

Murray Goodman (1928–2004): Peptidchemie

„Denn er war unser! ...Und fruchtbar [hat er] sich in Rat und Tat ergossen; das haben wir erfahren und genossen.“
„Johann Wolfgang von Goethe (Epilog zu Schillers „Glocke“)

Mit Murray Goodman, der am 1. Juni in München nach kurzer, schwerer Krankheit während einer Vortragsreise durch Europa starb, verloren wir einen der Pioniere der Peptidchemie. Er war ein überaus begabter Mensch, dessen Stärke es war, wesentliche Fragen der Struktur-Wirkungs-Beziehung auf molekularer Ebene aufzugreifen und anhand einfacher Modelle aussagekräftige Schlüsse zu ziehen.



M. Goodman

Murray Goodman, der am 6. Juli 1928 in Brooklyn geboren wurde, entstammte einer Immigrantenfamilie aus Krivoizera, Ukraine. Er erwarb 1950 den Bachelor of Science am Brooklyn College und promovierte drei Jahre danach an der University of California at Berkeley bei Melvin Calvin (Chemie-Nobelpreis 1961) mit einer Arbeit über Isotope als Marker zum Verständnis der Photosynthese. Angezogen von den Herausforderungen der Peptidchemie forschte er als Postdoc am Massachusetts Institute of Technology bei John C. Sheehan und an der Cambridge University bei Lord Alexander Todd über die Synthese von natürlichen Nucleotiden und Peptiden. 1956 ging er an das Brooklyn Polytechnic Institute und wurde alsbald Direktor seines Polymer Research Institute. 1970 wurde er als Professor für Organische Chemie an die University of California at San Diego berufen; er leitete sechs Jahre deren Department of Chemistry und war kürzlich durch die Stiftungsprofessur „Goodman Chair in Chemistry“ ausgezeichnet worden.

Seine herausragenden wissenschaftlichen Leistungen schlugen sich unter anderem in über 500 Publikationen zur Peptidsynthese, zu optisch aktiven Poly-

meren, zur Stereochemie von Polymeren und Biopolymeren, zur Konformation von Poly- α -amino-säuren und bioaktiven Peptiden, zur Verwendung von Peptidmimetika bei der Wirkstoffsuche sowie zu neuen Biomaterialien nieder und brachten ihm zahlreiche Ehrungen und Preise ein. So erhielt er die Scof-one-Medaille der Universität Padua (1980), den Alexander-von-Humboldt-Forschungspreis (1986), den Pierce Award der American Peptide Society (1989), die Max-Bergmann-Medaille (1991) und den Ralph Hirschmann Award for Peptide Chemistry der American Chemical Society (1997).

Murray Goodman entwickelte die stufenweise Synthese von linearen Oligopeptiden, die zur Modellierung von Proteinkonformationen dienten,^[1] deckte den „Active-Monomer“-Mechanismus der *N*-Carboxyanhydrid-Polymerisation auf und analysierte die Racemisierung bei Peptidsynthesen,^[2] nutzte als einer der Ersten den Circular dichroismus sowie NMR-Techniken zur Analyse von Peptidkonformationen^[3] und trug entscheidend zur Entwicklung dieser für die Analyse von Sekundärstrukturen wesentlichen spektroskopischen Methoden bei. Er war einer der Wegbereiter des Konzepts, synthetische Herausforderung mit Strukturanalyse zu verbinden, um die Wechselbeziehungen der Moleküle in den (patho)physiologischen Geschehnissen des Lebens verstehen zu lernen.

Sein wachsendes Interesse an der „Chemorezeption“ hinderte ihn nicht, heute als Standards geltende neue Synthesemethoden zu entwickeln. Erwähnt seien Urethan-geschützte *N*-Carboxyanhydride, Triflyldiurethan-geschützte Guanidine als Guanidinylierungsreagentien und das sehr wirksame DEBT-Reagens (DEBT: *N,N*-Diethyl-*N'*-benzoylthioharnstoff) zur Amidbildung. Für sein Hauptziel, Peptidmimetika als Basis für die Wirkstoffsuche zu nutzen, sind vor allem Retro-inverso-Peptidanaloga, verschiedene Peptidcyclisierungsarten und der Einsatz von konformativ und sterisch gehinderten Aminosäurederivaten wichtig gewesen. Hierbei erarbeitete er Synthesen „künstlicher“ Aminosäurederivate als Bausteine für Peptidmimetika.^[4] Aus

seiner Gruppe kommen auch Schlüsselemente für cyclische Lanthioninstrukturen, die „programmierte“ α -Methylamino-säuren enthalten und viel versprechende Wirkstoffkandidaten z.B. mit verstärkter und selektiver Opioidwirkung sind.^[5] Seine jüngsten Arbeiten über Trägersysteme für tripelhelicale Strukturen und die Erweiterung dieses Konzepts auf dendritische, collagenähnliche Moleküle^[6] weisen den Weg zu neuen Biomaterialien.

Nicht ungewürdigt bleiben darf Murray Goodmans Einsatz als Herausgeber. Mit *Biopolymers* (Hauptherausgeber seit 1963) und *Peptide Science* (Gründungsherausgeber) hat er Foren geschaffen, in denen sich Chemie, Strukturforschung und Biologie treffen, und das fünfbändige Werk *Synthesis of Peptides and Peptidomimetics (Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl), 4th ed., Vol. E22, 2002–2003)*, dessen Hauptherausgeber er war, bietet eine Gesamt-schau über das Gebiet als Vermächtnis für die weltweite Peptid-Familie.

Diejenigen, die ihn kannten und mit ihm gearbeitet haben, sind über seinen Tod erschüttert und spüren den großen Verlust eines lieben Freundes und Kollegen. Bleiben wird das Andenken an ihn als einen inspirierenden Lehrer und Gönner, als einen begeisterten Wissenschaftler und als „Père des peptides“, aber vor allem auch als aufrichtigen und wahren Menschen.

Luis Moroder

Max-Planck-Institut für Biochemie,
Martinsried (Deutschland)

- [1] M. Goodman, E. E. Schmitt, D. A. Yphantis, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1283–1288.
- [2] M. Goodman, W. J. McGahren, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3028–3029.
- [3] M. Goodman, A. S. Verdini, C. Toniolo, W. D. Phillips, F. A. Bovey, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1969**, *64*, 444–450.
- [4] J. R. Del Valle, M. Goodman, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1670–1672; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1600–1602.
- [5] Y. Rew, S. Malkmus, C. Svensson, T. L. Yaksh, N. N. Chung, P. W. Schiller, J. A. Cassel, R. N. DeHaven, M. Goodman, *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 3746–3754.
- [6] J. Kwak, A. De Capua, E. Locardi, M. Goodman, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14085–14091.