forbes
60 - Fifth Avenue
New York, New York 10011

Dear Mr. Sullivan:

I was happy to know from our telephone conversation that you are willing to talk to the young German writer, Thomas Wittstadt.

Of course I would be glad if you would share with him as much as you can, and perhaps even somehow introduce him to Jim Weinberg at Goldman Sachs. Weinberg may be reluctant to talk to anyone about this affair, and yet I think that Wittstadt could learn a good deal from a meeting.

Best regards.

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

July 13, 1994

Prof. and Mrs. S. Hünig
Institut für Organische Chemie
Universität Würzburg
am Hubland
D97074 Würzburg
Germany

Dear Annemie and Siegfried,

Your thoughtful letter of June 9th has given me a great deal of pleasure. Please don't mind my slow response, but Isabel and I returned from Europe only late Sunday.

By the next time we meet, I hope to be able to show you my autobiography, which will be published by Weidenfeld & Nicolson. I can then consider carefully whether to start on a third book. But first I have to finish the second which is on biblical paintings.

Best wishes to you both.

As always,

Institut für Organische Chemie
der Universität Würzburg
**Prof. Dr. S. Hünig**

97074 Würzburg, den 09.06.94
Am Hubland
Tel. 0931 - 888 5394/5458
Fax. 0931 - 888 4606

Herrn
Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211
USA

Lieber Alfred,

das war ja eine sympathische Überraschung, als ich das Mai-Heft von "Chemical and Engineering News" aufschlug und darin die Ankündigung fand, daß Dir der Parsons Award überreicht werden soll. Wir gratulieren sehr herzlich zu diesem wohlverdienten Preis. Natürlich haben wir den Bericht über Dein Leben mit großem Interesse gelesen, zumal wir einige Einzelheiten schon viel besser kannten.

Nachdem Du in Deinem Leben schon so viel geleistet hast und jetzt sogar noch zwei Bücher schreibst, habe ich den Eindruck, daß die wichtigste Aufgabe noch vor Dir liegt: Ein drittes Buch zu schreiben!

Der amerikanische Traum besteht ja für viele darin (um jeden Preis) Geld zu machen und den Erfolg auf diesem Gebiet als Maß aller Dinge anzusehen. Du hättest die große Chance zu zeigen, **wie** man es macht, sich weitergreifende Ziele zu stellen, die auch andere Menschen im positiven Sinne mit einbezieht, ohne daß man dabei auf Geld verzichten muß.

Wir hoffen, daß es Dir und Isabel gut geht und würden uns freuen, Euch bald wieder einmal zu sehen. Mit den besten Grüßen an Euch beide,

Siegfried u. Annemarie,

Dr. Alfred R. Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

August 11, 1993

Prof. Dr. S. Hünig
Institut für Organische Chemie
Universtät Würzburg
Am Hubland
97074 Würzburg
Germany

Dear Siegfried:

Thank you so much for fax of today.

Isabel and I look forward to welcoming you at home on Saturday afternoon, September 18, but we very much hope that you will be able to arrive well before 6:00 p.m. Any time after
3:00 p.m. will be fine and that would give you a chance to wash up before we go out to dinner.

Driving from Chicago, you will be coming on I-94. As you come close to downtown Milwaukee, the freeway splits 3 ways: going west to Madison, going east to the lake, and in the middle marked I-43 to Green Bay. Take the middle for about 3 miles north of downtown until you see an exit marked Locust St. The exit before is North Ave. Take the Locust exit going east for about 3 miles along Locust almost to its very end, which is Lake Drive. If you come to Lake Drive, you have gone 2 blocks too far. At the corner of Locust and Shepard turn left (north) for half a block to 2961 North Shepard. The last traffic light before Shepard is at Downer Ave. and it is then another 3 blocks to Shepard.

This is by no means the prettiest route to our house, but the easiest.

Fond regards from house to house,

FAX FROM

DR. ALFRED R. BADER
Suite 622
924 East Juneau Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53202
Telephone 414-277-0730
Fax No. 414-277-0709

July 27, 1993

To: Prof. Dr. Siegfried Hünig
Fax 011 49 931 888 4606

Dear Siegfried,

I returned home from England late last night and want to thank you right away for your letter of July 15, which crossed my handwritten letter to you from England.

You will be most welcome to visit with us on the 18, 19 and 20 of September.

It certainly does not pay to fly from Chicago to Milwaukee. Either use a rental car or one of the frequent buses from downtown Chicago or from O'Hare Airport which come to the center of Milwaukee. Just let me know when the bus will arrive and I will pick you up.

I am scheduled to speak in Holland, Michigan on the 10th of September, and we plan to drive there; a rather long drive taking 5 or 6 hours.

Best wishes from house to house.

As always,

1/p

Institut für Organische Chemie
der Universität Würzburg
**Prof. Dr. S. Hünig**

97074 Würzburg, den 15.07.93
Am Hubland
Tel. 0931 - 888 5394/5456
Fax. 0931 - 888 4606

Herrn
Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue

MILWAUKEE, Wis. 53211
USA

Lieber Alfred.

in den letzten Tagen mußte ich leider meinen Reiseplan schon festlegen, so daß ich Eure Antwort nicht abwarten konnte. Es hat sich nun doch noch einiges geändert. Wir beabsichtigen, am 16. und 17. September in Argonne zu sein und am Samstag, den 18. September, dort wegzufahren. Falls es Euch passen sollte, könnten wir an diesem Tag nach Milwaukee reisen und am Montag, den 20. September weiterfahren. Es würde unsere Planung erleichtern, wenn ihr uns demnächst Eure Meinung dazu mitteilen könntet.

Im positiven Falle wäre ich für einen Hinweis dankbar, ob es sich lohnt, von Chicago nach Milwaukee zu fliegen, oder ob man besser von Argonne aus alles mit dem Leihwagen macht. In diesem Fall würden wir das Auto dann auch benutzen, um nach Zeeland zu fahren und schließlich von dort wieder nach Chicago, um dann zurück nach Deutschland zu fliegen.

Beste Grüße an Euch Beide, auch von Annemarie,

Euer

Siegfried

Domschule
Akademie für Erwachsenenbildung
Postfach 11 04 55
8700 Würzburg
Tel. 0931/3505-118

Die Domschule, Akademie für Erwachsenenbildung,

und der Lehrstuhl für fränkische Kirchengeschichte und

Kirchengeschichte der neuesten Zeit

laden ein zu einem Vortrag

# SZENEN DER BIBEL

## - mit holländischen Augen gesehen -

## REMBRANDT UND SEIN UMFELD

Freitag, 4. Juni 1993, 20.15 Uhr

im St. Burkardus-Haus, Würzburg (am Dom)

**Referent:** ***Dr. Dr. Alfred Bader, Milwaukee, USA***

Unkostenbeitrag: DM 3,--; für Schüler, Studenten, Auszubildende und Arbeitslose DM 1,50

6/25

Institut für Organische Chemie
der Universität Würzburg
**Prof. Dr. S. Hünig**

8700 Würzburg, den 14.06.93
Am Hubland
Tel. 0931 - 888 5394/5456
Fax. 0931 - 888 4606
Neue Postleitzahl: 97074

Herrn
Dr. Alfred Bader
2961, North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211 / USA

Lieber Alfred,

es war ja wirklich Pech, daß ich ausgerechnet während Eures Besuches in Würzburg nach Halle fahren mußte. Aber wie Du vielleicht weißt, macht der Aufbau der ostdeutschen Universitäten immer noch große Schwierigkeiten, und diesmal mußte ich als Mitglied der Berufungskommission mir die Vorträge der Bewerber anhören. So habe ich leider auch Deinen Vortrag über die niederländische Malerei verpaßt, von dem mir Annemarie viele interessante Einzelheiten erzählt hat.

Da ihr so freundlich gewesen seid, uns noch einmal einzuladen, versuchen wir gerade einen Reiseplan für den September zusammenzustellen. Heute möchte ich anfragen, ob es Euch passen würde, wenn wir am Samstag, den 18. September, in Milwaukee eintreffen und am Montag, den 20. September, nach Zeeland weiterreisen. Zeeland liegt dicht bei Holland, wo Du ja, wie ich hörte, sogar während mehrerer Tage Vorträge halten wirst!

Vorläufig ist unser Plan noch sehr flexibel. Bitte, teile uns mit, ob es Euch passen würde. Eine andere Möglichkeit wäre vielleicht: Ankunft, Donnerstag 23. September abends; Abreise: Samstag 25. September nach Deutschland.

Inzwischen bleibe ich mit den besten Grüßen auch an Isabel,
Dein

Siegfried + Annemarie

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

March 19, 1993

Prof. Dr. S. Hünig
Institut für Organische Chemie
Universität Würzburg
Am Hubland
87 Würzburg, Germany

Dear Siegfried:

Thank you so much for your kind letter of March 9th.

Isabel and I look forward to being in Würzburg on June 4th, to give at least two lectures. To the Department of Chemistry I would like to give a talk on Josef Loschmidt and enclose the abstract of the talk which I gave to the Royal Institution last May.

From Würzburg we will travel by train to Berlin, either on Saturday or Sunday, to give two talks in Berlin on the 7th.

We so look forward to seeing you and Annemie.

Best wishes,

Enclosure

Institut für Organische Chemie
der Universität Würzburg
Prof. Dr. S. Hünig

87 Würzburg, 9.03.1993

Am Hubland
Tel. 0931 - 888 5394/5458
Fax. 0931 - 888 4606

Dr- Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisc. 53211 / USA

Lieber Alfred, liebe Isabel,

es wird höchste Zeit, daß ich Euren Brief vom 22. Januar beantworte.
Die Grüße an Prof. Wittstadt habe ich natürlich ausgerichtet. Ich erfuhr inzwischen auch, daß der Termin für einen Vortrag festgelegt ist auf Freitag, den 4. Juni 1993. So viel ich hörte, will wohl Prof. Max Schmidt auch am Vormittag in der Chemie noch einen Vortrag arrangieren.

Wir freuen uns jetzt schon sehr, Euch dann wiederzusehen und hoffen, daß wir am Wochende etwas gemeinsam unternehmen können.

Mit herzlichen Grüßen, auch von Annemie

Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

January 22, 1993

Professor and Mrs. Siegfried Huenig
Institute fuer Organische Chemie
Der Universitaet Wuerzburg
Am Hubland
87 Wuerzburg
Germany

Dear Annemarie and Siegfried:

You must have realized how very much more Isabel and I enjoyed our stay in Spain, because we had the chance to get to know you better.

Now I have to thank you for your very kind letter and book, sent on November 13, while we were in England. I will read the book on Steiner, carefully.

As you perhaps know, Professor Wittstadt is arranging for some talks at your University in the first week of June. We already look forward to chatting with you then.

All good wishes.

Sincerely,

INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE
DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG
PROF.DR.S.HÜNIG

87 Würzburg, 13.11.1992
Am Hubland
Tel. 0931 - 888 5394/5458
Fax. 0931 - 888 4606

Herrn
Dr. Alfred Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211 /USA

Lieber Alfred,
es war ein glücklicher Umstand, daß wir uns in Torremolinos treffen konnten und wir Gelegenheit hatten, uns etwas näher kennenzulernen.

Inzwischen habe ich nicht nur die Inaugural-Vorlesung von T. Reichstein über die Alchemie mit großem Gewinn gelesen, sondern ebenso Eure außerordentlich lebendige und informative Schrift über die Betrachtung Bilder alter Meister mit den Augen des Detektivs.

In unseren Gesprächen hast Du auch Interesse geäußert an einer kurzen Biographie über Rudolf Steiner. Ich habe eine Neuerscheinung in der Hand, die mir für diese Zwecke brauchbar erscheint und füge sie diesem Brief bei.

Unsere Rundreise durch Andalusien war in jeder Hinsicht ein Gewinn. Nicht nur die Höhepunkte Granada und Cordoba, sondern auch eine Reihe kleinerer Städte lenkten unseren Blick auf eine von Mitteleuropa völlig abweichende Geschichte.

Wir hoffen, daß ihr wieder gut in Amerika gelandet seid und würden uns sehr freuen, Euch bei Eurer nächsten Deutschlandreise in Würzburg zu Gast haben zu können. Vielleicht klappt es auch, daß wir Euch im nächsten Jahr in Milwaukee besuchen, aber völlig haben wir noch keinen definierten Zeitplan.

Mit herzlichen Grüßen, auch an Isabel,

Dein Siegfried und Annemarie

Dr. Alfred R. Bader
2961 North Shepard Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53211

September 9, 1992

Prof. Dr. S. Huenig
Institut fuer Organische Chemie
Universitaet Wuerzburg
Am Hubland
87 Wuerzburg, Germany

Dear Prof. Huenig:

I am sorry that a long trip to Europe, which did not bring me to Wuerzburg, has delayed my thanking you for your kind letter of June 22.

As you probably know, I was dismissed from Sigma-Aldrich under very odd circumstances, but life goes on and I keep very busy.

It would give us great pleasure if you could visit us next year, and Milwaukee, like Zeeland, is on Lake Michigan. However, do keep in mind that we are usually in Europe from the middle of May to the end of July.

Best regards.

Sincerely,

INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE
UNIVERSITÄT WÜRZBURG
Prof. S. Hünig

87 WÜRZBURG, 22.06.1992
Am Hubland
Telefon: (0931) 888~~322/323~~ 5394
Fax. 0931 - 888 4606

Aldrich Chemie Comp. Inc.
Dr. Alfred Bader
P.O.Box 355

Wisconsin 53201 / USA

Lieber Herr Bader,

dem April Heft von C & EN entnehme ich, daß die jetzigen Inhaber der Firma Ihnen Schwierigkeiten bereiten. Ich bedauere dies außerordentlich und hoffe, daß die Angelegenheit noch positiv beigelegt werden kann. Schließlich sind Sie es gewesen, der diese Firma gegründet und vor allen Dingen zu ihren außerordentlich großen Ansehen geführt hat.

Ihre Besuche sind mir immer eine Freude gewesen, und es wäre nett, wenn Sie uns wieder einmal in Würzburg besuchen könnten. Vielleicht könnte es auch sein, daß wir uns einmal in Milwaukee sehen. Im nächsten Jahr werde ich wahrscheinlich wieder bei der Firma Gentex in Zeeland am Michigan See zu tun haben.

Mit allen guten Wünschen für die Zukunft verbleibe ich,
Ihr

S. Hünig

Prof.Dr.S.Hünig