

Aromatizität, Radikalen und Ionophoren über Diels-Alder-, Aldol- und Grignard-Reaktionen, Hydroborierungen, asymmetrische Hydrierungen, Epoxidierungen/Dihydroxylierungen, palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen und Olefinmetathesen bis hin zu wichtigen Konzepten wie der retrosynthetischen Analyse, Schutzgruppen und Split-und-Pool- und Festphasenstrategien für die kombinatorische Chemie. Jedes dieser Themen wird außerhalb des Haupttextes in einem eigenen Abschnitt im passenden Kapitel erläutert.

Am Ende jedes Kapitels finden sich ausgewählte Verweise auf die Primärliteratur; in Fällen, in denen Synthesen von verschiedenen Wissenschaftlern ausgeführt wurden, wären umfangreichere Angaben angemessen gewesen.

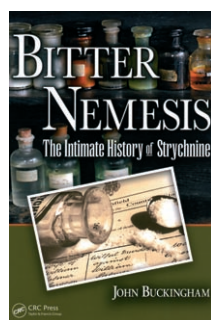
Der modulare Aufbau des Buches erlaubt es, die Kapitel einzeln und in beliebiger Reihenfolge zu lesen, ganz nach persönlichem Geschmack. Durch den Einschub technischer Kurzthemen in Kästen außerhalb des Haupttextes kann das Buch auf unterschiedlichen Fachniveaus gelesen werden. Nicht zuletzt ist das Bildbandformat mit seinen zahlreichen Illustrationen und historischen Fundstücken höchst unterhaltsam und lädt zum Blättern ein, und es fällt einfach schwer, dieses Buch wieder wegzulegen!

*Molecules that Changed the World* ist nichts geringeres als ein Meisterwerk, das Chemiker stolz auf ihren Beruf werden lässt – eine dringend benötigte und schwierige Aufgabe in unserer heutigen Gesellschaft. Dieses Buch ist zugleich Inspiration und Motivation für jeden, der ein Interesse an Naturwissenschaften und ihre Bedeutung für die Menschheit hat – vom jungen Studenten und interessierten Laien bis zum versierten Wissenschaftler oder Praktiker der Lebenswissenschaften.

Rainer E. Metternich, Philippe G. Nantermet

Merck Research Laboratories  
West Point, PA (USA)

### Bitter Nemesis



The Intimate History of Strychnine.  
Von John Buckingham.  
CRC/Taylor & Francis, Boca Raton  
2007. 320 S., Broschur, 19.99 £.—  
ISBN 978-1-4200-5315-9

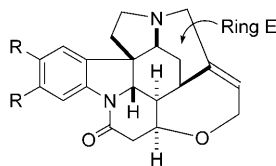
Das Gebiet der Chemiegeschichte ist ziemlich überschaubar, und doch sind wir alle daran beteiligt. Viele Übersichtsartikel zu speziellen Themen aus der Chemiegeschichte sind geschrieben worden, und im Grunde beginnt jede Originalarbeit mit einem kurzen Exkurs in die Geschichte des Themas. Doch nur wenige Chemiker lesen die einschlägigen Journale der Chemehistoriker, die auch in ihren Symposien meist unter sich bleiben. *Bitter Nemesis* ist ein Buch, das hier eine Brücke zu schlagen vermag: Das Leserspektrum reicht von Naturstoffchemikern über Chemie- und Medizinhistoriker bis hin zu Fans spannender Thriller. Der Autor, John Buckingham, ist Organiker, Gründungsherausgeber des *Dictionary of Natural Products*, Herausgeber des *Dictionary of Organic Compounds* und Autor des kürzlich erschienenen Buchs *Chasing the Molecule*. Er ist somit prädestiniert, die Geschichte der Naturstoffe Strychnin und Brucin, beide in Gewächsen der Gattung *Strychnos* vorkommend, niederzuschreiben.

Auf der Grundlage sorgfältiger Recherchen liefert Buckingham präzise, authentische Informationen, die er mit kurzweiligen Anekdoten untermalt. Der schwedische Botaniker, Physiker und Zoologe Carl Linnaeus führte 1753 den Gattungsnamen *Strychnos* für eine

Gruppe von Bäumen und Sträuchern ein, die gemeinsame Merkmale wie Giftigkeit und bitteren Geschmack aufwiesen. „Nux vomica“, die Strychnin und Brucin enthaltenden Samen von *Strychnos nux vomica*, waren irreführenderweise als Brechnüsse bekannt, allerdings zeigte ihr Pulver, entgegen der Erwartung vieler Mediziner des 19. Jahrhunderts, keine brechreizerregende Wirkung. Das lateinische „vomica“ bedeutet vielmehr „Geschwür, Eiterbeule“: Arabische Ärzte behandelten im Altertum mit „nux vomica“ eiternde Wunden. Aufgrund dieses Irrglaubens war die medizinische Anwendung von „nux vomica“ und später – als sich die Techniken, aber nicht das Wissen in der medizinischen Chemie weiterentwickelt hatten – von unreinem und reinem Strychnin für Patienten eher schädlich als hilfreich. Immerhin, ihre Ärzte überlebten diese Behandlungen.

Buckingham schildert diese frühen „medizinischen“ Experimente so anschaulich und lebendig, dass man glaubt, mitten im Geschehen zu sein. Er erklärt den Satz des Paracelsus („Für jede Krankheit gibt es in der Natur ein Heilmittel“), genauso wie die bis ins 19. Jahrhundert überlieferte Auffassung vieler Ärzte, dass alle Krankheiten (außer Geisteskrankheiten und solchen, die von exzessivem Verhalten herrühren) Formen von Vergiftungen seien. Hinsichtlich der von „nux vomica“ abgeleiteten Substanzen stellt er fest: „Taking into account the other main contemporary stratagems; purging, blistering, vomiting and the lancing of boils, it is clear that virtually all the techniques meted out by the eighteenth-century physician had to do with expelling noxious matter from the body.“ So wurde Strychnin, ein äußerst giftiges Alkaloid, als potentes Heilmittel angesehen!

Buckinghams Humor muss sehr ausgeprägt sein, denn oft konnte ich mir bei der Lektüre das Lachen nicht verkneifen, z. B. wenn er aus *Der Graf von Monte Christo* zitiert: „It is very fortunate“, she observed, „that such substances could only be prepared by chemists; otherwise, all the world would be poisoning each other.“ Oder: „In 1821, it was ruled that a man of science, without recognised learning“ and basing his arguments on the novel process of experimentation, had no more status than a



R = H, Strychnin  
R = OCH<sub>3</sub>, Brucin

mechanic. This decision settled for many years the status of chemists, despite the fact that they frequently made large sums of money as expert witnesses in litigation.“ An manchen Stellen tritt auch schwarzer Humor zutage, beispielsweise in den Feststellungen: „Nux vomica powder was therefore an extremely dangerous cumulative poison with wildly unpredictable effects; the most dangerous medicine that has ever been administered to human patients, despite some stiff competition.“ – „For some physicians, strychnine became the WD-40 of Victorian medicine.“ – „When all else had failed and the patient was on the way out, strychnine could be used to resolve things, one way or the other.“

Für Mörder wie auch für Schriftsteller wie Agatha Christie und Alexandre Dumas avancierte Strychnin, wie Buckingham bemerkt, zum Gift der Wahl. Wegen der wachsenden Zahl vorsätzlicher Strychninvergiftungen wurden in der forensischen Medizin und der Chemie sehr rasch Nachweismethoden entwickelt. Dadurch wurde Strychnin zum Gegenstand wissenschaftlicher Forschungen, noch bevor sich Nobelpreisträger wie Sir Robert Robinson, Vladimir Prelog oder R. B. Woodward mit seiner Struktur beschäftigten.

Auf über 130 Seiten beschreibt Buckingham unbeabsichtigte und vorsätzliche Vergiftungen sowie Gerichtsverfahren in England und Frankreich. Angesichts der überwältigenden Ausführlichkeit dieser Berichte möchte ich nur bemerken, dass mein Geschmack für Prägnanz an dieser Stelle nicht mit dem Buckinghams übereinstimmt. Hier bin ich bereits bei den Schwächen dieses Buchs angekommen. Auf die interessante Geschichte der Strukturbestimmung und der Synthesen von Strychnin wird kaum eingegangen. Nur 11 der 320 Seiten widmen sich der Chemie. Die Strukturformel von Strychnin ist zwar abgebildet, aber erst auf S. 227, fast wie ein nachträgliches Anhängsel. Die Strukturformel von Brucin sucht man vergeblich.

Prelog hat einmal gesagt: „There is hardly another organic compound whose structure determination required as much experimental and intellectual work as that of strychnine.“<sup>[1]</sup> Prelog selbst, der den sechsgliedrigen Ring E in der Strukturformel korrekt postulierte,

wird im Buch nur sehr kurz erwähnt, das Hauptaugenmerk Buckinghams liegt klar auf Robinson und Woodward. Besonders wunderbar ist das von John D. Roberts aufgenommene Foto dieser beiden leidenschaftlichen Konkurrenten, das sie mit verdrießlicher Miene einander gegenüberstehend zeigt (und darunter zwei mit „Transvestite cabaret artiste Molly Strychnine“ und „The 1917 assassination plot. The three female conspirators in prison“ betitelte Fotos – mich schaudert, Sir Robert und „RBW“ in solch illustrierter Gesellschaft zu sehen). Robinson veröffentlichte mehr als 250 Arbeiten über Strychnin, und am Ende gingen seine Strukturvorschläge mal in die eine, dann in die andere Richtung. Woodward publizierte 1947 die Struktur des Strychnins.<sup>[2]</sup> Und Hermann Leuchs, der ungefähr 125 Arbeiten über die Chemie des Strychnins veröffentlichte, wird im Buch ohne Vornamen genannt.

Einen inhaltlichen Fehler im ansonsten sehr sorgfältig verfassten Buch muss ich korrigieren: Buckingham schreibt über Woodward: „He would have shared [with Roald Hoffmann and Kenichi Fukui] in the 1981 [Nobel] prize too had he not died prematurely.“ Dies kann so stehen bleiben – doch Buckingham fährt fort: „It should, however, be mentioned that recent work has thrown some doubt on his 1944 quinine synthesis.“ Das, was hier mit „recent work“ umschrieben wird, ist ein Mythos; Buckingham bezieht sich auf eine Meinung Gilbert Storks,<sup>[3–5]</sup> nicht auf experimentelle Daten. Die Geschichtsforschung ist inzwischen zu dem Schluss gekommen, dass die Totalsynthese von Chinin durch Woodward-Doering/Rabe-Kindler belegt ist.<sup>[6]</sup> Zudem haben Smith und Williams in einer neueren Studie den Beweis erbracht,<sup>[7]</sup> dass die Umwandlung von D-Chinotoxin in Chinin, die Rabe und Kindler 1918 veröffentlichten,<sup>[8]</sup> reproduziert werden kann.

Mein persönliches Interesse an diesem Buch wäre weitaus größer ausgefallen, wenn die Kapitel 8–14 etwas mehr Material zur Chemie des Strychnins enthielten. Als Organiker mit hervorragenden Kenntnissen in Naturstoffchemie hätte Buckingham alle Voraussetzungen mitgebracht, die chemische Geschichte des Strychnins zu erzählen. Man hätte Padwas 2007 ver-

öffentlichte, 14-stufige Totalsynthese von Chinin<sup>[9]</sup> mit Woodwards 28-stufiger Synthese, vor 50 Jahren ehrfurchtsvoll bejubelt,<sup>[10–12]</sup> vergleichen können. Nach Woodwards brillanter Arbeit vergingen 38 Jahre, bevor erst die nächste Strychninsynthese (25 Stufen; Magnus) veröffentlicht wurde.<sup>[13,14]</sup>

Trotz allem ist *Bitter Nemesis* ein wunderbares Buch, von Buckingham mit großer Leidenschaft geschrieben. Strychnin kommt wieder einmal groß raus!

Jeffrey I. Seeman

Department of Chemistry

University of Richmond, Virginia (USA)

DOI: 10.1002/ange.200785552

- [1] „My 132 Semesters of Chemistry Studies“: V. Prelog in *Profiles, Pathways and Dreams* (Hrsg.: J. I. Seeman), American Chemical Society, Washington, 1991.
- [2] R. B. Woodward, W. J. Brehm, A. L. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, 69, 2250.
- [3] G. Stork, *Chem. Eng. News*, September 25, **2000**, 78, 8.
- [4] G. Stork, *Chem. Eng. News*, October 22, **2001**, 79, 8.
- [5] G. Stork, D. Niu, A. Fujimoto, E. R. Koft, J. M. Balkovec, J. R. Tata, G. R. Duke, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 3239–3242.
- [6] J. I. Seeman, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 1400–1435; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1378–1413.
- [7] A. C. Smith, R. M. Williams, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 1760–1764; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 1736–1740.
- [8] P. Rabe, K. Kindler, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1918**, 51, 1360–1365.
- [9] H. Zhang, J. Boonsombat, A. Padwa, *Org. Lett.* **2007**, 9, 279–282.
- [10] R. B. Woodward, M. P. Cava, W. D. Ollis, A. Hunger, H. U. Daeniker, K. Schenker, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 4749–4751.
- [11] R. B. Woodward, *Experientia* **1955**, 12 (*Supplementum II*), 213–238.
- [12] R. B. Woodward, M. P. Cava, W. D. Ollis, A. Hunger, H. U. Daeniker, K. Schenker, *Tetrahedron* **1963**, 19, 247–288.
- [13] P. Magnus, M. Giles, R. Bonnert, C. S. Kim, L. McQuire, A. Merritt, N. Vicker, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 4403–4405.
- [14] P. Magnus, M. Giles, R. Bonnert, G. Johnson, L. McQuire, M. Deluca, A. Merritt, C. S. Kim, N. Vicker, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 8116–8129.