

Dudley H. Williams

Am 3. November 2010 verstarb Dudley Williams im Alter von 73 Jahren in Cambridge. Seine frühen Veröffentlichungen und Bücher über NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie haben die praktische Arbeit in der organischen Chemie grundlegend verändert, und seine späteren Beiträge zur chemischen Biologie trugen unter anderem wesentlich zur Aufklärung des Metabolismus von Vitamin D und der Wirkweise der Antibiotika der Vancomycin-Familie bei.

Dudley wuchs in Yorkshire auf. Nach seiner Promotion in Leeds über die Chemie von Vitamin D ging er nach Stanford zu Carl Djerassi. In drei erstaunlich produktiven Jahren zeigte er, wie die Massenspektrometrie und die NMR-Spektroskopie die Arbeit von Organikern grundlegend verändern können. Er erforschte die Zerfallswege eines großen Satzes verwandter Steroide im Massenspektrometer, brachte sie in Beziehung zu grundlegenden organischen Mechanismen und verknüpfte NMR-Kopplungskonstanten und chemische Verschiebungen mit der Molekülstruktur und Substituenteneffekten. Seine frühen Forschungen über Effekte von Lösungsmitteln auf chemische Verschiebungen weckten sein dauerhaftes Interesse an intermolekularen Wechselwirkungen und an der molekularen Erkennung.

1964 wurde er von Lord Todd als Mitarbeiter in Cambridge eingestellt und arbeitete dort bis zu seiner Emeritierung im Jahr 2004. Zur Bedingung für seine Einstellung machte er die Anschaffung eines Varian-100-MHz-NMR-Spektrometers und eines AEI-MS9-Massenspektrometers für das Chemische Institut. Seine Publikationen und Bücher, z.B. das zusammen mit I. Fleming verfasste, 1966 erschienene Lehrbuch *Spectroscopic Methods in Organic Chemistry*,^[1] aus der frühen Zeit in Stanford und Cambridge revolutionierten die organische Chemie in den folgenden zehn Jahren. Während seiner Karriere publizierte er immer wieder einflussreiche Arbeiten über vielfältige Themen aus der Chemie und Biologie. Er hielt seine Koautoren stets dazu an, einfache physikalische Bilder zu verwenden und klare Gedanken zu formulieren. Er zählt zu den am häufigsten zitierten Chemikern in Großbritannien und wurde 1983 zum Mitglied der Royal Society gewählt.

Dudley strebte immer danach, seine Kenntnisse und Forschungen zu einem praktischen Nutzen zu führen: In den frühen 1970er Jahren entdeckte er zusammen mit Howard Morris und anderen, dass die inaktive Form von Vitamin D, die wir zu uns nehmen, zuerst in der Leber hydroxyliert wird und anschließend in den Nieren zur aktiven 1,25-Dihydroxyverbindung umgewandelt wird.^[2] Dieses Erkenntnis führte zu lebensrettenden Therapien

für Patienten mit Funktionsstörungen der Nieren. Ende 1969 widmete er sich mit großem Interesse einem potenten Antibiotikum mit noch unbekannter Molekülstruktur. Seinen Mitarbeitern, zu denen ich mich damals als Doktorand zählen durfte, teilte er mit, wir könnten die Struktur mithilfe der Massenspektrometrie innerhalb von sechs Monaten aufklären. Aus diesen sechs Monaten sollten fast 40 Jahre der Erforschung dieser Antibiotika werden. Die Forschungen gestalteten sich mehrere Jahre lang schwierig und frustrierend, lieferten zeitweise Stoff für nur sehr dünne Doktorarbeiten, waren aber letztlich erfolgreich. Um die Struktur dieser Moleküle sowie die der molekularen Erkennung und antibiotischen Aktivität zugrunde liegenden intramolekularen Wechselwirkungen aufzuklären, wurden NMR-spektroskopische, massenspektrometrische, thermodynamische und molekularbiologische Untersuchungen sowie Synthesen durchgeführt.^[3] Der Erfolg der Forschungsgruppe war riesig: Vancomycin und seine Analoga wurden zu den Hauptwaffen im Kampf gegen MRSA-„Superkeime“ (MRSA = Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*). 2007 wurden entsprechende Medikamente für ca. eine Milliarde Dollar verkauft. Zehntausende Leben wurden damit gerettet. Zur gleichen Zeit verwendete Dudley Vancomycin-Antibiotika und andere Systeme aber auch als Basis für grundlegende Studien über die molekulare Form und Flexibilität oder die Thermodynamik der Solvation, Bindung und Kooperativität. Diese fundamentalen Fragen sind bis heute noch nicht vollständig beantwortet.

Dudley hat sich nie gescheut, herkömmliche Überzeugungen infrage zu stellen und das Undenkbare zu denken. Einige potenzielle Leistungen wurden allerdings vereitelt: So hatte er bereits vor vielen Jahren dem Science and Engineering Research Council eine Idee des Konzeptes unterbreitet, was wir heute als „kombinatorische Chemie“ bezeichnen würden. Sein Vorschlag war jedoch offensichtlich seiner Zeit zu weit voraus und fand keine Unterstützung. Dudley war immer Wissenschaftler: Ein Gespräch mit ihm, sei es in einer Besprechung im Arbeitskreis, in einem Gasthaus oder auf einer trübseligen Institutssitzung, war nicht komplett, wenn nicht über abschweifende Themen wie die Boltzmann-Verteilung, Entropie oder die evolutionären Gründe des Verhaltens von Kollegen philosophiert wurde. Dies minderte zwar seine Eignung für die praktische Arbeit in Ausschüssen – was günstigerweise seiner Zeit für die Forschung zugutekam –, aber als Kollege und Mentor war er wundervoll. In meiner Zeit als Leiter des Cambridge Chemistry Departments schätzte ich seinen weisen und uneigennütigen Rat ebenso wie seine Fähigkeit, sich in die Köpfe unserer Kollegen hineinzusetzen.



Dudley Williams

Natürlich wurden die meisten Forschungsergebnisse in Dudleys Gruppe eigentlich von seinen Doktoranden und Postdoktoranden erzielt. Die Beziehung zwischen Doktorvater und Forschungsgruppe ist vermutlich eines der größten Vergnügen des akademischen Lebens, und Dudley zeigte uns, dass wir neben der biologischen Familie auch eine akademische haben. Das Verhältnis zwischen Lehrendem und Lernendem war für beide Seiten außerordentlich bereichernd. Dudley ließ seinen Studenten praktisch alle wissenschaftlichen Freiheiten, wobei er aber sicherstellte, dass, was wir taten, auch sinnvoll war. Er forderte von uns eine striktere Denkweise und ein größeres Engagement. Er spornte uns an, quer zu denken, von unserer Phantasie Gebrauch zu machen, nicht an starren Anschauungen festzuhalten und mutig neue Gebiete zu erforschen. Provokante Ideen zu verfolgen, die sich bei einer Nachprüfung durchaus auch als falsch herausstellen konnten, war ihm wichtiger, als langweiligen Details nachzujagen. Er war ungemein stolz auf seine Doktoranden und Postdoktoranden und verfolgte mit großem Vergnügen unsere erfolgreichen Karrieren.

Musik, von Schubert bis zu Jazz, war immer seine große Leidenschaft, und er war ein exzellen-

ter Pianist und Sänger. Dudley und seine Frau Pat, die er 1963 geheiratet hatte, waren stets lebenswürdige Gastgeber.

Die Reaktionen der Wissenschaftsgemeinde auf Dudleys Tod waren Betroffenheit und Trauer, aber auch Anerkennung seiner großartigen Leistung, viele von uns dazu inspiriert zu haben, Forschung nach seinem Vorbild zu betreiben. Sein Vermächtnis lebt weiter, nicht nur in der Wissenschaft, sondern auch in seinen Studenten und Postdoktoranden und über Generationen hinaus in deren eigenen akademischen Familien.

Jeremy K. M. Sanders
Cambridge University

-
- [1] D. H. Williams, I. Fleming, *Spectroscopic Methods in Organic Chemistry*, 6. Aufl., McGraw-Hill, London, **2007**.
 - [2] D. E. M. Lawson, D. R. Fraser, E. Kodicek, H. R. Morris, D. H. Williams, *Nature*, **1971**, 230, 228.
 - [3] D. H. Williams, B. Bardsley, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 1264; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1173.

DOI: 10.1002/ange.201100049