

Von den Molukken zu Molekülen

Oliver Kayser



Wie Naturstoffe
Geschichte schreiben

SACHBUCH

 Springer

Von den Molukken zu Molekülen

Oliver Kayser

Von den Molukken zu Molekülen

Wie Naturstoffe Geschichte schreiben

 Springer

Oliver Kayser
Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen
Technische Universität Dortmund
Dortmund, Deutschland

ISBN 978-3-662-67841-1 ISBN 978-3-662-67842-8 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-67842-8>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <https://portal.dnb.de> abrufbar.

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer-Verlag GmbH, DE, ein Teil von Springer Nature 2024

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Einbandabbildung: © Epic Photos/Generated with AI/Stock.adobe.com

Planung/Lektorat: Charlotte Hollingworth
Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.
Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Das Papier dieses Produkts ist recycelbar.

Vorwort

Von den Molukken zu den Molekülen? Was ist denn das für ein komischer Buchtitel, fragt mich meine Enkelin. Ich gebe zu, der Titel ist schon eigenwillig und auf den zweiten Blick verrät er, dass die Molukken nicht nur eine Inselgruppe in Indonesien zwischen den großen Inseln Sulawesi im Westen und Neuguinea im Osten sind, sondern tatsächlich ein Stück Naturstoff- und Pharmaziegeschichte geschrieben haben. Die Molukken tragen auch den Namen „Gewürzinseln“, weil ab dem 16. Jahrhundert erst die Portugiesen und ab 1602 die Niederländer mit der Niederländischen Ostindien-Kompanie über 250 Jahre lang Handel trieben. Vor allem der rege Handel mit Muskatnuss und Gewürznelken, die auf den Inseln angebaut wurden, machte die Niederländer sehr reich. In der Blütezeit des niederländischen Handels wurden Muskatnüsse in Gold aufgewogen, so begehrt waren sie in Europa. Die moderne Phytochemie konnte nachweisen, dass die Nüsse Alkaloide enthalten, die der psychoaktiven Substanz Ecstasy ähnlich sind, weshalb in der Hippiezeit der wilden 1960er- und 1970er-Jahre in den USA das Pulver der heute billigen Muskatnuss aus dem Supermarkt eingenommen wurde, wenn kein LSD zur Hand war. Davon wird später noch die Rede sein, wenn es um die Frage geht, ob sogenannte Drogen nicht auch das Potenzial für innovative Wirkstoffe haben (Abb. 1).

Die Molukken haben aber auch Weltgeschichte geschrieben und unsere politische Welt in einem Maße verändert, wie wir es uns nicht vorstellen können. Vielleicht wäre es für uns heute genauso selbstverständlich, dass in den USA Niederländisch und nicht Englisch gesprochen wird, wenn die Briten nicht am 18. April 1667 die kleine Insel Run gegen die viel größere Insel Manhattan eingetauscht hätten. Diese Insel war die östlichste der



Abb. 1 Oliver Kayser

Molukken und die Niederländer erkannten, dass sie im Krieg gegen die Seemacht England keine Chance hatten. Handel würde mehr einbringen als teure Kriege gegen den Rivalen. Im Frieden von Breda (1667) bewiesen sie großes Verhandlungsgeschick. So wurde Nieuw Amsterdam, das die Niederländer 1624 für umgerechnet 24 Dollar von den Ureinwohnern Nordamerikas gekauft hatten und bis 1667 von Petrus Stuyvesant verwaltet wurde, zu New York, weil die britische Krone es dem Herzog von York zusprach.

Liebe Leserinnen und Leser, Sie sehen jetzt schon, wie spannend die Geschichte der Naturstoffe sein kann, und Sie werden weiter unten lesen, dass Heilpflanzen und später Arzneistoffe unsere Zivilisation und unser aller Leben stärker beeinflusst haben, als uns heute bewusst ist. Ich freue mich darauf, Ihnen einige Geschichten zu erzählen, um zu zeigen, dass Chemie und Pharmazie mehr sind als die Arbeit von Nerds und schrulligen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern im Labor. Das ist das richtige Stichwort, um ein wenig über mich, den Autor, zu schreiben.

Lassen Sie mich mich kurz vorstellen. Mein Name ist Oliver Kayser, ich bin Pharmazeut und Naturstoffbiotechnologe an der Technischen Universität Dortmund. Seit über 30 Jahren beschäftige ich mich mit Arzneipflanzen, deren Extraktion und der pharmakologischen Prüfung von Naturstoffen. Seit etwa 15 Jahren untersuche ich die biotechnologische Herstellung pflanzlicher Naturstoffe und möchte wissen, ob sich pflanzliche Biosynthesewege in der Bäckerhefe nachbauen lassen. Warum ich mich so für Naturstoffe und Pflanzen begeistere, kann ich nicht erklären. Aber mich hat schon immer die enorme Vielfalt an chemischen Strukturen in der Natur fasziniert und während meines Studiums habe ich gerne die Geschichten und Anekdoten hinter den ersten medizinischen Anwendungen und

Medizinpflanzen gelesen. Wenn man die Geschichten und teilweise kuriosen Berichte in den einzelnen Kapiteln mit einem Schmunzeln liest, sollte klar werden, dass die Geschichte der Naturstoffe und Arzneipflanzen auch eine Geschichte der Toxikologie, also der Giftkunde ist, denn aus Unkenntnis über Dosis und Wirkung haben sich nicht wenige Menschen vergiftet und getötet.

Diese schicksalhafte Nähe, dass ein Stoff Gift oder Heilmittel sein kann, fand ich als Student großartig und weckte mein Interesse, in die Wissenschaft zu gehen und nicht als Apotheker in einer Apotheke zu arbeiten. Nach meinem Pharmaziestudium im schönen Münster in Westfalen nahm ich die Einladung meines Mentors und späteren Doktorvaters Prof. Kolodziej an, bei ihm in Berlin zu promovieren. Das Thema war ungewöhnlich und weckte mein Interesse, ging es doch um die Charakterisierung der Inhaltsstoffe einer südafrikanischen Heilpflanze, die heute als das Medikament Umckaloabo® in der Erkältungszeit große Beliebtheit hat. Dass dieses pflanzliche Medikament einen solchen Boom erleben würde, ahnte ich während meiner Doktorarbeit nicht. Die wechselhafte Geschichte hinter der Pflanze war sehr spannend und mir wie vielen damit Behandelten unbekannt. Ich recherchierte in London, wie die Pflanze nach England und Europa kam. Über 100 Jahre alte Dokumente zur Phytochemie, Wirkung und zu einem gerichtlichen Prozess, die ich einsehen konnte, faszinierten mich und führten zu einem Kapitel in diesem Buch. Der gerichtliche Fall Umckaloabo® und der Verdacht der Biopiraterie eines Unternehmens tauchen in anderen Farben immer wieder bei Medizinpflanzen auf, und es ist spannend zu erfahren, dass Naturstoffe auch Rechtsgeschichte geschrieben haben.

Einen Teil meiner wissenschaftlichen Studien durfte ich bei meinem heutigen Freund Dr. Kiderlen am Robert Koch-Institut in Berlin durchführen, der mich in der Kunst der Zellkultur bestens ausgebildet hat. Dafür danke ich ihm noch heute sehr.

Meine eigene Forschung begann in den Niederlanden an der Universität Groningen. Was liegt auf der Hand, wenn man in den Niederlanden forscht? Natürlich Cannabis. Im Jahr 2004 hatte ich die Idee, zu untersuchen, ob Tetrahydrocannabinol (THC), der psychoaktive Stoff in den Blüten der Cannabispflanze, nicht auch in Hefen gentechnisch hergestellt werden kann. Zu Beginn des neuen Jahrtausends waren Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sehr euphorisch über die Kombination Molekularbiologie und Genetik, die die Synthetische Biologie formten. Es schien so einfach wie verlockend, die DNA als genetischen Bauplan eines jeden Organismus wie Legosteine beliebig zu kombinieren und neue Bio-

synthesewege zu schaffen. Das wollte ich auch, und die THC-Biosynthese sollte meine Spielwiese werden. Das ist sie auch nach meinem Wechsel an die TU Dortmund bis heute geblieben. Es ist unglaublich, wie komplex die Natur ist und wie viel es noch zu erforschen gibt, auch wenn man glaubt, dass durch Genetik und moderne Bioinformatik alles viel einfacher sein müsste.

Aber meine Liebe zu Naturstoffen und zur Biochemie ist geblieben. Ich finde es unglaublich, was Forscherinnen und Forscher herausfinden, wie Naturstoffe in unserem Körper wirken und welche biochemischen Netzwerke sie aktivieren. Dieses Wissen ist die Grundlage der modernen Arzneimittelforschung, auch wenn heute viele Wirkstoffe synthetische Stoffe oder therapeutische Proteine wie Insulin oder Interferone sind. Eine wissenschaftliche Studie aus den USA zeigt, dass von den heutigen Arzneistoffen (ohne Proteine) etwa 40 % ihren chemischen Ursprung in Naturstoffen aus Pflanzen oder Mikroorganismen haben. Das ist eine sehr hohe Zahl, die auch in Zukunft nicht sinken wird, denn die Natur ist uns in der Chemie Forschenden in ihrer Kreativität weit voraus.

Ich möchte noch eine kleine Anmerkung machen. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit habe ich mich nicht durchgängig für eine geschlechtergerechte Sprache entschieden.

Sie finden abwechselnd die männliche und die weibliche Bezeichnung. Ich habe mir auch erlaubt, die männliche Bezeichnung in den historischen Zeiträumen zu verwenden, in denen mit großer Wahrscheinlichkeit keine Wissenschaftlerinnen in der Arbeitsgruppe am genannten Ort tätig waren. Die in einigen Kapiteln geschilderten Gespräche zwischen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern werden mit Sicherheit nicht im gleichen Wortlaut stattgefunden haben. Aus dramaturgischen Gründen habe ich mir erlaubt, den weisen Männern und Frauen diese Worte in den Mund zu legen. Originalzitate sind immer kursiv gesetzt. Dieses Buch wendet sich an den interessierten Laien ohne chemische oder medizinische Vorkenntnisse. Alle Wissenschaftenden mögen mir verzeihen, wenn die korrekte botanische oder chemische Bezeichnung nach IUPAC fehlt, denn es ist nicht meine Absicht, ein Fachbuch für den Expertenkreis zu schreiben. Liebe Kolleginnen und Kollegen, Ihr findet das sicher in Eurem Lehrbuch hinten im Bücherschrank. Die Fachbegriffe, die sich nicht umschreiben lassen, habe ich in einem Glossarium erklärt.

Was unterscheidet das Buch von einem wissenschaftlichen Werk? In erzählerischer Form versuche ich die Geschichte der Naturstoffchemie so lebendig und verständlich wie möglich darzustellen. Sicherlich wird der eine oder andere seine persönlichen Naturstofflieblinge vermissen. Das

tut mir leid, aber es gibt zu viele spannende Naturstoffe und Geschichten, die sich nicht auf knapp 700 Seiten zwischen zwei Buchdeckel quetschen lassen. Aber es besteht die Hoffnung, dass sie in einer zweiten Auflage oder in einem weiteren Buch doch noch auf die Bühne dürfen und sich der Vorhang hebt.

Haben Sie keine Angst vor chemischen Formeln und Fachchinesisch, denn darauf versuche ich zu verzichten. In einem Steckbrief finden Sie immer eine chemische Strukturformel und ein paar Angaben zur Chemie. Seien Sie versichert, auch ohne diese Steckbriefe zu lesen, werden Sie alles verstehen. Die wichtigsten Fragen, die beantwortet werden, haben wenig mit Chemie zu tun und es interessiert alle mehr, wie Naturstoffe unser Leben bis heute maßgeblich beeinflusst haben. Was hat das Kokain mit den dankbaren Lokalanästhetika zu tun, warum führte eine große Liebe zur Erfindung des Latexhandschuhs und was hat das Chinin mit Tee in Sri Lanka zu tun?

Ich wünsche Ihnen viel Spaß beim Lesen dieses Buches und freue mich auch auf Ihre Kritik, Anregungen und natürlich auch auf Hinweise, falls ich etwas vergessen oder missinterpretiert habe. Schreiben Sie mir eine E-Mail an m2m@posteo.de.

Dortmund
im Januar 2024

Oliver Kayser

Danksagung

Für Dich liebe Susa, mit großen Dank für deine Liebe und die große Mühe bei der Durchsicht mit all den vielen Hinweisen das Buch für Normalsterbliche lesbar zu machen.

Lieber Franz-Josef, wo immer du jetzt bist und dieses Buch liest, ich danke dir für deine Gespräche über Pharmakologie und ich weiß, wenn die Welt morgen unterginge, würdest du heute noch Cannabis pflanzen.

Vorbemerkung

Die Gespräche, die ich meine Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler habe führen lassen, haben sich mit großer Wahrscheinlichkeit so nicht zugetragen. Als Stilmittel und um dem Leser einen Eindruck zu vermitteln, wie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler meiner Erfahrung nach denken und entscheiden, habe ich mir erlaubt, einige Dialoge aus der Literatur zu erfinden. Handelt es sich um solche Dialoge, so sind sie in der üblichen aufrechten Schreibweise wiedergegeben. Wenn es sich um Zitate handelt, sind sie immer kursiv gesetzt.

Ich habe nicht durchgängig die weibliche und männliche Form verwendet, da es mir an manchen Stellen für den Lesefluss nicht geeignet erscheint. Auch habe ich im historischen Kontext auf die weibliche Anrede verzichtet, wenn es nachweislich keine weiblichen Mitglieder in einer Arbeitsgruppe, Institut oder der Organisation gab. Dies ist aus heutiger Sicht bedauerlich, entspricht aber den historischen Tatsachen.

Wegen der Nennung vieler Medikamente, Arzneistoffe und pharmazeutischen Unternehmen, könnte eine Nähe des Autors zu einem pharmazeutischen Unternehmen angenommen werden. Ich habe keinen Interessenskonflikt und werde weder direkt oder indirekt in Drittmittelprojekten von der pharmazeutischen Industrie bezahlt. Meine Promotion (1992-1997) hatte die chemische Analyse und pharmakologische Testung von Umckaloabo als Thema, aber es gab nie eine Finanzierung oder persönliche Zuwendung.

Inhaltsverzeichnis

Morphin – das Geschenk Morpheus	1
Opium macht internationale Politik	14
Heroin	21
Synthetische Opioide	26
Dealer in weißen Kitteln – wie Oxycodon Amerikas Mittelschicht abhängig macht	35
Kokain – von der Droge zum Lokalanästhetikum	41
Der Weg des Kokains zu den Lokalanästhetika	61
Aspirin® – das meistverwendete Arzneimittel in der Geschichte der Menschheit	77
Die Erfindung und der weltweite Erfolg des Aspirins®	97
An Aspirin® soll nicht nur das deutsche Wesen genesen	100
Dem Wirkmechanismus der Acetylsalicylsäure auf der Spur	110
Neue Schmerzmittel folgen dem Aspirin®	118
Paracetamol	119
Ibuprofen	124
Steroide und die Pille	129
Margaret Sanger – die Frauenrechtlerin und ihr Kampf um die Pille	137
Margaret Sanger und die Naturstoffchemie	140
Weibliche Sexualhormone	143
Der Weg zur Pille	143

Adolf Windaus, der Herr der vier Ringe	152
Die Geburt der Pille und ihre Geburtshelfer	163
Über schwarze und helle Köpfe	176
Neue Männer braucht das Land?	206
Männliche Sexualhormone	208
Die Entdeckung des Testosterons	210
Gossypol – die Pille für den Mann?	216
Glucocorticoide	219
Mikroorganismen im weißen Kittel	245
Cortisol als Wunderdroge	251
Vitamin D? Dann schon lieber Lebertran!	253
Berliner Luft und Licht gegen Rachitis	257
Koffein und Viagra	267
Koffein, Theobromin und Theophyllin	267
Über Schokomänner im Schnee	269
Matetee – der Trank der Götter	272
Kaffee und Koffein – eine Volksdroge?	273
Koffein und Theophyllin – einen starken Kaffee gegen Asthma	278
Sildenafil – von Wasserfällen und harten Fakten	283
Chinin	293
Kina Kina – der wundersame Fieberbaum	295
Wie Tonicwater und Gin ziemlich beste Freunde wurden	299
Von Chinin lernen heißt nicht siegen lernen – der verlorene Kampf gegen die Malaria	312
Die Ersten werden die Letzten bleiben	321
Cumarine – Rattengift für den Präsidenten	323
Vat da Hell – Blut, Blut, Verfluchtes Blut	325
Naturstoffe als Ausgangsstoffe für die Arzneisynthese	333
Von Haien und Weihnachtsgebäck	333
Scopolamin – über Wahrheiten und Wahrhaftigkeiten	338
Scopolamin – aus der Hexenküche ins Pharmalabor	341
Scopolamin - von der Drog zur Psychotherapie	346
Scopolamin in therapeutischen Systemen	349
Tiotropium und wie aus Kernkraft etwas Gutes wurde	350
Podophyllotoxin – medizinisches Unkraut	355

Vom Kautschuk zum medizinischen Latex	360
Die Erfindung des Wegwerfhandschuhs	363
Die Alternativen zum Naturkautschuk	369
Von Parisern und Fromsers	371
Moderne Arzneistoffforschung	385
Leo Sternbach und die Benzodiazepine	391
Paul A.J. Janssen – der Selfmade Pharma-Unternehmer	394
Modekrankheit und Life Style Drugs	399
Die Geburt der pharmazeutischen Industrie	401
Der Staat mischt sich ein – die Arzneimittelzulassung	409
Von Ratten, Mäusen und Menschen – Tierversuche in der Arzneimittelforschung	410
Wie sollen wir mit Tierversuchen umgehen?	419
Onkomaus – die wohl berühmteste Maus in der Wissenschaft	421
Ist der Mensch auch nur eine Maus?	429
Zellkulturen – die Unsterblichkeit der Henrietta Lacks	433
Der Schimpanse als Pharmazeut – auch Tiere wissen, was gut für sie ist	445
Heilerde aus dem pharmazeutischen Bergbau	449
Biopiraterie – der Fluch der Kolonialisierung	451
Kew Garden – Die Marigote Bay der Biopiraten?	453
Der König der Biopiraten	459
Biopiraterie heute	461
Hoodia – der Durstlöcher aus der Würze	462
Heilbringender Curry	463
Der Trank der Götter aus dem Hausgarten	463
Umcka was? Die seltsame Geschichte einer Pelargonie	464
Sind Drogen nur schlecht?	475
Amphetamine – Droge oder Medizin für den Zappelphilipp?	481
Ephedrin	483
Adrenalin	498
Salbutamol	508
Mothers little helpers und das Methylphenidat	510
LSD – Lucy in the Sky of Diamonds	519
Cannabinoide	530
Cannabis zur Behandlung der Epilepsie	534
Cannabis zur Behandlung des Glaukoms	536
Der Ausruf des Kriegs gegen Cannabis	538

XVIII Inhaltsverzeichnis

Ohne Moos nichts los – Das berauschende Moos der Maori	543
Cannabis – eine berauschende Zukunft?	544
Heilende Gifte	547
Von Bienenstichen und Froschgiften	549
Das Viagra der Renaissance	552
Mutterkorn – von der Plage zum Sorgenkind des Herrn Hofmann	556
Schlangen – vom Gift zum Blutdrucksenker und die Geburt der Computerchemie	567
Paclitaxel – eine akademische Erfolgsgeschichte	576
Mit Gentechnik zum Schutz der Wälder	582
Tetrodotoxin – eine teuflische Gaumenfreude	584
Glossar	591
Literatur	595
Stichwortverzeichnis	621

Über den Autor

Oliver Kayser ist Apotheker und international anerkannter Hochschullehrer und Naturstoffforscher an der TU Dortmund. Er ist Autor vieler wissenschaftlicher Publikationen und Fachbücher. Sein großes Interesse gilt den Medizinpflanzen und Naturstoffen, die die Geburt der modernen Arzneistoffe förderten. Schwerpunkt seiner Arbeit ist die Erforschung der Biosynthese medizinisch bedeutender Naturstoffe in Pflanzen, die heute als Leitstrukturen für neue Wirkstoffe in der Krebsmedizin, bei neurologischen Erkrankungen und als Antibiotika Bedeutung haben.

Abbildungsverzeichnis mit Angabe des Bildnachweis

Morphin – das Geschenk Morpheus

Abb. 1	Friedrich Sertürner (1783–1841) (gemeinfrei, Wikipedia)1	2
Abb. 2	Definition der Naturstoffklasse der Alkaloide durch Carl F. W. Meißner (gemeinfrei, Wikipedia)1	7
Abb. 3	Gottfried Wilhelm Leibniz (1646–1716) (gemeinfrei, Wikipedia)1	11
Abb. 4	Antoine Baumé (1728–1804) (gemeinfrei, Wikipedia)1	13
Abb. 5	Schlafmohn, <i>Papaver somniferum</i> , Otto W. Thomé, Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz 1885 (gemeinfrei, Wikipedia)1	15
Abb. 6	Verpackung und Handel mit Opium in China des 19. Jahrhunderts (Erlaubnis Wellcome Foundation, London, UK)1	16
Abb. 7	Felix Hoffmann (1868–1946) (gemeinfrei, Wikipedia)2	21
Abb. 8	Charles R. A. Wright (1844–1894) (gemeinfrei, Wikipedia)2	22
Abb. 9	Hans Walter Kosterlitz (1903–1996) 35 (Erlaubnis Royal Society of Chemistry, London, UK)2	29
Abb. 10	Otto Kraymer (1899–1982) (gemeinfrei, National Library of Medicine, Bethesda, USA)2	31
Abb. 11	Synthetische Opioide (Werk des Autors)	34

Kokain – von der Droge zum Lokalanästhetikum

Abb. 1	Kokapflanze (<i>Erythroxylum coca</i>) (gemeinfrei, Wikipedia)1	43
Abb. 2	Friedrich Wöhler (1800–1882) (gemeinfrei, Wikipedia)1	44
Abb. 3	Paolo Mantegazza (1831–1910) (gemeinfrei, Wikipedia)1	45

XXII **Abbildungsverzeichnis**

Abb. 4	Vin Marini, Anzeige mit Papst Leo XIII (gemeinfrei, Wikipedia)1	47
Abb. 5	Justus Carl Hasskarl (1811–1894) (gemeinfrei, Wikipedia)1	49
Abb. 6	Sigmund Freud, um 1905 (1856–1939) (gemeinfrei, Wikipedia)1	53
Abb. 7	Anton von Störck (1731–1803) (gemeinfrei, Wikipedia)1	57
Abb. 8	Carl Koller (1857–1944) (gemeinfrei, Wikipedia)1	62
Abb. 9	Über Coca, Buch 1885, Sigmund Freud (gemeinfrei, Wikipedia)1	63
Abb. 10	Richard Willstätter (1872–1942) (gemeinfrei, Wikipedia)2	65
Abb. 11	Deutsches Arzneibuch, Pharmacopoea Germanica, 1872 (gemeinfrei, Wikipedia)1	68
Abb. 12	Paul Ehrlich (1854–1915), 1915 (gemeinfrei, Wikipedia)1	70
Abb. 13	Hans von Euler-Chelpin (1873–1964) (gemeinfrei, Wikipedia)	72
Abb. 14	Holger Erdtman (1902–1989) (Erlaubnis, Universität Stockholm, SE)	73
Abb. 15	Lokalanästhetika, die sich vom Kokain ableiten (in Klammern Jahr der Entdeckung) (Werk des Autors)	75

Aspirin® – das meistverwendete Arzneimittel in der Geschichte der Menschheit

Abb. 1	<i>Salix alba</i> (gemeinfrei, Wikipedia)1	78
Abb. 2	Cesare Bertagnini (1827–1857) (gemeinfrei, Wikipedia)1	81
Abb. 3	Raffaele Piria (1814–1865) (gemeinfrei, Wikipedia)1	82
Abb. 4	Friedrich Bayer (1825–1880), um 1863 (gemeinfrei, Wikipedia)1	84
Abb. 5	Friedrich Carl Duisberg (1861–1935), 1909, gemalt von Max Liebermann (gemeinfrei, Wikipedia)1	86
Abb. 6	Arthur Eichengrün (1867–1949), um 1900 (gemeinfrei, Wikipedia)2	91
Abb. 7	Heinrich Dreser (1860–1924), 2. von rechts sitzend, im Pharmakologischen Laboratorium bei Bayer, circa 1897 (gemeinfrei, Wikipedia)1	91
Abb. 8	Flasche mit Aspirin-Pulver, um 1899 (Erlaubnis Bayer Archiv)1	101
Abb. 9	Erste Seite der New York World vom 15. August 1915 (gemeinfrei, Wikipedia)1	108
Abb. 10	John Robert Vane (1927–2004) (Erlaubnis Wellcome Foundation, London, UK)2	111
Abb. 11	Nicht-Opioide Schmerzmittel [Auswahl] (in Klammern Jahr der chemischen oder pharmakologischen Entdeckung) (Werk des Autors)	119
Abb. 12	Stewart Adams (1923–2019) (Erlaubnis, Boots UK)	124

Steroide und die Pille

Abb. 1	Margaret Sanger (1879–1966) (Erlaubnis, University of Claifornia Library, Los Angeles, USA) ²	133
Abb. 2	Selbstgebauer Stuhl der Zürcher Hodenbader, um 1980, links Draufsicht und rechts Aufsicht (Erlaubnis, Der Muger, 27.04.2017)	134
Abb. 3	Darstellung der kinderreichen „Schmotzerin“ (Barbara Stratzmann, 1448–1503) in der Cyriakuskirche Bönnigheim (Erlaubnis Reinhard Kaarsch, Wikipedia)	135
Abb. 4	Katharine Dexter McCormick, Suffragette, 22.04.1913 (gemeinfrei, Wikipedia) ²	142
Abb. 5	Ludwig Haberlandt (1885–1932) (Erlaubnis, Museum für Verhütung und Schwangerschaftsabbruch, Wien, AT)	146
Abb. 6	Steroide und steroidwirksame Naturstoffe (<i>Auswahl</i>) (<i>Werk des Autors</i>)	147
Abb. 7	L. Haberlandt, Publikation: Die hormonale Sterilisierung des weiblichen Organismus, 1931 (Erlaubnis, Museum für Verhütung und Schwangerschaftsabbruch, Wien, AT)	150
Abb. 8	Adolf Windaus (1876–1959) (Freigabe, Universität Freiburg, DE) ²	153
Abb. 9	Adolf Butenandt (1903–1995) (gemeinfrei, Wikipedia)	155
Abb. 10	Heinrich Wieland (1877–1957) (gemeinfrei, Wikipedia)	156
Abb. 11	Edward A. Doisy (1893–1986) (gemeinfrei, Wikipedia)	158
Abb. 12	Edgar Allen (1892–1943), um 1933 (Gemeinfrei, US National Library of Medicine, USA) ²	159
Abb. 13	Hans Herloff Inhoffen (1906–1992) (Erlaubnis Schering Stiftung, Berlin, DE)	165
Abb. 14	Walter J. V. Schoeller (1880–1965), 1935 (Erlaubnis Schering Stiftung, Berlin, DE)	166
Abb. 15	Schering-Hauptlaboratorium, Berlin-Wedding, 1937 (Erlaubnis Schering Stiftung, Berlin, DE)	166
Abb. 16	Opiumrauchende Chinesen in Hamburger Opiumhöhle (gemeinfrei, Wellcome Collection, London, UK)	170
Abb. 17	Hans Herloff Inhoffen (l) und Huang Minlon (r), Schering AG, Berlin, um 1936 (Erlaubnis Schering Stiftung, Berlin, DE)	172
Abb. 18	Arthur Serini (1897–1945), um 1940 (Erlaubnis Schering Stiftung, Berlin, DE)	174
Abb. 19	Estradiol-Versuchsbetrieb bei der Schering AG, Berlin, 1935. Im Hintergrund Laborant Johannes Schultze, der für Inhoffen die Ethinylierungen durchführte (Erlaubnis Schering Stiftung, Berlin, DE)	175

Abb. 20	Russell E. Marker (1902–1995), rechte Abbildung Person rechts (Freigabe, Pen Stute University Libraries, USA)	177
Abb. 21	Louis Fieser (1899–1977), 1965 (gemeinfrei, Wikipedia)	181
Abb. 22	<i>Dioscorea mexicana</i> , 1837 (gemeinfrei, Wikipedia)	183
Abb. 23	George Rosenkranz (r) und Luis E. Miramonte (l), 2001 (gemeinfrei, Wikipedia)2	191
Abb. 24	Carl Djerassi (1923–2015), 2004 (Gemeinfrei, Wikipedia)	193
Abb. 25	<i>Xenopus laevis</i> , Afrikanischer Krallenfrosch (Freigabe, Brian Gratwicke, Wikipedia Creative Commons 2.0)	200
Abb. 26	Alan M. Turing (1912–1954) (Freigabe, Brian Gratwicke, Wikipedia Creative Commons 2.0)	211
Abb. 27	Bernhard Zondek (1891–1966) (gemeinfrei, Wikipedia)	213
Abb. 28	<i>Gossypium hirsutum</i> (gemeinfrei, Wikipedia)	217
Abb. 29	Tadeus Reichstein (1897–1996), circa 1950 (l) und 1970 (r) (gemeinfrei, Wikipedia und ETH Zürich, CH)	220
Abb. 30	Leopold Ruzička (1887–1976) (gemeinfrei, Wikipedia und ETH Zürich, CH)	221
Abb. 31	Edward C. Kendall (1886–1972) (Ausschnitt, Erlaubnis von Smithsonian Institute Archives, Washington DC, USA)	223
Abb. 32	Fritz Verzár (1886–1979) (Freigabe Universität Basel)	229
Abb. 33	Hermine Raths (1906–1984) (r) und Marguerite Steiger (1909–1990) (m), 1972 (Erlaubnis Opo-Stiftung, Zürich, CH)	236
Abb. 34	John F. Kennedy (1917–1963) (gemeinfrei, Wikipedia)	239
Abb. 35	Erste Seite des US-Patents zu Acetylsalicylsäure der Bayer AG, 1900 (gemeinfrei, Wikipedia)	244
Abb. 36	Frederick W. Heyl (gemeinfrei, www.upjohn.net)2	246
Abb. 37	Alejandro Zaffaroni (1923–2014) (Science History Institute, Erlaubnis nach Creative Commons 3.0, Wikipedia)	248
Abb. 38	An Rachitis leidende Kinder. In: De Rachitide sive morbo puerili ..., Leiden, 1672 (gemeinfrei, Wikipedia)1	256
Abb. 39	UV-Bestrahlung von Kindern von Werkmitarbeitern in der BASF „Schwesternambulanz“ zur Rachitisprophylaxe, 1937 (Erlaubnis BASF, Ludwigshafen, DE)	258
Abb. 40	Röntgenaufnahme der rechten Hand des Jungen Arthur H. vor Bestrahlung (27.01.1919) und nach dreimonatiger Bestrahlung am 09.04.1919 (Erlaubnis Thieme Verlag)	258
Abb. 41	Elmer McCollum (1879–1967) (gemeinfrei, Wikipedia)	259
Abb. 42	Edward Mellanby (1884–1955) (gemeinfrei, Wikipedia)	261
Abb. 43	Harry Steenbock (1886–1967) (gemeinfrei, Wikipedia)	262

Koffein und Viagra

Abb. 1	<i>Coffea arabica</i> (gemeinfrei, Wikipedia)	268
Abb. 2	<i>Camellia sinensis</i> (gemeinfrei, Wikipedia)	269

Abb. 3	<i>Theobroma cacao</i> (gemeinfrei, Wikipedia)	271
Abb. 4	Friedlieb Ferdinand Runge (1794–1867) (gemeinfrei, Wikipedia)1	274
Abb. 5	Koffein, physiologische Botenstoffe und abgeleitete Potenzmittel (Werk des Autors)	285

Chinin

Abb. 1	Tu Youyou (*1930) (r) mit ihrem Tutor Lou Zhicen (1920–1995) (l) an der Chinesischen Akademie der medizinischen Wissenschaften, 1951 (gemeinfrei, Wikipedia)	294
Abb. 2	<i>Cinchona officinalis</i> L. (gemeinfrei, Wikipedia)	296
Abb. 3	Das Regierungspräsidium Aurich berichtet über sieben Malariafälle in Norddeutschland, 20.08.1923 (Bundesarchiv, Koblenz, DE)	298
Abb. 4	William Jackson Hooker (1785–1865) (gemeinfrei, Wikipedia)1	299
Abb. 5	Clements Markham (1830–1916) (gemeinfrei, Wikipedia)1	300
Abb. 6	Richard Spruce (1817–1893) (gemeinfrei, Wikipedia)1	301
Abb. 7	Charles Ledger (1818–1905) (Erlaubnis der Wellcome Foundation, London, UK)1	302
Abb. 8	Manuel Inca Mamani (?–1871) (gemeinfei, Wikipedia)1	303
Abb. 9	Pierre-Joseph Pelletier (1788–1842) (gemeinfei, Wikipedia)1	306
Abb. 10	Joseph Bienaimé Caventou (1795–1877) (gemeinfei, Wikipedia)1	307
Abb. 11	Franz Junghuhn (1809–1864) (gemeinfei, Wikipedia)1	309
Abb. 12	Pieter van Leersum (1854–1920) (gemeinfei, Wikipedia)1	311
Abb. 13	William Henry Perkin (1838–1907) (gemeinfei, Wikipedia)1	313
Abb. 14	Chinin und abgeleitete Malariamittel (Auswahl) (Werk des Autors)	315

Cumarine – Rattengift für den Präsidenten

Abb. 1	<i>Melilotus officinalis</i> (gemeinfei, Wikipedia)	326
Abb. 2	Alfred Winterstein (1899–1960) (gemeinfei, Wikipedia)1	332

Naturstoffe als Ausgangsstoffe für die Arzneisynthese

Abb. 1	Squalen (Werk des Autors)	333
Abb. 2	<i>Illicium verum</i> Hook (gemeinfrei, Wikipedia)	336
Abb. 3	<i>Illicium anisatum</i> L. (gemeinfrei, Wikipedia)	337
Abb. 4	Anisatin (Werk des Autors)	338
Abb. 5	<i>Hyoscyamus niger</i> L. (gemeinfrei, Wikipedia)	342
Abb. 6	Scopolamin (Werk des Autors)	342

Abb. 7	Hexensabbath, Luis R. Falero, 1880 (gemeinfrei, Wikipedia)	343
Abb. 8	<i>Cicuta virosa</i> L. (gemeinfrei, Wikipedia)	345
Abb. 9	Cicutoxin (Werk des Autors)	345
Abb. 10	Karl Damian von Schroff (1802–1887) (gemeinfrei, Wikipedia)	348
Abb. 11	Butylscopolamin (Werk des Autors)	350
Abb. 12	Tiotropium (Werk des Autors)	351
Abb. 13	<i>Duboisia leichhardtii</i> (gemeinfrei, Wikipedia)	351
Abb. 14	Chemiewerker, Betriebsleiter und Meister im Alkaloidbetrieb bei der Boehringer Ingelheim (Erlaubnis Boehringer Ingelheim, Ingelheim, DE)	352
Abb. 15	<i>Podophyllum peltatum</i> L. (gemeinfrei, Wikipedia)	356
Abb. 16	<i>Anthriscus sylvestris</i> L. (HOFFM.) (gemeinfrei, Wikipedia)	358
Abb. 17	<i>Hevea brasiliensis</i> (gemeinfrei, Wikipedia)	361
Abb. 18	William Stewart Halsted (1852–1922) (Freigabe, Johns Hopkins University, USA)	365
Abb. 19	W. S. Halsted (1852–1922) im Operationsaal am Johns Hopkins Hospital, um 1900 (Freigabe, Johns Hopkins University, USA)	367
Abb. 20	<i>Taraxacum kok-saghyz</i> (gemeinfrei, Wikipedia)	370
Abb. 21	Julius Fromm (1883–1945) (gemeinfrei, Wikipedia)	372
Abb. 22	Die Girls der Haller-Revue in ihrer Figur Quadriga im Admiralspalast an der Friedrichstraße halten ein Kondom hoch (Erlaubnis bpk Berlin, DE)	374
Abb. 23	Arsphenamin oder Arsenobenzol (Salvarsan®) (Werk des Autors)	376
Abb. 24	Paul Ehrlich (l) und Hata Sahachirō (r) (gemeinfrei, Wikipedia)	377
Abb. 25	Kondomfabrik des Julius Fromm, Berlin-Köpenick, um 1922	380
Abb. 26	Casanova (l) prüft die Dichtigkeit eines Kondoms (Erlaubnis Landesarchiv Berlin, Fotograf Henri Fromm)	382

Moderne Arzneistoffforschung

Abb. 1	Aspartam (Werk des Autors)	390
Abb. 2	Leo Sternbach (1908–2005), 1991 (Erlaubnis Roche, Basel, CH)	391
Abb. 3	Finasterid (Werk des Autors)	400
Abb. 4	Friedrich Koch (1786–1865) (Erlaubnis CK Koch Weinkellerei, Oppenheim, DE)	406
Abb. 5	Merck's Pharmazeutisch-chemisches Novitäten-Cabinett, englisch, 1889 (Erlaubnis Merck AG, Darmstadt, DE)	407
Abb. 6	Werdegang eines Produktes, Phasen des	

	Arzneimittelzulassung, um 1920 (gemeinfrei, Wikipedia)1	411
Abb. 7	Milton J. Greenman (1866–1937) (gemeinfrei, Wikipedia)	416
Abb. 8	Ralph Brinster (*1932) (gemeinfrei, Wikipedia)	423
Abb. 9	Beatrice Mintz (1921–2022) (Erlaubnis von Smithsonian Intitute Archives, Washington DC, USA)	426
Abb. 10	George Otto (1899–1970) und Margaret Gey, um 1950 (Erlaubnis Johns Hopkins Hospital, Baltimore, USA)	436
Abb. 11	Labor von G. O. Gey im Johns Hopkins Krankenhaus, um 1950 (Erlaubnis Johns Hopkins Hospital, Baltimore, USA)	438
Abb. 12	Rollerflaschen im Labor von G. O. Gey, um 1950 (Erlaubnis Johns Hopkins Hospital, Baltimore, USA)	439
Abb. 13	Adolf Just (1859–1936) (Erlaubnis Luvos-Heilerde, Friedrichsdorf, DE)	449
Abb. 14	Historische Luvos Heilerde Produktion in Blankenburg, Harz (Erlaubnis Luvos-Heilerde, Friedrichsdorf, DE)	450
Abb. 15	Adolf Engler (1844–1930) (gemeinfrei, Wikipedia)2	457
Abb. 16	<i>Pelargonium sidoides</i> DC (gemeinfrei, Wikipedia)	465

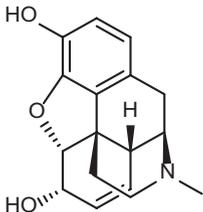
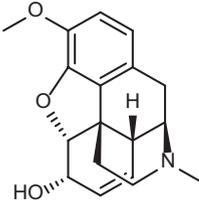
Sind Drogen nur schlecht?

Abb. 1	Henry Hyde Slater (1823–1871) (gemeinfrei, Wikipedia)1	482
Abb. 2	L(-)-Ephedrin (Werk des Autors)	483
Abb. 3	Nagayoshi Nagai (1844–1929) (gemeinfrei, Wikipedia)2	484
Abb. 4	<i>Ephedra distachya</i> C.A.MEY (gemeinfrei, Wikipedia)1	485
Abb. 5	Ehepaar Nagai, rechts Therese Nagai geb. Schumacher, 1896 (gemeinfrei, Copyright ausgelaufen) 1	487
Abb. 6	Zeichnung des Ephedrins durch Nagayoshi Nagai in seinem Laborbuch (gemeinfrei, Copyright ausgelaufen) 1	490
Abb. 7	L-Adrenalin (Werk des Autors)	492
Abb. 8	Avicenna (980–1037) (gemeinfrei, Wikipedia) 1	494
Abb. 9	Die erste Seite mit Anrufung Allahs aus einem Manuskript des Kanons von Avicenna aus dem 16. Jahrhundert (gemeinfrei, Wikipedia) 1	495
Abb. 10	Takamine Jōkichi (1854–1922) (gemeinfrei, Wikipedia)2	500
Abb. 11	R-Salbutamol (Werk des Autors)	508
Abb. 12	Albert Hofmann (1906–2008), 1993 (Erlaubnis Novartis, Basel, CH)	520
Abb. 13	<i>Claviceps purpurea</i> (gemeinfrei, Wikipedia)1	521
Abb. 14	<i>Turbina corymbosa</i> (gemeinfrei, Wikipedia)1	527
Abb. 15	<i>Cannabis sativa</i> L. (gemeinfrei, Wikipedia)1	531
Abb. 16	Raphael Mechoulam (1930–2023) (gemeinfrei, Wikipedia)2	533
Abb. 17	Harry Jacob Anslinger (1892–1975) (gemeinfrei, Dank an Pennstate University Library and Archive)2	538

Heilende Gifte

Abb. 1	Batrachotoxin (Werk des Autors)	550
Abb. 2	Epibatidin (Werk des Autors)	550
Abb. 3	<i>Lytta vesicatoria</i> , Spanische Fliege (gemeinfrei, Wikipedia)	553
Abb. 4	Cantharidin (Werk des Autors)	553
Abb. 5	<i>Sorbus aucuparia</i> L. (gemeinfrei, Wikipedia)1	554
Abb. 6	Psoralen (Werk des Autors)	555
Abb. 7	Henry Hallet Dale (1875–1968) (gemeinfrei, Wikipedia, Creative Commons 4.0) 2	561
Abb. 8	Miguel A. Ondetti (1930–2014) (gemeinfrei, Wikipedia)2	572
Abb. 9	Monroe E. Wall (1916–2002, l) und Mansukh Wani (1925–2020, r) (Erlaubnis Research Triangle Institute, RTI)	578
Abb. 10	Paclitaxel (Werk des Autors)	579
Abb. 11	<i>Taxus baccata</i> (gemeinfrei, Wikipedia)1	582

Morphin – das Geschenk Morpheus

<u>Steckbrief - Opiate und Opioide</u>	
 Morphin	 Codein
<u>Chemische Gruppe</u>	<u>Moderne Arzneistoffe</u>
<ul style="list-style-type: none">• Alkaloide	<ul style="list-style-type: none">• Methadon• Pethidin• Buprenorphin• Oxycodon
	<u>Wirkung</u>
	<ul style="list-style-type: none">• starkes Schmerzmittel• Anti-Hustenmittel

Die Geschichte des Morphins und seiner schmerzstillenden Wirkung hat das Zeug zu einem wahren Wissenschaftskrimi. Morphin und Heroin haben der Menschheit bei der Behandlung von Krankheiten, die starke Schmerzen verursachen, wie Krebs oder Unfälle mit schweren Verletzungen, viel Lebensqualität geschenkt. Die Geschichte dieses außergewöhnlichen Naturstoffes hat aber auch viel Leid mit sich gebracht, wenn wir an Drogen wie Heroin und Fentanyl denken, die mit krimineller Absicht hergestellt und in allen Gesellschaften der Welt illegal verkauft werden. Dieser spannende Gegensatz macht es interessant, genauer hinzuschauen, was Morphin ist, wo es herkommt und was wir in der Medizin und Pharmazie von diesem Naturstoff lernen konnten.

Wann begann alles? Natürlich vor sehr langer Zeit bei den alten Ägyptern und später bei den Griechen. Aber lassen wir diese mal beiseite und begeben uns mit einer Zeitmaschine in eine Stadt, die heute wohl kaum jemand mit pharmazeutischer Forschung und schon gar nicht mit Morphinum in Verbindung bringen würde – Paderborn. Im Jahr 1804 war Paderborn eine beschauliche Stadt in Westfalen, Teil des Königreichs Preußen und bekannt für seine theologische Universität, die bereits im Jahr 777 gegründet wurde. Es waren unruhige Zeiten zu Beginn des 19. Jahrhunderts, als Napoleon in Europa Krieg führte und die Stadt zwei Jahre später kampflos einnehmen sollte. Genau in dieser Zeit arbeitete Friedrich Sertürner (Abb. 1) als Apothekergehilfe in der Adler-Apotheke, nachdem er 1799 seine Lehre begonnen und 1803 sein Examen abgelegt hatte. Er wurde 1783 als Sohn des österreichischen Landvermessers Josephus Simon Sertürner in der Nähe von Paderborn geboren. Was seinen Vater bewog, in die Dienste des Fürsten Friedrich Wilhelm von Paderborn und Hildesheim zu treten und nach Paderborn zu ziehen, ist nicht bekannt. Die Familie Sertürner führte ein angenehmes Leben, von Wissenschaft und Pharmazie war nicht viel zu spüren. War der Filius gelangweilt oder was entzündete sonst sein wissenschaftliches Feuer?



Abb. 1 Friedrich Sertürner (1783–1841) (gemeinfrei, Wikipedia)1

Chronologie

- 1804** – Erste Morphin-Isolierung durch Bernard Courtois
- 1804** – Entdeckung des Morphins durch F. Sertürner
- 1817** – Promotion F. Sertürner in Jena über Morphin
- 1818** – Publikation über die medizinische Wirkung des Morphins
- 1820** – Technische Produktion in Frankreich und den Deutschen Ländern
- 1839-1842** und **1856-1860** – Opiumkriege in China
- 1873** – Heroin-Synthese durch C.R.A. Wright
- 1923** – Strukturaufklärung des Morphins
- 1937** – Methadon-Synthese durch M. Bockmühl und G. Ehrhart
- 1937** – Pethidin-Synthese durch O. Schaumann
- 1960** – Fentanyl-Synthese durch P. Janssen
- 1950** – Erste Totalsynthese des Morphins
- 1958** – Haloperidol-Synthese durch Paul Janssen
- 1967** – Tilidin-Synthese
- 1975** – Entdeckung der Enkephaline durch Kostlitz

Interesse an der Chemie wäre in dieser Zeit nicht ungewöhnlich gewesen, denn die Steve Jobs der Chemie ihrer Zeit, die im eigenen Apothekenlabor erfolgreich experimentierten, wie Friedrich J. Merck in der Engel-Apotheke in Darmstadt oder Paul C. Beiersdorf in der Merkur-Apotheke in Hamburg, standen in den Startlöchern. Im 19. Jahrhundert war Deutschland das heutige Silicon Valley in Kalifornien, wo später Krupp, Thyssen, Mercedes und Benz oder Siemens aus Ideen und Tüfteln im Hinterhof Weltkonzerne schmiedeten. Dies galt nicht für Friedrich Sertürner, der nach seiner Apothekerprüfung 1809 eine zweite Apotheke in Einbeck erwarb, die zu Westfalen gehörte und nach dem Wiener Kongress 1817 dem Königreich Preußen einverleibt wurde. Aber sein Sohn Viktor fand weniger Gefallen an der Apotheke. In ihm schlummerten Unternehmertum und er gründete 1873 als Apotheker seine eigene chemische Fabrik in Hameln.¹

Es ist spannend zu erfahren, warum sich Sertürner in der tiefsten Provinz, weit entfernt von der nächsten Universität, an der Chemie oder Pharmazie gelehrt wurde, mit der Erforschung des Opiums beschäftigte. Er verfügte weder über einen universitären Abschluss noch über fundierte Kenntnisse in der Theorie der Extraktion und Isolierung von Naturstoffen. Vielleicht war dieses Nichtwissen auch von Vorteil. Unbeeinflusst von der gängigen Lehrmeinung, dass pflanzliche Inhaltsstoffe nur organische Säuren sein können, entzog er sich dem Tunnelblick und ging unbefangen an die Arbeit. Vielleicht war das sein Glück, denn vor ihm hatten schon andere Chemiker wie Antoine Beaumé und Charles Louis Derosne in Frankreich versucht, Morphin zu isolieren. Sie waren wegen der falschen Lehrmeinung, die sie in die Irre führte, an der Entdeckung dieser natürlichen Base gescheitert. Natürlich war Sertürner nicht der Einzige in der Naturstoffwelt und die Chemie der Naturstoffe war vor allem in Frankreich sehr lebendig. In Paris lebten und arbeiteten die Konkurrenten Sertürners, von denen er vielleicht nur gehört haben mochte. Zu nennen ist Charles Louis Derosne (1780–1846), der sich als Apotheker und Besitzer der hoch angesehenen Apotheke in der Rue St. Honoré in Paris mit Opium und Morphin beschäftigt. Es war üblich, dass die Herren Chemiker ihre Forschungen nicht in einem Universitätslaboratorium, sondern in ihren eigenen Apothekenlaboratorien durchführten. Derosne extrahierte Opium und glaubte, Morphin gefunden zu haben. Er nannte es Narkotin und schickte 1803 einen Bericht über seine Arbeit an die renommierte Société de la Pharmacie in Paris. Darin schrieb er, dass er einen Nachweis für ein kristallines Salz des Opiums entwickelt habe. Er bemerkte, dass dieses Salz schlechte basische Eigenschaften aufwies und versuchte, dies mit Verunreinigungen aus der Pottasche zu erklären. Nun, es gab viel Wenn und Aber. Es scheint, dass er ein Alkaloid gefunden hatte, aber ob es wirklich Morphin war, das kann bezweifelt werden.

Wir dürfen heute aber nicht überheblich sein und glauben, dass damals nur Alchemisten am Werk waren. Das war keineswegs so. Aus dem Geschichtsunterricht wissen wir, dass mit der Aufklärung und der Französischen Revolution die Naturwissenschaften und Medizin aus dem Dunkel der Alchemie herausgeführt wurden. Die Wissenschaftler dieser Zeit erkannten, dass es naturwissenschaftliche Gesetzmäßigkeiten geben muss, und sie waren sehr um die Einführung rationaler Prinzipien in ihre Forschung bemüht. Die Forschung von damals kann und darf nicht mit unserer heutigen Hochleistungsforschung verglichen werden, in der sich unser Wissen alle zwei bis maximal fünf Jahre verdoppelt. Bemerkenswert ist, dass es vor 200 Jahren kaum möglich war, die chemische Struktur von einfachen Molekülen ohne Wissen und ohne instrumentelle Ausstattung zu

identifizieren. Bis zur Einführung moderner Techniken galt eine Struktur erst als bewiesen, wenn sie vollständig synthetisiert wurde. Die exakte Aufklärung der chemischen Struktur ohne Synthese nur mithilfe analytischer Verfahren gelang nicht nur beim Morphin, sondern bei anderen Naturstoffen, die ich Ihnen in diesem Buch vorstellen möchte, erst viele Jahrzehnte, ja, Jahrhunderte später. Für Morphin wurde die genaue Struktur erst 1923 von J. Masson Gulland (1898–1947) und Robert Robinson (1886–1975) aufgeklärt. Es dauerte weitere 27 Jahre, bis Marshall D. Gates (1915–2003) und Gilg Tschudi eine chemische Synthese gelang.

Wie wird moderne Strukturaufklärung betrieben? Seit den 1960er-Jahren haben zwei Geräte Einzug in die Labore der Chemiker gehalten, die die Strukturaufklärung revolutioniert haben und es ermöglichen, nahezu jedes Molekül im Milligrammbereich zu durchleuchten. Die eine Technik ist die Kernspinresonanzspektroskopie oder auf Englisch Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR), die andere die Massenspektroskopie (MS). Im Folgenden werde ich die Kernspinresonanzspektroskopie immer mit NMR abkürzen, da sich diese Abkürzung in der Chemie und in der deutschen Sprache durchgesetzt hat und im Laborjargon ständig verwendet wird. Sie werden jetzt gelangweilt das Buch zuklappen, wenn ich Ihnen die physikalischen Grundlagen der NMR erkläre. Aber nehmen Sie nur eine Information mit, die Ihnen sehr nützlich sein kann. Bei der NMR, die Sie übrigens auch als Kernspintomografie in der Medizin wiederfinden, beruht die Analytik auf der Änderung des Magnetfeldes von Wasserstoff und Kohlenstoff. Aus diesen beiden Elementen bestehen fast alle Moleküle in einem biologischen System wie unserem Körper. Wasserstoff und Kohlenstoff haben Atomkerne. Diese bestehen aus Neutronen und Positronen, um die Elektronen kreisen. Das alles folgt keiner wirklichen Ordnung, aber ein Magnetfeld kann sie für einen Moment auf Linie bringen oder entspannen, wie man in der Chemie sagt. Beim Rückfall in den ungeordneten Zustand erfolgt diese Entspannung unterschiedlich, je nachdem, welche Atome sich in der Nähe befinden. Wer neben wem steht, verraten unterschiedliche Resonanzfrequenzen beim Rückfall. Die Atome eines Moleküls lassen sich dann mit viel Erfahrung und ein wenig Mathematik so anordnen, dass sie eine chemische Strukturformel ergeben, wie Sie sie in allen Steckbriefen sehen.

Im Gegensatz zur Kernresonanzspektroskopie ist die Massenspektrometrie zerstörerisch. Während wir bei der NMR-Spektroskopie die Probe mehrfach verwenden können, geht das bei der Massenspektroskopie leider nicht. Warum das so ist? Bei der Massenspektroskopie wird die Substanz mit geladenen Elektronen beschossen. Treffen diese auf die zu untersuchende

Substanz, explodieren sie, wie man es aus Star-Wars-Filmen kennt. Aus dem Ganzen werden viele kleine Teile des Moleküls gewonnen, die eine Ladung tragen. Das ist wichtig, denn nur geladene Molekülfragmente können im Detektor nachgewiesen werden. Jetzt beginnt das Puzzlespiel. Es sind wieder die Erfahrung, das Wissen und oft auch die Intuition notwendig, um die ursprüngliche Struktur zu entdecken. Ich möchte Ihnen dieses Puzzlespiel an einem Beispiel erläutern. Stellen Sie sich vor, Sie halten in der rechten Hand eine blaue, in der linken Hand eine rote Tasse und lassen beide auf den Boden fallen. Die Tassen zerbrechen und Sie finden nun zahlreiche blaue und rote Scherben. Die Energie, die nötig war, um die beiden Tassen zerbrechen zu lassen, sind die oben erwähnten Elektronen. Ihr Auge ist der Detektor und ihre Aufgabe ist es, aus den vielen Scherben die rote und die blaue Tasse zu rekonstruieren. Nichts anderes leistet das Massenspektrometer.

Es ist nicht verwunderlich, dass viele Vermutungen und Behauptungen über die Entdeckung von Naturstoffen aus dem 19. und 20. Jahrhundert nicht stimmten. Selbst Sertürner lag bei seinen 57 beschriebenen Opiumversuchen häufig daneben. So entdeckte er die Mekonsäure, die er für Morphin hielt, aber nach Verabreichung an seinen Hund, der keine Bewusstseinsstörung zeigte, verwarf er die Substanz und forschte weiter. Der Durchbruch gelang ihm, als er den Opiumextrakt alkalisch machte und gegen Ethanol ausschüttelte. Aus dieser alkoholischen Phase gewann er Kristalle, die er erneut seinem Hund gab. Der junge Hund von knapp zwei Jahren wurde schläfrig und übergab sich nach einiger Zeit. Das war ein Anzeichen von Überdosierung. Trotzdem gab ihm Sertürner nach einer weiteren Stunde weitere 6 Gran. Ein Gran ist eine altertümlische Einheit und entspricht 360 mg. Das Opium war in einer Art Gummischleim eingearbeitet, aber der Hund erbrach sich sofort wieder. Er begann zu zucken und zu krampfen, was einige Stunden anhielt. Sertürner war sich sicher, dass *„dieser Körper der eigentliche betäubende Grundstoff des Opium ist“*. Sertürner hatte Morphin gefunden. Aber was hat es mit diesen Säuren und Basen auf sich? Schauen wir uns das einmal genauer an. Morphin ist wie viele andere Stoffe, die noch beschrieben werden, ein Alkaloid. Als Sertürner in Paderborn forschte, gab es diesen Begriff noch nicht. Hätte man ihn gefragt, was Alkaloide sind, hätte er nur mit den Schultern gezuckt. Der Begriff Alkaloide wurde erst 1819 als Kunstwort eingeführt und soll andeuten, dass es sich um stickstoffhaltige Naturstoffe handelt, die alkalisch, d. h. basisch, reagieren. Basisch bedeutet, dass der pH-Wert auf einer Skala von 1 bis 14 mit einem Wert von über 7 im basischen Bereich liegt (Abb. 2). Nun werden Sie sich fragen: Was ist der pH-Wert? In der Wissenschaft ver-