

# **Enzymologie und Gärungschemie: Alfred Wohls und Carl Neubergs Reaktionsschemata der alkoholischen Gärung<sup>1</sup>. Der "chemische Gesichtspunkt" als Kennzeichen der Berliner Schule**

Michael Engel, Universitätsbibliothek der Freien Universität Berlin  
Garystraße 39; D-14195 Berlin-Dahlem

Die Wurzeln der Biochemie liegen in Medizin, Zoologie und Botanik, und ihre Aufgabe liegt im wesentlichen darin, daß diese unbestritten eigenständige Disziplin uns Grundfragen der Biologie und Medizin beantworten hilft. Auch in der Gegenwart wird die Biochemie mehrheitlich als Teilgebiet der Biologie/Medizin bezeichnet und nicht als eines der Chemie. Deshalb scheint mir die Frage berechtigt, welche Bedeutung die Chemie für die Entwicklung der Biochemie hatte, ob und wo sie deren Forschungsthemen, -strategien und -methoden entscheidend beeinflusste. Seit in den neunziger Jahren des 18. Jahrhunderts sich allgemein anerkannte Grundlagen der Chemie herauszubilden begannen, entstanden zwar schnell und zeitweise recht eigenständige und auch manchmal eigenwillige Disziplinen, in deren Namen immer auch das Wort Chemie enthalten war - Phytochemie, Zoochemie, Anthrochemie, pathologische Chemie usw. -, die auch allesamt Wurzel der heutigen Biochemie sind, aber eine Chemie meinten, die noch längst nicht "fertig" war, sondern selbst noch interne Schwierigkeiten zu überwinden hatte. Da die Chemie in diesen Zusammenhängen ausschließlich als Hilfswissenschaft galt, wurden ihr wissenschaftsimmanente Schwierigkeiten meist nachteilig angelastet. Andererseits lag diesen mannigfachen Zweigen der Lebenswissenschaften der richtige Gedanke zugrunde, daß die stofflichen Vorgänge in den Organismen - soweit sie überhaupt als naturwissenschaftlich beschreibbar aufgefaßt wurden - auch von einer Stoffwissenschaft behandelt werden sollten.

Die Stöchiometrie und der aus ihr abgeleitete Wertigkeitsbegriff, sowie die Struktur- und Stereochemie einschließlich der Kerntheorie der cyclischen Verbindungen bildeten gemeinsam mit den empirischen Kenntnissen über funktionelle Gruppen etc. im letzten Jahrzehnt des 19. Jahrhunderts ein ausreichendes Fundament, um mit berechtigter Aussicht auf Erfolg die Chemie systematisch auf die normalen und krankhaften Lebensvorgänge anzuwenden.<sup>2</sup> Die Leistungsfähigkeit der gegen Ende des 19. Jahrhunderts akzeptierten theoretischen Grundlagen war trotz ihres Übergangscharakters dazu ausreichend, oder anders formuliert, die Theorien schienen damals in der gesamten Entwicklung der Chemie noch nie so frei von Widersprüchen zu sein, wobei dennoch klar war, daß vielfach noch keine abschließende Lösung drängender Probleme der Chemie gefunden war.<sup>3</sup>

Unbeeindruckt von den oft fruchtlosen, ideologiebehafteten Auseinandersetzungen unter den Medizinern, vor allem den Physiologen, Pathologen und physiologischen Chemikern bzw. chemischen Physiologen, um die Existenz von Lebenskräften, die Zusammensetzung und Wirkung des Protoplasmas, die Fermente usw., gab es im letzten Drittel des 19. Jahrhunderts einige wenige organische Chemiker, die eine rein

chemische Betrachtung der physiologischen Reaktionen bevorzugten. Ihre Ansicht war, daß die Kenntnisse über die mannigfachen organisch-chemischen Reaktionen, die innerhalb weniger Jahre im Laboratorium gewonnen worden waren, direkt als Modell zur Beschreibung der Reaktionen im lebenden Organismus herangezogen werden müßten. Die beispielsweise im Laborexperiment ermittelten typischen Reaktionen einer Ketogruppe sollen danach im Organismus prinzipiell gleicher Art sein. Adolf von Baeyer (1835-1917) war einer der ersten so Denkenden, und seine Hypothese für den Mechanismus der alkoholischen Gärung und der Photosynthese, 1870 veröffentlicht<sup>4</sup>, faszinierte wohl viele Chemiker der Zeit, blieb aber wegen der noch unlöslichen Schwierigkeiten bei der experimentellen Überprüfung, aber auch wegen der darin ausgedrückten mechanistischen Betrachtungsweise, mehr als drei Jahrzehnte ohne nennenswerte Resonanz.

Die wichtigsten Ereignisse am Beginn einer derartig wenig vitalistisch beeinflussten, aber dennoch biologisch orientierten organischen Chemie, die in ihrem Wesen über die Naturstoffchemie hinausging, weil sie nicht nur statisch stoffbezogen, sondern dynamisch reaktionsbezogen dachte, waren die Synthese der Kohlenhydrate im Jahre 1890<sup>5</sup> und die Ermittlung der Konstitution der Glucose und ihrer Isomeren<sup>6</sup> durch Emil Fischer ein Jahr später. Die Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffs konsequent anwendend<sup>7</sup>, bedeuteten diese Erfolge der Chemie der Kohlenhydrate zugleich auch deren herausragende Bestätigung. Damit schien die organische Chemie für die Zukunft ungeahnte Möglichkeiten zu bieten, die es zu realisieren galt. Ausnahme der Gültigkeit der chemischen Grundgesetze und die Annahme, daß jeder Stoff eine spezifische und konstante Molekülstruktur habe, gleich ob es sich um synthetische oder natürliche Verbindungen handele - jedoch kaum mehr - bildeten Fischers theoretischen Unterbau. Die Verbindung dieser sehr einfachen und scheinbar recht voraussetzungslosen Annahmen mit den neuartigen stereochemischen Vorstellungen lassen sich als neues Paradigma auffassen.<sup>8</sup> Das war der "chemische Gesichtspunkt", dessen Fehlen Fischer in der damaligen physiologischen Chemie bemängelte.<sup>9</sup> Die asymmetrische Synthese wurde zu einem zentralen Thema in der Diskussion um das Wirken einer wie auch immer gearteten Lebenskraft.<sup>10</sup> Fischer leugnete jegliche metaphysische Kraft bei der Bildung optisch aktiver Verbindungen, entzog sich selbst aber jeder Diskussion über diese Fragen.<sup>11</sup> Dennoch war er Vorbild einer kleinen Gruppe von "Materialisten", die in heutiger Sicht besser als radikale Empiriker bezeichnet werden, die ihnen unfruchtbar erscheinende Spekulationen vermieden, das Experiment entscheiden ließen, dabei in auffälliger Weise dem negativ ablaufenden Versuch keine wesentliche Aussagekraft zumaßen und in ihren theoretischen Schlüssen ausgesprochen reduktionistisch vorgehen. Die radikale Veränderung der Konzepte der Physiologie<sup>12</sup> während des 19. Jahrhunderts erleichterte es zusätzlich, markante Einflüsse aus Chemie und Physik zu akzeptieren. Dennoch waren die Gegner zahlreich und hatten weiterhin großen Einfluß auf die Entwicklung der Biochemie. Gerade die Distanz zur Chemie wurde nie völlig überwunden.

Einen entscheidenden Schritt, die Chemie paradigmatisch und damit in besonderer Weise maßgeblich in die Biochemie einzuführen, hatte eben Emil Fischer zu Beginn der neunziger Jahre des 19. Jahrhunderts gemacht, und es war der Hinweis auf den "chemischen Gesichtspunkt" (1894)<sup>13</sup>, den er in der physiologischen Chemie so vermißte, der den Zeitpunkt markiert, von dem an organisch-chemischen Reaktionen und synthetischen organischen Verbindungen Modellcharakter für physiologische Vorgänge zukam.

Baeyers Hypothese und Fischers Kohlenhydratsynthesen waren es vor allem, die zu sehr ernsthaft gemeinten Formulierungen führten wie "der Pflanzenkörper ist ein syn-

thetisches Laboratorium", (Richard Meyer (1846-1926)) und immer wieder in dasselbe Programm mündeten, wie gleichfalls bei Meyer nachzulesen ist:

Die Ergebnisse dieser lichtvollen Forschungen sind ohne Zweifel von dem allergrößten Interesse für den Chemiker, wie für den Biologen. Sie fordern unwillkürlich zu einem Ausblick in die Zukunft auf. Werden auch die komplizirtesten chemischen Bestandtheile des Thier- und Pflanzenleibes, die Eiweißkörper, einst der Synthese anheimfallen? Werden wir die Moleküle, aus denen das Protoplasma der Pflanzenzelle sich aufbaut, diejenigen, welche die Muskelfaser des Thieres zusammensetzen, aus der Retorte hervorgehen sehen? - Unzweifelhaft dürfen wir diese Frage mit Ja beantworten. Sind auch unsere Kenntnisse von dem atomistischen Bau dieser höchsten Sprosse am Baume der organischen Chemie noch äußerst dürftig, so hat doch auch hier die Analyse schon ihre Hebel mit einigem Erfolge angesetzt. Daß auch dieses letzte Ziel von der Synthese dereinst - vielleicht in langer Zeit - erreicht werden wird, wer wollte es, blickt er rückwärts auf den bisher durchmessenen Weg, bezweifeln?<sup>14</sup>

Die alkoholische Gärung<sup>15</sup> war am Ende des 19. Jahrhunderts der am intensivsten untersuchte biologische Prozeß, über den ein Unmenge empirischen Wissens bekannt war, das auch in die Wirtschaftszweige Brauerei, Zuckerindustrie, Brennerei u.a. Eingang gefunden hatte. An zahlreichen landwirtschaftlich-technischen Instituten des In- und Auslands waren hochrangige Forscher verschiedenster Fachgebiete mit der Aufklärung aller damit zusammenhängenden Vorgänge beschäftigt, eine riesige Anzahl von Publikationen berichtete über den jeweils neuesten Forschungsstand. Ihre Interessen und Ziele waren dabei recht unterschiedlich: Brauereitechnologen waren an der Mikrobiologie der Hefen und an der Züchtung neuer Sorten interessiert, Agrarwissenschaftler versuchten immer zucker- und stärkereichere, dabei genügsame und schädlingsresistentere Pflanzensorten zu züchten, Zucker- und Getreidetechnologen optimierten die Verarbeitung usw. Der Brennerei-Industrie wiederum, die reinen Alkohol ja auch in großen Mengen zu technischen Zwecken produzierte, war an billigem Ausgangsmaterial gelegen. Zahlreiche Getränkeindustrien, darunter auch die Hersteller alkoholfreier Produkte, waren ebenfalls in diesem weiten Technologiebereich einbezogen. In der Medizin galt es vor allem, den pathologischen Zuckerstoffwechsel beim Diabetes mellitus zu verstehen, aber auch andere Krankheiten, die einen gestörten Zuckerstoffwechsel erkennen ließen. Zucker und Stärke waren hochaktuelle Stoffe, deren Erforschung weltweit große Aufmerksamkeit entgegengebracht wurde.

Der hohe Forschungsaufwand in Staatsinstituten wie auch in den Laboratorien von Unternehmen und Unternehmensverbänden war aber letztlich zweckgebunden und zielgerichtet. Tatsächlich war es all diesen Einrichtungen nicht schwer, durch angemessene Arbeitsergebnisse und -erfolge ihre Berechtigung zu beweisen, doch ob wissenschaftliche Wagnisse oder unkonventionelle Forschungen akzeptiert worden wären, darf man bezweifeln.<sup>16</sup> Auch innerhalb der pathologischen Chemie, deren Vertreter zumeist Mediziner waren, stand selbstverständlich das ärztliche Handeln im Vordergrund aller Bemühungen, war die Entwicklung einer Therapie das eigentliche Ziel.<sup>17</sup> Der Blickwinkel, aus dem heraus die Probleme betrachtet wurden, war deshalb naturgemäß eingeschränkt.

Die organischen Chemiker in den Hochschullaboratorien waren hingegen frei von derart einengenden Vorgaben und Zielen und gingen physiologische Probleme weitaus unvoreingenommener, gleichsam spielerischer an als die Mediziner. Baeyers Hypothese aus dem Jahre 1870, in der Gärung und Photosynthese auf wenige generell ab-

laufende Reaktionen zurückgeführt wurden, war einerseits nicht mehr als ein intelligentes Spiel eines hervorragenden und geübten Chemikers mit chemischen Formeln, dem es einzig auf die (chemische) Plausibilität des Gesagten ankam, regte aber andererseits - wenn auch mit erheblicher Verzögerung - eben deshalb die Chemiker zu neuen Vorschlägen für die chemischen Reaktionen bei der alkoholischen Gärung und auch der Photosynthese an. Sie wandten ihr chemisches Wissen konsequent an, und chemische Selbstverständlichkeiten wie z.B. in unserem Zusammenhang die Cannizzaro-Reaktion, die Aldolkondensation u.a.m., aber auch die in der Laborpraxis alltäglichen mehrstufigen Synthesen wurden gezielt als Schritte in physiologischen Reaktionen vorgeschlagen und geprüft.

Der chemische Gesichtspunkt war es auch, der Eduard Buchner<sup>18</sup> (1860-1917) den Weg wies. Gut ein Jahrzehnt erfolgreicher Tätigkeit als organischer Chemiker (Synthesen mit Diazoessigestern u.a.) hatten ihn bekannt gemacht, als ihm - zufällig seinem Bruder Hans Buchner (1850-1902), Hygieniker und Bakteriologe, bei der Darstellung von Hefepreßsäften assistierend - im Jahre 1896 die Isolierung des gärungsunterhaltenden Enzyms Zymase in zellfreien Hefeextrakten gelang und er sich nunmehr den Gärungserscheinungen zuwandte.<sup>19</sup> Direkte Folge dieser Entdeckung war die Berufung auf den Lehrstuhl für allgemeine Chemie an der Landwirtschaftlichen Hochschule Berlin.

Gerade unter den während der neunziger Jahre in Berlin wirkenden "Biochemikern", Fischers Erfolge in der Kohlenhydratchemie und den Peptiden direkt vor Augen, waren der Reduktionismus und der "chemische Standpunkt" so selbstverständlich, daß Buchners Entdeckung der zellfreien Gärung dort diskussionslos anerkannt wurde und die heftigen Auseinandersetzungen, die in den Jahren 1897 bis 1902 weltweit geführt wurden<sup>20</sup> und auch danach längst nicht beendet waren, wenig Einfluß hatten. Die zellfreie Gärung wurde als entscheidende Bestätigung eben dieses Standpunktes gewürdigt. Die Physiologie der Zelle ließ sich nunmehr prinzipiell auf das Zusammenspiel identifizierbarer chemischer Vorgänge, die enzymatisch gesteuert werden, reduzieren. Wie es in den Organismen zum Aufbau derartiger Enzyme und Fermente kommt, blieb ausgeklammert, im Sinne des chemischen Gesichtspunkts auch deshalb, weil deren Isolierung, Reinigung und Analyse vorerst nicht möglich waren. Die Frage nach der Lebenskraft war damit nicht beantwortet, das bemerkten alle Gegner dieser Auffassung sofort und setzten an dieser Stelle mit ihrer Kritik ein. Daß die Reduktionisten diese - anscheinend doch so zentrale - Frage gar nicht erst stellten und sich hingegen voller Optimismus und Mut auf ein fast völlig unbekanntes Terrain wagten, konnten sie natürlich nicht erkennen.

Dieser Standpunkt wird auch bei Max Delbrück (1850-1919) deutlich, der als Leiter des Instituts für Gärungsgewerbe, obwohl gelernter Chemiker, die Seite der Mikrobiologie vertrat. In einem auf der Hauptversammlung deutscher Chemiker 1902 gehaltenen Vortrag heißt es:

Es sind also die enzymatischen Kräfte, welche in den Mikroorganismen thätig sind, und für den Industriellen kommt es nun darauf an, diese Kraftquellen zur Entwicklung zu bringen. Mit der alten Theorie Pasteur's, daß die Förderung des Lebens der Organismen unter allen Umständen auch die Förderung ihrer Wirkung hervorbringt, ist ein für alle Mal zu brechen. Nicht der Pilz ist das Wirkende, sondern die Enzyme, welche er erzeugt.

Das Endglied des langen Kampfes um diese Frage hat Buchner geliefert, indem er feststellte, daß man die Gährwirkung der Hefe loszulösen vermag von ihrem

Leben, und daß man ebenso wie die Umbildung von Stärke in Zucker durch Diastase zu betrachten hat die Umbildung von Zucker in Alkohol und Kohlensäure, hervorgebracht durch ein Enzym, die Zymase. Wenn aber das der Fall ist, so gewinnen wir eine ganz andere Auffassung von der chemischen Wirkung der Organismen, dann kommt es darauf an, erstens den Pilz zu züchten, zweitens zu einem bestimmten chemischen Effect das betreffende Enzym in ihm zu entwickeln und zu stärken, Wachstum und Wirkung des Pilzes aber vollständig voneinander zu unterscheiden.<sup>21</sup>

Es mag vielleicht auf dem ersten Blick etwas einseitig oder lokalpatriotisch erscheinen, bei der Analyse von Entwicklungsvorgängen in der Chemie immer wieder das Beispiel Berlin zu wählen. Die auf weitgehende Vollständigkeit zielende Erfassung der in dieser Stadt und ihren Institutionen erzielten Ergebnisse in der Chemie und ihren Grenzgebieten zeigt jedoch in einzigartiger Weise, daß, bedingt durch Kontinuität und Quantität - nicht immer auch durch Qualität - die Abfolge aller Entwicklungstendenzen auch in ihrer gegenseitigen Abhängigkeit hier in seltener Weise zu dokumentieren sind. Dies betrifft auch die für Forschung und Lehre zuständigen Institutionen.

Es gab um 1900 nach Berlin wohl kaum einen zweiten Ort, an dem gleichzeitig eine so große Zahl von biochemisch arbeitenden Wissenschaftlern lebte und eine so hochdifferenzierte Vielfalt von Institutionen und Forschungsvorhaben zu finden war. Unbestritten ist Fischers dominierende Wirkung auf die Entwicklung der Biochemie in Berlin. Es fehlt hingegen eine detaillierte Untersuchung darüber, bei welchen Personen und Forschungsrichtungen dieser Einfluß vorherrschte und wo nicht.<sup>22</sup> Marcel Florkin hat in seiner umfassenden Darstellung der Geschichte der Biochemie zwar auch alle "Berliner" Biochemiker gebührend berücksichtigt, eine tiefere oder gar wissenschaftstheoretische Interpretation jedoch aus guten Gründen unterlassen.<sup>23</sup>

Den erkenntnistheoretischen oder metaphysischen Hintergrund der an der Entwicklung der Biochemie beteiligten Forscher aufzuhellen ist nicht einfach, da es nur wenige aussagekräftige Quellen gibt. Nachlässe und Briefwechsel fehlen weitgehend. Akademische Reden, Vorworte und Einleitungen zu Monographien und Handbüchern, Thesen zu Dissertationen und Promotionsgutachten sowie zusammenfassende Vorträge und Aufsätze bilden die wichtigsten Quellen. Aber auch Aufbau und Gestaltung der fachwissenschaftlichen Originalveröffentlichungen bergen Indizien, die geeignet sind, wissenschaftliche Grundpositionen der Autoren abzuleiten.

Keiner der Protagonisten der entscheidenden Epoche zwischen 1890 und 1910 hat sich so oft und so dezidiert geäußert wie Emil Fischer. Die wenigen akademischen Reden und Festvorträge anderer, die ebenfalls diese Probleme aufgreifen, sind um so aufmerksamer zu behandeln. Meistens bleibt nichts weiter übrig, als sich auf diese Veröffentlichungen zu beschränken und dabei zu versuchen, zwischen den Zeilen zu lesen. Die Gefahr der Überinterpretation besteht bei dieser Methode zweifellos, muß aber in Kauf genommen werden.

Erschwert ist die Quellenlage aber auch dadurch, daß die Mehrzahl deutscher Biochemiker jüdisch war. Ihre und ihrer Nachkommen Emigration oder Deportation in die Konzentrationslager hatte auch die Vernichtung vieler Nachlässe zur Folge. Zahlreiche erfolgversprechende Karrieren wurden abrupt beendet. Viele Namen der jüdischen Wissenschaftler wurden während der nationalsozialistischen Herrschaft aus den Namen- und Literaturverzeichnissen von Lehrbüchern und Fachmonographien gestrichen und sind seitdem oft genug völlig vergessen worden.

Im Jahre 1894 formulierte Fischer erstmals, daß bei der Hefegärung "Enzym und Glucosid wie Schloß und Schlüssel zueinander passen müssen, um eine chemische Wirkung aufeinander ausüben zu können".<sup>24</sup> Die Überprüfung dieser Hypothese führte u.a. zur wichtigen Unterscheidung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylglucosiden. Diese Verbindung von Stereochemie und Enzymologie erwies sich als fruchtbar für die moderne Biochemie. Zugleich begann damit auch ein erfolgreiches Miteinander von organischen Chemikern und Mikrobiologen.

Für Fischer war Buchners Entdeckung der zellenfreien Gärung nicht mehr als eine letztlich nicht überraschende, dennoch aber notwendige und erwartete Bestätigung seiner mechanistisch-reduktionistischen Vorstellungen. Die Aufregung, die sie hervorrief, beeindruckte ihn überhaupt nicht. Buchner hingegen sah sich veranlaßt, von der vehementen Kritik an seiner Entdeckung mehr als überrascht, in den Berliner Jahren - unterstützt von seinem vorzüglichen Assistenten und Nachfolger Jacob Meisenheimer<sup>25</sup> (1876-1934) - alles zu tun, um die die Gegner und Zweifler zu überzeugen. Als Ergebnis wurde im Jahre 1903 die von ihm, seinem Bruder und Martin Hahn (1865-1934) verfaßte Darstellung aller Aspekte der Zymasegärung vorgelegt. Darin mußten die Verfasser konstatieren<sup>26</sup>:

Bezüglich des Mechanismus des Gärungsvorganges ist allerdings der in der Zymaseentdeckung begründete Fortschritt zunächst kein großer. Denn über die Art, wie das Enzym entsteht, über die Mittel, durch die es etwa den Zucker spaltet, mit Hilfe welcher Zwischenreaktionen u.s.w. fehlt uns fast jede Vorstellung.

An eben jenes Problem vom chemischen Gesichtspunkt aus heranzugehen, erfolgte eher zufällig. Im Jahre 1904 erschien die dritte Auflage von Edmund Oskar von Lippmanns *Chemie der Zuckerarten*<sup>27</sup>. Hatte die zweite Auflage u.a. auch Emil Fischer beratend Korrektur gelesen, so war ihm dies bei der dritten Auflage nicht mehr möglich, und mit seinem Einverständnis unterzog sich u.a. Alfred Wohl dieser wahrlich mühsamen Aufgabe, zu der wohl auf seine Empfehlung auch sein Schüler Carl Neuberg mit herangezogen wurde. Für beide - auf dem Gebiet der Zuckerchemie durchaus ausgewiesen - blieb die Kärnerarbeit an Lippmanns monströsem Werk nicht folgenlos, ersterer sah sich veranlaßt, dort erstmals seine Hypothese über die chemischen Reaktionen bei der Zuckerspaltung zu formulieren und Neuberg - durch ein erstaunliches Gedächtnis ausgezeichnet -, vielseitig interessiert und, sein eigenes Arbeitsgebiet noch suchend, bestrebt, sich umfassende Faktenkenntnis anzueignen, nahm die Chance wahr, sich gründlich auf allen Gebieten der Zuckerchemie weiterzubilden. Spätere encyclopädische Beiträge Neubergs dürften auch als Frucht der Arbeit an Lippmann zu bezeichnen sein. Lippmanns Werk ist in hohem Maße dadurch gekennzeichnet, daß in ihm der "chemische Gesichtspunkt" durchweg eingehalten wurde.

## Alfred Wohl

Zu den bemerkenswerten Chemikern, die um die Jahrhundertwende gleichermaßen an rein chemischen und biochemischen Problemen arbeiteten, gehört auch der eben im Zusammenhang mit Lippmann genannte und heute weitgehend vergessene Alfred Wohl<sup>28</sup> (1863-1939). Er war ein Schüler A.W. von Hofmanns (Promotion Berlin 1886), habilitierte sich 1891 an der Berliner Universität und leitete am chemischen Institut eine kleine Arbeitsgruppe. Wohl war auch stark an physikalisch-chemischen,

methodischen und die angewandte Chemie betreffenden Themen interessiert. Das breit gefächerte Interessenspektrum und bemerkenswerte Erfolge ("Wohlscher Abbau") führten 1904 zur Berufung auf den Lehrstuhl für Chemie an der Technischen Hochschule Danzig, wo er bis zu seiner Emeritierung im Jahre 1933 wirkte. Im gleichen Jahr emigrierte er nach Stockholm. Sein Nachfolger in Danzig wurde Adolf Butenandt.

Schon Wohls Dissertation *Methylaldehyd und seine Derivate* ist in zweierlei Hinsicht erwähnenswert. Mit ihr beginnt eine lebenslange Beschäftigung mit niederen Aldehyden, und in den beigegebenen Thesen bekennt er sich zur mechanistischen chemischen Atomtheorie.

In einer 1910 in Danzig gehaltenen akademischen Rede brachte Wohl seine Standpunkte zum Ausdruck<sup>29</sup>:

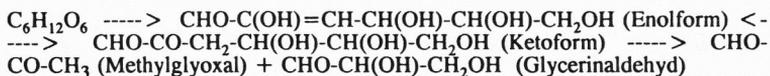
Die organische Chemie, [...], hat ihren Ursprung genommen von der Untersuchung des Lebenden und hat ihr höchstes Ziel in der Sammlung von Kenntnissen, die der Erforschung des Lebens dienen."<sup>30</sup>

"[...] Es sind also wesentlich praktische Gesichtspunkte oder Fortschritte der reinen Chemie, die den so erfolgreichen synthetischen Methoden ihre unverminderte Bedeutung sichern. Für die Lehre vom Leben bedeutet aber eine neue Betätigung<sup>31</sup> der Tatsache, daß alle natürlichen Stoffe der Synthese zugänglich sind, zur Zeit keine prinzipielle Förderung mehr, soweit dazu, wie bisher, durchaus andere Arbeitsmethoden Verwendung finden müssen, als sie im Pflanzen- und Tierkörper auftreten können. Hier bietet die neue Zeit neue Ziele, eröffnet der Forschungsarbeit ein fast unübersehbares Gebiet wichtigster Probleme, die sich auf den chemischen Verlauf der Lebensvorgänge beziehen."<sup>32</sup>

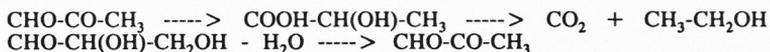
Überall drängt sich dabei in die Betrachtung biologischer Zusammenhänge die staunende Bewunderung, durch wie einfache und zweckmäßige Mittel, die Natur unter wechselnden äußeren Bedingungen die Erhaltung des Lebens sichert, wie auf der untersten Stufe die unmittelbare Folge des chemischen Vorganges zugleich die zweckmäßigste Gegenwirkung bildet, wie in komplizierten Fällen die feinsten Reguliereinrichtungen einsetzen, bei denen ein bestimmter Gehalt an lebenswichtigen Stoffen durch Enzyme und Gegenenzyme gleichmäßig erhalten wird.

Alle Zweige der Lehre vom Leben werden so von der Anwendung chemischer Erfahrungen und Schlußweisen befruchtet. [...] Die oft mit heißem Bemühen umstrittene Frage, woher dieser richtende Zwang, wird damit weder beantwortet, noch auch nur gestreift. Nur dies kann die exakte Naturforschung aussagen: Wie auch die Gesamtrichtung des Lebens auf das Erhaltungsgemäße zu Stande kommen mag, die verfolgbaren Einzelvorgänge sind untereinander durch die gleiche gesetzmäßige Ordnung beherrscht, unter die wir auch die Vorgänge außerhalb der belebten Welt einordnen. Das Leben ist ein chemisches Geschehen."<sup>33</sup>

Wohls Gärungsschema besagte, daß Glucose durch Wasserabspaltung in eine intermediäre hypothetische Enol- oder Ketoverbindung übergeht, die in Methylglyoxal und Glycerinaldehyd gespalten wird:



Das Methylglyoxal geht als Ketoaldehyd leicht in die zugehörige Hydroxycarbonsäure, die Milchsäure über, die nach den Wohl vorliegenden Erkenntnissen schließlich Kohlendioxid und Ethanol liefert. Der Glycerinaldehyd wandelt sich unter Wasserabspaltung in Methylglyoxal um, das dann wieder wie beschrieben reagiert.



Es bedarf kaum der Erwähnung, daß in Wohls Arbeitsgruppe wie im gesamten Institut Fischers die Gärung als chemischer Prozeß aufgefaßt wurde, wie zahlreichen Dissertations-Thesen zu entnehmen ist.<sup>34</sup> Aus diesem Denken heraus entwickelte Wohl sein Gärungsschema, das er in den Ergänzungen in Lippmanns Buch erstmals mitteilte.<sup>35</sup> Einige Jahre später erschien es auch in der *Biochemischen Zeitschrift*.<sup>36</sup> Als wichtigstes Zwischenprodukt wird das Methylglyoxal eingeführt. Schon früher war diese Substanz indirekt durch John Ulric Nef<sup>37</sup> (1862-1915) als mögliches Produkt der Zuckerspaltung nachgewiesen worden.<sup>38</sup> Wohls Schema erwies sich bald als ungültig, da sich sowohl Methylglyoxal als auch Glycerinaldehyd nicht vergären ließen, die Vergärbarkeit der Spaltprodukte aber nach vorherrschender Auffassung unabdingbar sein sollte. Es regte aber zu weiteren Forschungen an, die mehr den physiologischen Bedingungen entsprachen.

Der konsequent chemische Gesichtspunkt<sup>39</sup>, der Wohls Ideen so bemerkenswert macht, kommt im Vergleich mit einem anderen Vorschlag für die Gärung hervorragend zum Ausdruck. Ebenfalls im Jahre 1904 veröffentlichte der bedeutende und einflußreiche Physiologe Eduard Pflüger<sup>40</sup> (1829-1910) in einem umfangreichen Aufsatz über Zuckerbildung aus Eiweiß und Fetten und über Diabetes<sup>41</sup> ein völlig anderes Reaktionsschema, das nur bedingt mit den chemischen Gegebenheiten vereinbar war.<sup>42</sup> Pflüger schrieb dazu: "Diese Verschiebungen der Atome, welche einen Zerfall des Zuckermoleküls in vier Bruchstücke bedingen, sind meines Erachtens das Werk der Lebensthätigkeit der Hefe." Zugleich bestritt er Buchners Ansichten über die zellfreie Gärung und gab seinem Glauben an metaphysische, teleologische und vitalistische Konzepte Ausdruck.<sup>43</sup>

Wohls und Pflügers Reaktionsschemata waren nicht die einzigen, die in jenen Jahren vorgeschlagen und diskutiert wurden. Da sie in der Konzeption mehrheitlich die chemischen Verhältnisse berücksichtigten, auch wenn sie nicht unbedingt in allem Buchners Lehren folgten, und sich hauptsächlich in den Auffassungen über die bei der Gärung aus der Glucose entstehenden Spaltprodukte unterschieden, brauchen sie an dieser Stelle nicht weiter diskutiert zu werden.<sup>44</sup>

## Carl Neuberg - Ein biographischer Abriss

Carl Neuberg<sup>45</sup> wurde am 29. Juli 1877 als Sohn eines jüdischen Kaufmanns in Hannover geboren. Nach dem Chemiestudium in Würzburg und Berlin wurde er 1900 in Berlin mit einer bei Alfred Wohl am I. chemischen Institut (Direktor: Emil Fischer) angefertigten Dissertation zum Dr. phil. promoviert. Von 1899 bis 1909 war er Assistent an der von Ernst Salkowski<sup>46</sup> (1844-1923) geleiteten chemischen Abteilung des

Pathologischen Instituts der Charité, an der einst Felix Hoppe-Seyler (1825-1895) seine Laufbahn begonnen hatte. Fischer, Wohl und Salkowski übten den größten Einfluß auf Neberg aus. Ähnlich wie Fischer tendierte auch er zu systematischer Anlage von Forschungsunternehmungen, Wohl vermittelte ihm das Interesse an den Dreikohlenstoffverbindungen, und Salkowski lehrte ihn Fertigkeiten des analytischen Arbeitens im physiologischen Milieu. Von 1909 bis 1916 stand Neberg der chemischen Abteilung des von Nathan Zuntz (1847-1920) geleiteten Tierphysiologischen Instituts der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin vor. 1903 habilitierte er sich an der Berliner Universität und wurde 1906 zum Titularprofessor ernannt.

In den Jahren 1900 bis 1914 standen Nebergs weite Bereiche der physiologischen und pathologischen Chemie behandelnden Forschungen in enger Verbindung zur Medizin, wobei ihm neben anderen Ergebnissen auch zahlreiche Fortschritte in der Analytik gelangen.<sup>47</sup> Diese und seine Erfahrungen in der Enzymologie bewogen August von Wassermann (1866-1925), ihn 1913 als Leiter einer chemischen Abteilung an das neugegründete Kaiser Wilhelm-Institut für experimentelle Therapie in Berlin-Dahlem zu berufen. Nach Wassermanns Tod wurde dieses Institut in das Kaiser Wilhelm-Institut für Biochemie umgewandelt und Neberg zum Direktor ernannt, nachdem das Institut schon 1922 den Namen Kaiser Wilhelm-Institut für experimentelle Therapie und Biochemie trug. In den zwanziger Jahren wurde er mehrfach zur Verleihung des Nobelpreises vorgeschlagen. Nach üblen Vorgängen in seinem Institut wurde er 1934 entlassen<sup>48</sup>, emigrierte 1938 nach Palästina und übersiedelte 1940 in die USA. Sein Nachfolger am Kaiser Wilhelm-Institut für Biochemie wurde Adolf Butenandt.

In New York arbeitete Neberg unter ungünstigen Bedingungen als Berater pharmazeutischer Unternehmen, bis ihm am Polytechnic Institute of Brooklyn und dann am New York Medical College etwas bessere Arbeitsmöglichkeiten gewährt wurden. Er starb in New York am 30.5.1956.

Sein äußerst umfangreiches wissenschaftliches Lebenswerk gehört zu den Grundpfeilern der "dynamischen" oder funktionellen Biochemie. David Nachmansohn hat das prägnant formuliert:

The rise of modern dynamic biochemistry after the turn of the century is closely associated with Carl Neberg's name. The range of his contributions to a great variety of problems is stupendous; he stimulated many pertinent developments by his dynamism, his enthusiasm, his encyclopedic knowledge, and the ingenuity of his concepts. He was widely referred to as one of the "big three" in biochemistry at the Kaiser Wilhelm Institutes in Berlin-Dahlem (the two others were Warburg and Meyerhof).<sup>49</sup>

## **Carl Neberg und der Terminus "Biochemie"**

Anders als bei Warburg und Meyerhof, die sich ihrer weitaus sicherer waren, spielten für Neberg Einfluß und Außenwirkung eine größere Rolle, der Forscher Neberg ist nicht ohne den (programmatischen) Herausgeber und Autor zu beschreiben, der Lehrer Neberg war bestrebt, eine große Zahl von Mitarbeitern um sich zu scharen.

Nebergs publizistische Tätigkeit war gerade in den ersten anderthalb Jahrzehnten seines Schaffens außergewöhnlich umfangreich. Nicht nur mehr als 200 Original-

veröffentlichungen entstanden in dieser Periode, die verantwortliche Mitarbeit an Hand- und Lehrbüchern, Aufsätze für Enzyklopädien und Handbücher, Reden und Vorträge, sowie die Redaktion der *Biochemischen Zeitschrift* sind zu nennen. Wenn auch kaum noch ein modernes Lehrbuch der Biochemie im Kapitel Glykolyse oder alkoholische Gärung den Namen Neubergs erwähnt, so doch häufig als denjenigen, der das Wort Biochemie als erster verwendet haben soll. Dies ist freilich nur eine Legende. Auch in dem vor wenigen Jahren erschienenen Buch des kenntnisreichen und verdienstvollen Biochemiehistorikers Joseph Fruton<sup>50</sup> wird Neuberg einzig und allein deswegen genannt, weil er die Bezeichnung "Biochemie" mit der 1906 von dem Verleger Ferdinand Springer, einer der Juniorchefs vom Julius Springer-Verlag, gegründeten *Biochemischen Zeitschrift* eingeführt habe, deren Redakteur, später Herausgeber, Neuberg war.<sup>51</sup> Dabei wurde das Wort Biochemie - mit wechselnder Bedeutung zwar - mehrfach schon im 19. Jahrhundert verwendet - so auch von Hoppe-Seyler -, konnte sich aber nicht gegen den Terminus Physiologische Chemie und die verwandten Bezeichnungen durchsetzen, selbst wenn sie im wesentlichen das gleiche meinten. Erst zu Beginn unseres Jahrhunderts, und das weitgehend auf Deutschland beschränkt, waren Biochemie und Physiologische Chemie nicht mehr synonym und bezeichneten durchaus unterschiedliche wissenschaftliche Programme. Im Sinne Neubergs galt als Biochemie eine biologisch-physiologisch ausgerichtete organische Chemie, wie sie im Umkreis Emil Fischers ausgebildet wurde, und wenn auch inhaltlich nicht immer konsequent beizubehalten, war diese auch das Thema der *Biochemischen Zeitschrift*, die durchaus als Konkurrenz gedacht war zur *Zeitschrift für physiologische Chemie*, die 1877 von Felix Hoppe-Seyler ins Leben gerufen wurde.<sup>52</sup>

Aber auch am Anfang des 20. Jahrhunderts war Neuberg längst nicht der erste und einzige, der das Wort "Biochemie" in diesem neuen Sinne anwandte. Schon Carl Oppenheimer<sup>53</sup> (1874-1941), ebenfalls Assistent am Tierphysiologischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin, gebrauchte diesen Terminus in dem 1903 begründeten Referateorgan *Biochemisches Centralblatt*.<sup>54</sup> Auch Franz Hofmeister<sup>55</sup> (1850-1922) hatte ihn schon vorher<sup>56</sup>, im Jahre 1901, als *Zeitschrift für die gesamte Biochemie* im Untertitel der *Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie*<sup>57</sup> gewählt. Im gleichen Jahr führten Leon Asher<sup>58</sup> (1865-1943) und Karl Spiro<sup>59</sup> (1867-1932), Herausgeber der *Ergebnisse der Physiologie*, auch den Untertitel *Biochemie* für die erste der beiden Serien dieser Zeitschrift ein. In allen Fällen wird dabei deutlich, daß der "chemische Gesichtspunkt" (Emil Fischer) nunmehr wesentlicher Bestandteil aller chemisch-physiologischen Forschung geworden war.

Nicht grundlos realisierte der Berliner Verlag Julius Springer das Projekt *Biochemische Zeitschrift*. Es galt, Marktanteile zu vergrößern, und das ließ sich am besten von Berlin aus durch die gezielte Erweiterung des Springerschen Zeitschriftenangebots tun. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie* erschien in Straßburg, *Hofmeister's Beiträge* in Braunschweig und Oppenheimers *Biochemisches Centralblatt* in Leipzig. Springer gab zu dieser Zeit Pflügers *Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere* und die *Ergebnisse der Physiologie* heraus, zwei renommierte Publikationen, denen die neue Zeitschrift sinnvoll an die Seite gestellt werden konnte, die dann auch recht schnell erfolgreich wurde<sup>60</sup> und der Zersplitterung der biochemischen Publikationen entgegenwirkte. Springer nutzte die durch eine lange Tradition in Berlin<sup>61</sup> sehr differenziert und personell außergewöhnlich gut vertretene physiologische Chemie<sup>62</sup>, die allein schon einen guten anfänglichen Absatz versprach. Drei Berliner Verlage, Julius Springer, August Hirschwald - später von Springer übernommen - und Urban & Schwarzenberg, teilten sich das Geschäft mit physiologisch-biochemischen Publikationen, und Springer konnte 1908 mit dem Kauf von Hofmeisters *Beiträgen zur chemischen Physiologie und Pathologie* und de-

ren Eingliederung in die *Biochemische Zeitschrift* eine beherrschende Stellung in der Biochemie gewinnen, was allein schon den ständig zunehmenden Umfang jedes Jahrgangs sichtbar wurde. Bald wurde ein weiterer Aspekt, Biologie, Biochemie und Physiologie zu betreiben, immer aktueller, nämlich der physikalische, so daß die 1914 von Isidor Traube (1860-1943) begründete *Internationale Zeitschrift für physikalisch-chemische Biologie* eine Konkurrenz hätte werden können, wenn nicht wegen des Krieges das Unternehmen schon 1916 wieder eingestellt worden wäre.<sup>63</sup>

In diesen Zusammenhang muß auch an die übrige um 1910 entstandene vielseitige biochemische Literatur erinnert werden: Lehrbücher, Spezialmonographien, Enzyklopädien und Referateorgane, die die Eigenständigkeit der Biochemie als von der Medizin unabhängige, wenn auch weiterhin mit ihr in Verbindung bleibende Disziplin eindeutig dokumentierten. Alle Biochemiker, und ganz besonders der Nachwuchs, waren an deren Herausgabe beteiligt, darunter auch Carl Neuberg. Eine besondere Rolle kam auch den beinahe wie Pilze aus den Boden schießenden biochemischen Lehr- und Handbüchern zu, deren Sinn und Ziel nicht allein die zusammenfassende Darstellung und Systematisierung der Fakten war; auch sie dokumentierten zugleich die Biochemie (oder die physiologische Chemie) als eigene Disziplin. Weit verbreitet waren die Lehrbücher von Emil Abderhalden<sup>64</sup> (1877-1950) und Carl Oppenheimer. Beide traten auch als Herausgeber der führenden Handbücher hervor, das *Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden*<sup>65</sup>, das *Biochemische Handlexikon*<sup>66</sup> - beide von Abderhalden herausgegeben - sowie Oppenheimers *Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere*<sup>67</sup>. Auch für diese schrieb Neuberg.

Sowohl bei der Gemeinschaftsarbeit an den genannten Handbüchern, wie erst bei der *Biochemischen Zeitschrift*, in allen Fällen konnten die Herausgeber ungeachtet ihrer ganz persönlichen wissenschaftlichen Programmatik auf kompetente Autoren anderer Richtungen nicht verzichten. Carl Oppenheimer fand die wohl beste Definition für Biochemie, mit der praktisch jeder einverstanden sein konnte:

Die Biochemie ist die Wissenschaft, die sich zunächst mit den Bestandteilen der lebenden Gewebe an sich befaßt, mit ihrer Bestimmung, ihren Eigenschaften und Reaktionen, die aber auch darüber hinaus bestrebt ist, aus den chemischen Änderungen, die während der Lebensprozesse vor sich gehen, Rückschlüsse zu ziehen auf die Art und den Umfang der Lebensprozesse selbst.

Ihr Objekt sind nun aber ebensowohl die sog. normalen Lebensvorgänge, wie die sog. abnormen, mögen sie nun experimentell herbeigeführt sein, oder im Gefolge einer Krankheit hervortreten. Die Biochemie hat nach diesen Unterschieden nicht zu fragen, wenn sie ihr Gebiet abgrenzen soll. [...] Biochemie entspricht also ungefähr der Summe von physiologischer und pathologischer Chemie im hergebrachten Sinne, geht aber außerdem an mehreren Punkten über diesen Rahmen hinaus.<sup>68</sup>

## Neubergs Arbeiten in den Jahren 1900 bis 1910

Durch seinen Lehrer Alfred Wohl wurde auch Neubergs Interesse auf die Chemie der C<sub>3</sub>-Verbindungen und der Kohlenhydrate gelenkt<sup>69</sup>, wie es auch in seiner Dissertation zum Ausdruck kam. Zugleich mußte er sich mit analytischen Aufgaben beschäftigen, die ihm in Salkowskis pathologisch-chemischer Abteilung gestellt wurden, in der er

schnell zum Fachmann in der Chemie der Zucker und ihrer Derivate wurde. Als Analytiker leistete er auch einigen Medizinern gute Hilfe, wie sich an der Mitautorchaft an einigen Veröffentlichungen erwies.

Neuberg war von brennendem Ehrgeiz erfüllt und besaß ein ausgeprägtes Selbstbewußtsein, und er erkannte auch die Chancen (und sicher auch die Risiken), die die moderne physiologische Chemie jüdischen Wissenschaftlern bot.<sup>70</sup> Gab es zwar kaum Aussicht auf ein Ordinariat, so konnten überdurchschnittliche Erfolge in der medizinischen Chemie zumindest wissenschaftlich Ruhm und Ehre bringen, aber auch - nie ausgesprochen - Aussicht auf finanziellen Gewinn.<sup>71</sup> Jedenfalls scheute er nicht davor zurück, auch kaum Erfolg versprechende Probleme in Angriff zu nehmen, so u.a. auch die Chemie und die Chemotherapie des Krebses. Die dabei erzielten guten Ergebnisse wurden jedoch nicht weiter verfolgt, die Gründe für die Einstellung der Untersuchungen sind nicht bekannt. Der Wechsel vom Tierphysiologischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule an das Kaiser Wilhelm-Institut für experimentelle Therapie 1913 dürfte dabei aber eine wichtige Rolle gespielt haben. Neuberg stand nun nicht mehr im engen Kontakt zur klinischen und experimentellen Medizin. Es zeigte sich, daß die von Medizinern geäußerten Bedenken gegen die Errichtung von Forschungsinstituten in Dahlem hinsichtlich der Organisation medizinischer Forschung nicht ganz unberechtigt waren.

Hinzu kam auch das bei Neuberg<sup>72</sup> vorherrschende Interesse an den Kohlenhydraten und ihren Derivaten, wofür schon eine Äußerung in einer 1910 erschienenen Arbeit über Kohlenhydratphosphate und -sulfate<sup>73</sup> spricht, in der er sich expressis verbis weitere Untersuchungen vorbehält. Das Bestreben, eigenständige Arbeitsgebiete auszubilden, ist unverkennbar. Erfolge in der medizinisch-chemischen Richtung hätten jedoch immer mit Medizinern geteilt werden müssen, und das konnte nicht in Neubergs Interesse liegen.

Der Durchbruch zu einer ganz eigenen Fragestellung erfolgte in der Verfolgung pathologisch-chemischer Untersuchungen des Acetonstoffwechsels. 1911 machte Neuberg gemeinsam mit H. Wastenson<sup>74</sup> die Beobachtung, daß Aceton mit Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Eisensalzen eine stark reduzierende, gärunsfähige Lösung liefert.<sup>75</sup> Der Weg zur "zuckerfreien Gärung" war damit gewiesen, eine Gärungsform, die vorerst bewußt nicht mit der natürlichen Gärung direkt in Verbindung gebracht wurde.

## Neubergs Publikationsstrategie 1900 bis 1935

In gewisser Beziehung saß Neuberg zwischen allen Stühlen. Er war in jeder Beziehung Chemiker, mußte jedoch jahrelang unter Medizinern Auftragsforschung machen, dürfte wohl auch den Hochmut der Mediziner gegenüber Nichtmedizinern gespürt haben<sup>76</sup>, und versuchte dennoch, ein eigenes Profil auszubilden. Seine Dienststellung war bis zur Berufung an das Kaiser Wilhelm-Institut für experimentelle Therapie eine untergeordnete, geschicktes Plazieren der Publikationen war unumgänglich. In den ersten Jahren waren die *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* und *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie* gefolgt von Hofmeisters *Beiträgen zur chemischen Physiologie und Pathologie* die hauptsächlichlichen Zeitschriften, in denen Neubergs Arbeiten abgedruckt wurden. Andere Möglichkeiten, ein breites Fachpublikum anzusprechen, gab es nicht. Einfluß in den Redaktionen dieser Organe besaß Neuberg jedoch nicht. Das änderte sich schlagartig nach Erscheinen der *Biochemi-*

schen Zeitschrift, in der von 1906 bis 1935 mehr als 90 % der Veröffentlichungen Neubergs und seines Arbeitskreises erschienen. Vereinzelt, aber regelmäßig berichtete er auch in den allgemeinmedizinischen Zeitschriften und in einigen Spezialzeitschriften. Auch in den *Berichten* veröffentlichte er weiterhin, selbstverständlich enthalten *Die Naturwissenschaften*, das Publikationsorgan der Kaiser Wilhelm-Gesellschaft, Beiträge von ihm.

Allein in *Hoppe-Seyler's Zeitschrift* erschienen nach 1907 keine Beiträge Neubergs mehr. Da aber andererseits einige Bände der *Biochemischen Zeitschrift* fast nur Arbeiten von Neuberg und seinen Mitarbeitern enthalten, liegt die Vermutung nahe, daß ernsthafte Differenzen mit der Redaktion von *Hoppe-Seyler's Zeitschrift* bestanden haben müssen. Die so offensichtliche Bevorzugung der "eigenen" Zeitschrift dürfte schon seinerzeit kaum als besonders geschickt empfunden worden sein, paritätisches Plazieren der Forschungsergebnisse, wie bei anderen Biochemikern üblich, hätte auch ihm gut angestanden. Umgekehrt bevorzugten nicht wenige Biochemiker *Hoppe-Seyler's Zeitschrift* und veröffentlichten nichts oder fast nichts in der *Biochemischen Zeitschrift*.

## Der Weg zum Gärungsschema: die zuckerfreie Hefegärung

Am 20. Januar 1911 berichtete Neuberg vor der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin über die eigenartige Oxidation von Aceton durch Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Eisensalzen. Ausgelöst wurde diese Untersuchung durch nicht ganz eindeutige Ergebnisse zur pathologischen Acetonausscheidung, die an mehreren Stellen erzielt worden waren. Mit Arnold Hildesheimer<sup>77</sup> wird der neue und interessante Sachverhalt genauer untersucht und festgestellt<sup>78</sup>:

Diese Beobachtungen im Verein mit dem Befunde, daß ein Teil der reduzierenden, aus neutraler Lösung nicht flüchtigen Oxydationsprodukte des Acetons aus Brenztraubensäure bestand, gab uns Veranlassung, verschiedene Substanzen aus der 3-Kohlenstoffreihe bezüglich ihres Verhaltens zu Hefe zu prüfen. [...] Welches auch die noch eingehend zu erforschenden Produkte der Hefeinwirkung sind, eines läßt sich schon jetzt mit Sicherheit sagen, daß hier ein Prozeß vorliegt, der von den bisher bekannten Gärungen durch Hefe verschieden ist.

Gleichzeitig begann eine gemeinsam mit dem Chemiker Lasar Tir<sup>79</sup> ausgeführte und über 500 Einzelversuche umfassende Überprüfung, ob und welche C<sub>3</sub>- bzw. C<sub>4</sub>-Verbindungen von Hefe vergoren werden, die das verblüffende Ergebnis brachte, daß für eine größere Reihe einfacher Substanzen eine oder mehrere Hefenrassen gefunden werden konnten, die lebhaft "Gärung" veranlaßten.<sup>80</sup> Dieser Befund wurde mehrfach erhärtet und vor allem von anderen gärungsschemischen Befunden abgesetzt, wozu auch gehörte, sie als gänzlich verschieden zu denen der Kohlenhydratphosphorsäureester zu charakterisieren.<sup>81</sup> Die Resultate bestanden - kurz zusammengefaßt - darin, daß die Brenztraubensäure schnell und fast quantitativ vergoren wurde und ausschließlich CO<sub>2</sub> als gasförmiges Produkt und daneben Acetaldehyd lieferte.<sup>82</sup> Wichtigster Mitarbeiter wurde jetzt Lázló Karczag<sup>83</sup>, und beiden Forschern gelang es, die Decarboxylierung der Brenztraubensäure als enzymatischen Prozeß zu charakterisieren. Sie nannten das entsprechende Ferment Carboxylase.<sup>84</sup> Die nächste wichtige Aufgabe, die in Angriff genommen wurde, war der Beweis der eigenständigen Natur der Car-

boxylase und die Charakterisierung ihrer Beziehung zur Zymase.<sup>85</sup> Im Verlaufe dieser Untersuchungen verließ Karczag den Arbeitskreis, und die neuhinzukommenden Walter Oertel<sup>86</sup>, Paul Rosenthal<sup>87</sup> und vor allem Johannes Kerb<sup>88</sup> setzten mit Neuberg die Untersuchungen fort. Ein wichtiger Schritt bei der Aufklärung der Brenztraubensäuregärung wurde 1913 dadurch erzielt, daß die physiologisch unerwartete aber chemisch völlig verständliche Aldehydstufe sich nicht als Sonderfall bei Gärungen erwies<sup>89</sup>.

Der Durchbruch, aus den vielfältigen Einzelergebnissen, auch denen anderer Arbeitsgruppen, Schlüsse über den Ablauf der alkoholischen Gärung zu ziehen, erfolgte bemerkenswerterweise nicht im Laboratorium, sondern am Schreibtisch. Gegen Ende des Jahres 1912 hatte Carl Oppenheimer vom Gustav Fischer Verlag in Jena grünes Licht erhalten, einen Ergänzungsband des *Handbuches der Biochemie des Menschen und der Tiere* vorzubereiten, in dem wie schon im Hauptwerk monographische Abhandlungen enthalten sein sollten, nun zu dort nicht oder nur am Rande behandelten Themen. Hatte Neuberg schon im ersten Band des Hauptwerkes (1909) eine Darstellung der Chemie der Zucker mit einem zweiseitigen Anhang über den Kohlenhydratstoffwechsel gegeben<sup>90</sup>, so sah er jetzt die Gelegenheit, dieses Thema ausführlich zu behandeln. Am 27. Februar 1913 reichte er das Manuskript ein. Teilweise stellte er die Ergebnisse in der Sitzung der Deutschen chemischen Gesellschaft am 9.6.1913 vor.<sup>91</sup>

Die XII. Mitteilung über zuckerfreie Gärungen ist auch insofern bemerkenswert, als Neuberg dort - teilweise gleichlautend mit dem Handbuchartikel - eine den "chemischen Gesichtspunkt" eindeutig ausdrückende Beschreibung des Gärungsproblems gibt:

Niemandem aber, der im Wechsel der Zeiten sich in das Gärungsproblem vertieft hat, ist es zweifelhaft geblieben, daß unmöglich das Traubenzuckermolekül zu den Trümmern Alkohol und Kohlensäure einfach einstürzen kann. Sind doch die Reste, die die Endprodukte charakterisieren, Kohlensäure- und Äthylgruppe, im Zuckermolekül nicht präformiert.

Es hat sich daher die Überzeugung befestigt, daß eine Zwischenstufe des Zuckerabbaues oder mehrere existieren müssen. Zahlreiche Theorien des Zuckerzerfalles sind aufgestellt und wieder verlassen worden, da keine einzige den Tatsachen gerecht geworden und zugleich experimentell bestätigt ist.

Nun besteht die Möglichkeit, daß Zwischenprodukte in dem Maße wie sie gebildet werden, alsbald wieder verschwinden, d.h. daß sie besonders schnell umgesetzt werden. Daher ist es zweifelhaft, ob es gelingen wird, sie aus gärenden Zuckerlösungen abzufangen. Es müssen jedoch diese Zwischenprodukte von Hefe weiter verarbeitet werden können, daher bleibt zurzeit als aussichtsvollerer Weg das Bestreben, Substanzen ausfindig zu machen, die definierte Abbauprodukte des Zuckers sind, ein kleineres Molekül als Glucose besitzen und von Hefe leicht und glatt angegriffen werden.

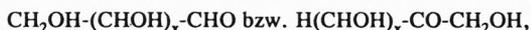
Chemische wie biologische Tatsachen sind es gewesen, die den Weg in die Dreikohlenstoffreihe wiesen als die Richtung, in der man auf Zwischenprodukte fahnden mußte.

Emil Fischers bekannte Synthese der Hexosen aus den Triosen, die Umwandlung aller 6-Kohlenstoff-Zucker und vieler Kohlenhydrate anderer Reihen durch Alkali in Milchsäure, die Bildung eben dieser Milchsäure bei bakteriellen Zerlegungen zahlreicher Kohlenhydrate, ihre Anhäufung im Tierkörper bei Sauerstoffmangel, ihre Entstehung als erstes Produkt der sogenannten Glykolyse, der glatte Aufbau von Traubenzucker im Tierkörper aus Glycerin und Glycerose sind Tatsachen, die berechtigt für die Bedeutsamkeit der Dreikohlenstoff-Reihe für den Zuckerab- wie -aufbau sprechen.

Diese Fülle einzelner Befunde hat jedoch den Kardinalpunkt des Gärungsproblems, die Entstehungsweise von Äthylalkohol und Kohlensäure, der Lösung nicht zugeführt. Hierzu reichten auch die Fortschritte nicht aus, die auf dem engeren Gebiete der Gärungschemie selbst errungen sind, wie der Sieg der Traubenschen Enzymtheorie und die glückliche Loslösung der zuckervergärenden Zymase von den lebenden Zellen durch Buchner.

Die Enträtselung der unbefriedigenden Endgleichung ist nicht erfolgt.

Auch die bedeutende Entdeckung Iwanoffs, daß der Zucker vor seiner Vergärung an Phosphorsäure gebunden wird, und die hierauf sich gründende Lehre, daß eigentlich gar nicht der Zucker, sondern ein Zuckerphosphorsäureester zerfällt, berührt die Frage nach dem eigentlichen Zwischenprodukt nicht direkt. An dieser Sachlage ändert auch nichts die Erkenntnis, daß die Dreikohlenstoff-Zucker, Glycerinaldehyd und Dioxyaceton, durch Hefe, wenn auch nicht besonders glatt, vergoren werden. Diese Vergärung, die Emil Fischer und Tafel an der Glycerose entdeckt und die an deren Komponenten Glycerinaldehyd und Dioxyaceton Bertrand, Buchner und Meisenheimer sowie v. Lebedew bestätigt haben, ist keineswegs mit allen Heferasen zu erzielen, die Hexosen zum Zerfall bringen. Manche Autoren (Harden und Young, Slator) nehmen überdies an, daß die Vergärung nur durch eine vorhergehende Polymerisation zur Hexose zustande kommt. Man kann auch sagen, die Triosen gären unter Umständen, nicht weil sie Zwischenprodukte sind, sondern weil auch aus ihnen das eigentliche Zwischenprodukt hervorgehen kann. Wie dem auch sei, auf alle Fälle handelt es sich nur um eine Verschiebung der Frage aus der Reihe  $C_6$  in die Reihe  $C_3$ . Nicht die Auflösung der Aldolbindung zwischen dem 3. und dem 4. Kohlenstoffatom der Hexosen bietet nach den vorausgegangenen Darlegungen dem Verständnis Schwierigkeiten. Diese stellen sich erst ein bei der experimentellen Herleitung der Gruppen  $CO_2$  und  $C_2H_2$  aus den Gebilden



einerlei, mag  $x$  den Wert 1 oder 4 haben. [...]

Auch das zweite von uns aufgefundene Produkt der Vergärung, der Acetaldehyd, steht [...] in näherer Beziehung zum Äthylalkohol als irgendeine Substanz, die jemals mit dem Gärungsproblem in Verbindung gebracht worden ist. [...]

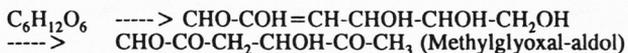
Der Zuckerabbau erfolgt in Stufenreaktionen. Jenen Carboxylasepräparaten, die nur auf Brenztraubensäure einwirken, fehlen die Agenzien, die Hexosen zur Dreikohlenstoffreihe abbauen bzw. zu Brenztraubensäure umformen. Alle Pha-

sen, die vor der Brenztraubensäuregärung liegen, sind im weitesten Sinne des Wortes Hydrolysen und Umlagerungen, bewirkt durch die Abspaltung und Aufnahme von  $H_2O$ . Der wesentliche Vorgang ist die Zerreißung der Kohlenstoffkette, die zu  $C_1$ - und  $C_2$ -Körpern, in letzter Linie zu  $CO_2$  und Äthylalkohol fhrt. Der einzige biologische Prozeß dieser Art, den wir bisher kennen, ist die Spaltung der Brenztraubensäure durch die Carboxylase. [...] Alles spricht dafür, daß die Carboxylase ein Glied in dem Fermentsystem bildet, das wir bisher unter dem Begriff Zymase zusammengefaßt haben. [...]

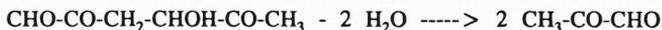
So mannigfache Einzelheiten über den Mechanismus des Zuckerabbaus bekannt geworden sind, es kann kein Zweifel sein, daß von einer restlosen Aufklärung dieser Vorgänge keine Rede ist. Insbesondere scheint es das Schicksal der alkoholischen Gärung zu sein, daß dieser die Menschheit seit Jahrtausenden vertraute Prozeß die Einzelheiten seiner Eigenart nur jeweils nach langen Etappen verrät. Man darf vielleicht die Hoffnung hegen, daß die Beobachtungen über die zuckerfreien Hefegärungen eine neue Periode einleiten.

Das Gärungsschema selbst wird zuerst im Handbuchartikel formuliert, die Priorität daran sicherte sich Neuberg zusätzlich dadurch, daß sein Beitrag als Monographie - nichts anderes als ein mit eigenem Titelblatt und eigener Paginierung versehener Sonderdruck - parallel zum Ergänzungsband erschien und in dieser Form leicht verbreitet werden konnte. Die Veröffentlichung des Schemas in einer Zeitschrift erfolgte erst 1914.<sup>92</sup>

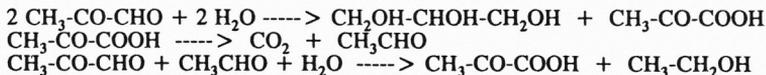
Neuberg unterschied zwei voneinander verschiedene Bereiche der alkoholischen Gärung, nämlich die Reaktion der drei Hexosen Glucose, Fructose und d-Mannose zu Dreikohlenstoffverbindungen und deren Reaktion zu den Endprodukten Ethanol und Kohlendioxid. Für den ersten Bereich wurden die damals vorliegenden Befunde über die Bildung von Hexose- bzw. Triosephosphorsureestern ausführlich diskutiert, die jedoch viele Fragen offen lassenden Ergebnisse sehr vorsichtig dahingehend gedeutet, daß dabei - auf Wohl und letztlich auch Baeyer bezugnehmend - eine gemeinsame intermediäre Enolform der drei Hexosen enzymatisch gebildet werden könnte, aus der durch Wasserabspaltung Methylglyoxal-aldol entsteht:



Da die intermediäre Bildung von Triosen nicht bewiesen war - die Synthese von Hexosen aus Triosen also keineswegs die Umkehrung der Hexosespaltung zu sein brauchte - und die direkte Vergärbarkeit der Triosen wiederum nicht präjudiziert werden sollte, schlug er die weiteren Schritte vor, nach denen aus dem Methylglyoxal-aldol durch Wasseraustritt Methylglyoxal gebildet wird:



Die möglichen weiteren Reaktionen des Methylglyoxals wurden als verschieden ablaufende Cannizzaro-Reaktionen gedeutet:



Durch eine erste Cannizzaro-Reaktion entstehen demnach Brenztraubensäure und unter Addition von Wasser Glycerin. Nachdem dann die Brenztraubensäure durch die

Carboxylase in Kohlendioxid und Acetaldehyd gespalten ist, findet nunmehr die Cannizzaro-Reaktion zwischen zwei verschiedenen Aldehyden, dem Acetaldehyd und dem Methylglyoxal, statt; dabei werden Ethanol und Brenztraubensäure gebildet. Aus letzterer erzeugt die Carboxylase stets von neuem Kohlendioxid und Acetaldehyd.

Immer entsteht und ständig zerfällt die Brenztraubensäure. Sie kann sich nie anhäufen, so wenig wie das Methylglyoxal. Dagegen ist es klar, daß schließlich etwas Acetaldehyd übrigbleiben muß, wenn alles Methylglyoxal umgesetzt ist. Nach dieser Auffassung wären kleine Mengen Glycerin und Acetaldehyd notwendige Nebenprodukte. Auch die Entstehung von Milchsäure fügt sich ungewollt diesem Schema, wenn man annimmt, daß ein kleiner Teil des Methylglyoxals durch eine 'innere' Cannizzarosche Reaktion bzw. durch eine Benzilsäureumlagerung zu nicht weiter angreifbarer Milchsäure stabilisiert, d.h. in ein Endprodukt verwandelt wird.<sup>93</sup>

Das gesamte Schema wurde vorsichtshalber als Arbeitshypothese bezeichnet, da nur einzelne Phasen bewiesen waren; aber Neberg nahm für sich in Anspruch, die Bildung der C<sub>1</sub>- und C<sub>2</sub>-Körper in eindeutiger Weise aufgeklärt zu haben, wobei er sich ausschließlich von chemischen Gesichtspunkten hatte leiten lassen. Insbesondere der Verzicht zu diesem Zeitpunkt auf weitere Hypothesen über die Zukerphosphorsäureester ist hervorzuheben.

Aus heutiger Sicht ist bemerkenswert, daß Neberg in dem Handbuchartikel von 1913 ein schon 1909 im ersten Band naturgemäß völlig unzureichend skizziertes Gesamtschema des Kohlenhydratstoffwechsels nunmehr mit dem neuesten Forschungsstand gibt, das die physiologisch so charakteristischen stufenweise erfolgenden zyklischen Reaktionen in ihren Abhängigkeiten gut erkennen läßt, ohne daß diesem Gesichtspunkt damals große Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

Überraschend ist zu diesem Zeitpunkt die gedankliche Leistung Neubergs, der aus den vielen und einander auch widersprechenden Einzeltatsachen eine großartige Synthese versuchte. Auch damit bestätigt sich sein Rang unter den führenden Biochemikern seiner Zeit.

## Über Kollegen und Mitarbeiter

Kürzlich wurde die These vertreten, daß der nach der Machtergreifung durch die Nationalsozialisten erfolgte Exodus von Wissenschaften aus Deutschland, der das fast völlige Verschwinden einiger hochaktueller und modernster Wissenschaftsbereiche zur Folge hatte und der ganz besonders auch die Biochemie betraf, darauf zurückzuführen sei, daß seit dem ausgehenden 19. Jahrhundert vor allem jüdische Wissenschaftler bevorzugt Repräsentanten neuer Entwicklungen waren und ganz bewußt diese Position eingenommen hatten.<sup>94</sup> Begründet wurde die These damit, daß die sich herausbildende neue Disziplin Biochemie, die gerade im Hochschulbereich mit Argwohn beobachtet und in ihrer Selbständigkeit behindert wurde, eben deswegen und wegen der potentiellen Entwicklungsmöglichkeiten und Erfolgchancen (aber auch Risiken) für Außenseiter und Aufsteiger - und beides waren die Juden - wegen der geringen Konkurrenz aus dem wissenschaftlichen Establishment besonders attraktiv gewesen seien.

Doch es könnte noch ein weiterer Gesichtspunkt in diese Betrachtung mit einbezogen werden: Religion und Lebenshaltung der Juden ideologisierte und mystifizierte Leben

und Tod weit weniger als das Christentum. Beide wurden von den Juden wesentlich rationaler gesehen als von Christen und entzogen sich so viel weniger der Erforschung.

Die These bedarf insofern der Überprüfung, als festgestellt werden muß, ob die Generation nach den Protagonisten, also der nach 1885 geborene wissenschaftliche Nachwuchs in der Biochemie, wirklich mehrheitlich jüdisch war.

Das soll hier für den Arbeitskreis von Neuberg überprüft werden. Seine Vorgesetzten, Wohl, Salkowsky, Zuntz und v. Wassermann, waren Juden. Soweit bisher festzustellen, war dies auch die Mehrheit der "gleichrangigen" Kollegen, mit denen er bis 1910 veröffentlichte, darunter A. Albu, F. Blumenthal, W. Caspary, A. Loewy, L. Langstein, G. Salomon, H. Strauss und J. Wohlgemuth. Die Schüler Neubergs aus den Jahren 1903 bis 1914, die bei ihm die Doktorarbeit anfertigten, W. und E. Neimann, M. Silbermann, M. Federer, E. Ascher, F. Marx, E. Rosenberg, B. Rewald, S. Lachmann, E. Hirschberg, H. Pollak, E. Kretschmer und P. Rosenberg waren Juden, nur zwei, H. Wolff und W. Oertel - beide jedoch jüdischer Herkunft -, gaben in ihren Lebensläufen den evangelischen Glauben an, und einer - E. (von) Kansky, bezeichneten sich als konfessionslos. Über die Mitarbeiter A. Manasse, A. Popowsky, C. Reicher, B. Brahn, L. Karczag, L. Tir, T. Kikkoji, A. Hildesheimer, H. Wastenson, J. Kerb, H. Steenbock und E. Welde, die als Postdoc zu Neuberg kamen, liegen noch keine vollständigen Angaben vor<sup>95</sup>, wesentliche Verschiebungen dürften aber nicht zu erwarten sein. Bemerkenswert und nicht auf Neubergs Arbeitskreis beschränkt ist die Beobachtung, daß schon vor dem ersten Weltkrieg zahlreiche wissenschaftliche Mitarbeiter aus den USA und Japan in deutschen biochemischen Labors nachzuweisen sind. Der aus Osteuropa und Südosteuropa als Postdoc nach Berlin gekommene Nachwuchs war ebenfalls zu einem überdurchschnittlichen Prozentsatz jüdisch.

Aufmerksamkeit verdient vor allem aber der Arzt Paul Mayer, der in der chemischen Abteilung des Pathologischen Instituts, in der chemischen Abteilung des Tierphysiologischen Instituts der Landwirtschaftlichen Hochschule und schließlich am Kaiser Wilhelm-Institut für experimentelle Therapie und später Biochemie einen ständigen Arbeitsplatz hatte. Zahlreiche Veröffentlichungen tragen seinen Namen, er ist in den einschlägigen biochemiegeschichtlichen Werken erwähnt und muß ein geistvoller und anregender Wissenschaftler gewesen sein. Über sein Leben war bisher nichts zu ermitteln. Da er seine Veröffentlichungen immer mit Paul Mayer aus Karlsbad zeichnete, zudem ein gleichnamiger Autor eines balneotherapeutischen Lehrbuches<sup>96</sup> nachzuweisen ist, liegt die Schlußfolgerung nahe, daß er in der Bade- und Kursaison als Arzt den Lebensunterhalt verdiente und außerhalb der Saison über Jahrzehnte als Privatgelehrter in Neubergs Laboratorium arbeitete.

Es bestätigt sich beim Arbeitskreis Carl Neubergs die Annahme, daß dort die angehenden Biochemiker größtenteils jüdischer Herkunft waren. Das gilt nicht nur für den hier betrachteten Zeitraum, sondern auch bis 1933.

1. Geänderte Fassung eines Vortrags, gehalten auf dem XIX. International Congress of History of Science, August 1993, Zaragoza (Spanien).
2. Der lange und mühsame Weg, in Biologie und Medizin die eine aussagekräftige physiologische Chemie erst ermöglichenden Analogien zwischen Mensch, Tier

- und Pflanze, also die prinzipielle (naturwissenschaftliche) Gleichwertigkeit von Lebensvorgängen paradigmatisch einzuführen, sollte auch in diesem Zusammenhang nicht vergessen werden.
3. Diese Entwicklung allein mit der Vorherrschaft mechanistischer Theorien zu begründen, ist nicht zwingend. Schon 1927 ließ Ernst Bloch den Eklektizismus in der Theorienbildung zu Beginn des 20. Jahrhunderts anklingen, auf den in der Chemiegeschichte bisher wenig eingegangen wurde. (Ernst Bloch, "Einfluß und Schicksal der mechanistischen Theorien in der Chemie", in: *Studien zur Geschichte der Chemie; Festgabe für Edmund O. v. Lippmann*. Hrsg. von Julius Ruska, Berlin 1927, S. 204-217.)
  4. Adolf Baeyer, "Über die Wasserentziehung und ihre Bedeutung für das Pflanzenleben und die Gärung", *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 3 (1870) S. 63-75.
  5. Emil Fischer, "Synthesen in der Zuckergruppe", *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 23 (1890) S. 2114-2141.
  6. Emil Fischer, "Über die Configuration des Traubenzuckers und seiner Isomeren", *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 24 (1891) S. 1835-1845.
  7. Jacobus Henricus van't Hoff, *La chimie dans l'espace*, Rotterdam 1875. Dabei handelt es sich um die erweiterte Fassung von: *Voorstel tot uitbreiding der tegenwoordig in de scheikunde gebruikte structuur-formulkes in de ruimte*, ..., Utrecht 1874. In Deutschland war die von Wislicenus besorgte Übersetzung verbreitet: *Die Lagerung der Atome im Raume*, Braunschweig 1877.
  8. Claude S. Hudson, "Emil Fischer's discovery of the configuration of glucose", *Journal of chemical education* 18 (1941) S. 353-357; Claude S. Hudson, "Historical aspects of Emil Fischer's fundamental conventions for writing stereoformulas in a plane", *Advances in carbohydrate chemistry* 3 (1948) S. 1-22; Karl Freudenberg, "Emil Fischer and his contribution to carbohydrate chemistry", *Advances in carbohydrate chemistry* 21 (1966) S. 1-38; Michael Engel, "Zum 100. Jahrestag der Konstitutionsermittlung der Glucose durch Emil Fischer: Anmerkungen zu einem Paradigmenwechsel", *Gesellschaft deutscher Chemiker, Fachgruppe Geschichte der Chemie, Mitteilungen* Nr. 6 (1991) S. 44-55; Michael Engel, "A projection on Fischer", *Chemistry in Britain* 28 (1992) S. 1106-1109; Frieder W. Lichtenthaler, "Emil Fischers Beweis der Konfiguration von Zuckern: eine Würdigung nach hundert Jahren", *Angewandte Chemie* 104 (1992) S. 1577-1593.
  9. Emil Fischer, *Die Chemie der Kohlenhydrate und ihre Bedeutung für die Physiologie*, Berlin 1894, S. 22-23.
  10. Paolo Palladino, "Stereochemistry and the Nature of Life", *Isis* 81 (1990) S. 44-67.
  11. s.a.: F.R. Japp und kontroverse Beiträge in: *Nature* 58 (1898) und 59 (1899). Eine neuere Darstellung vitalistischer Konzepte s.a.: Jürg Lehmann, *Die vitalistische Grundfrage und ihr Verhältnis zur modernen Molekularbiologie* (= Zürcher medizingeschichtliche Abhandlungen, 233), Zürich 1991.
  12. Karl E. Rothsuh, *Geschichte der Physiologie*, Berlin 1953, S. 168-181; Karl E. Rothsuh, "Ursprünge und Wandlungen der physiologischen Denkweisen im 19. Jahrhundert", *Technikgeschichte* 33 (1966) S. 329-355.

13. Emil Fischer, *Die Chemie der Kohlenhydrate und ihre Bedeutung für die Physiologie*, Berlin 1894, S. 23.
14. Richard Meyer, *Die chemische Synthese; ihre Bedeutung für die Wissenschaft und das Leben* (= Sammlung gemeinverständlicher wissenschaftlicher Vorträge; N.F., Ser. 10; Heft 238), Hamburg 1896, S. 27-28.
15. s.a.: Joseph S. Fruton, *Molecules and Life*, New York 1972, S. 339-352; Marcel Florkin und Elmer H. Stotz (Hrsg.), *A History of Biochemistry. Part III. History of the Identification of Free Energy in Organisms* (= *Comprehensive Biochemistry*, 31), Amsterdam 1975, S. 23-80; Hugo Haehn, *Biochemie der Gärungen*, Berlin 1952.
16. Den konventionellen Ansatz vertrat gründlich und ausführlich das seinerzeitige Standardlehrbuch: Adolf Mayer, *Lehrbuch der Gährungs-Chemie; in 11 Vorlesungen, als Einleitung in die Technologie der Gährungsgewerbe im Anschluß an sein Lehrbuch der Agrikulturchemie*, 1. Aufl. Heidelberg 1874; 2. Aufl. 1876; 3. Aufl. 1879; 4. Aufl. 1895; 5. Aufl. 1902. Erst die 6., von Jakob Meisenheimer neubearbeitete Auflage aus dem Jahre 1910 verdient den Titel Gärungschemie zu Recht.
17. Es könnte in diesem Zusammenhang aufschlußreich sein, die Paradigmen der sich lebhaft entwickelnden experimentellen Pharmakologie zu untersuchen.
18. Carl Harries, "Eduard Buchner", *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 50 (1917) S. 1843-1876; Bodo Lipke und Günter Westphal, "Eduard Buchner", *Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt-Universität zu Berlin. Math.-naturwiss. Reihe* 30 (1981) S. 127-129; Ludwig Reichel, "Eduard Buchner, sein Leben und sein Werk", *Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt-Universität zu Berlin. Math.-naturwiss. Reihe* 3 (1953/54) S. 329-332; Rudolf Buchner, "Die politische und geistige Vorstellungswelt Eduard Buchners (1860-1917)", *Zeitschrift für bayerische Landesgeschichte* 26 (1963) S. 631-645.
19. Eduard Buchner, "Ueber zellenfreie Gährung", *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 31 (1898) S. 568-574.
20. Robert Kohler, "The background to Eduard Buchner's discovery of cell-free fermentation", *Journal of the History of Biology* 4 (1971) S. 35-61; Robert E. Kohler, "The reception of Eduard Buchner's discovery of cell-free fermentation", *Journal of the History of Biology* 5 (1972) S. 327-353. S. a.: Robert E. Kohler, "The enzyme theory and the origin of biochemistry", *Isis* 64 (1973) S. 181-196; Pierre Laszlo, *Molecular correlates of biological concepts* (= *Comprehensive Biochemistry*, 34 A), Amsterdam, Oxford, New York 1986, S. 433-442.
21. Max Delbrück, "Die Mikroorganismen in ihrer Anwendung auf chemische Umsetzungen", *Zeitschrift für angewandte Chemie* 15 (1902) S. 693-699, hier S. 696.
22. Günter Sauer von der Humboldt Universität zu Berlin gebührt das Verdienst, mit einigen meist unveröffentlichten medizinischen Diplom- und Doktorarbeiten den Anstoß zu einer eingehenden Untersuchung wichtiger Aspekte in der Geschichte der Berliner Biochemie vom Beginn des 19. Jahrhunderts bis in die Gegenwart gegeben zu haben. Bedauerlicherweise gelang es nicht, daraus ein systematisches Forschungsunternehmen zu machen.
23. Florkin, a.a.O., wie Anm. 15.

24. Emil Fischer und Hans Thierfelder, "Verhalten der verschiedenen Zucker gegen reine Hefen", *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 27 (1894) S. 2036.
25. Meisenheimer stand als Schüler Thieles (Promotion 1898) biochemischen Problemen eher verständnislos gegenüber. Als er 1902 Buchners Angebot auf eine Assistentenstelle in Berlin folgte, arbeitete er sich schnell in das neue Gebiet ein, förderte maßgeblich die Auffassung der zellfreien Gärung und stellte die Ergebnisse der Gärungsforschung in der 6. Auflage von A. Mayers *Gärungschemie* zusammenfassend dar. 1909 folgte er Buchner auf den Lehrstuhl an der Landwirtschaftlichen Hochschule Berlin, nahm am ersten Weltkrieg teil, ging 1918 nach Greifswald und 1922 nach Tübingen, wo er bis zu seinem Tode wirkte. Nach 1914 arbeitete er ausschließlich organisch-chemisch und wurde vor allem durch die wegweisenden Arbeiten zur Stereochemie der Stickstoffverbindungen bekannt. (NDB Bd. 16 (1990) S. 685-686 (A. Wankmüller); W.H. Mills, "Jakob Meisenheimer 1876-1934", *J. Chem. Soc.* 1935, S. 1355-159; Heinrich Wieland, "Jakob Meisenheimer", *Jahrbuch der Bayerischen Akademie der Wissenschaften 1934/35* (1935) 66-68; Heinrich Wieland, "Jakob Meisenheimer +", *Z. Elektrochem.* 41 (1935) 817-820; W. Merz, "Jacob Meisenheimer", *Ber. Dt. Chem. Ges.* 68 A (1935) 32-33.)
26. Eduard Buchner, Hans Buchner und Martin Hahn, *Die Zymasegärung, Untersuchungen über den Inhalt der Hefezellen und die biologische Seite des Gärungsproblems*, München und Berlin 1903, S. 23.
27. Edmund O. von Lippmann, *Die Chemie der Zuckerarten*, 3. völlig umgearbeitete Aufl. der ... Zuckerarten und ihre Derivate, Braunschweig: Vieweg 1904. Die erste Auflage war 1882 erschienen.
28. Carl Neuberg, "Grußadresse zum 70. Geburtstag", *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 66A (1933) S. 78-79; "Prof. Alfred Wohl", *Nature* 145 (1940) S. 290. *Nature* war die einzige Zeitschrift, die einen Gedenkartikel veröffentlichte, in Deutschland wurde der Tod des jüdischen Chemikers wie in allen gleichartigen Fällen totgeschwiegen. Nach dem Kriege ist Wohl in keiner mir bekannten Veröffentlichung mehr als nur mit dem Namen erwähnt worden.
29. Alfred Wohl, *Organische Chemie und die Lehre vom Leben; Rede zur Feier des Geburtstages Seiner Majestät des Kaisers und Königs: gehalten am 27. Januar 1910 in der ... Königlichen Technischen Hochschule zu Danzig*, Danzig 1910.
30. Wohl, a.a.O., S. 4. In einer Anmerkung weist er auf die gleichartigen Standpunkte Emil Fischers und Georg Lockemanns hin.
31. Soll wohl heißen: Bestätigung.
32. Wohl, a.a.O., S. 12-13.
33. Wohl, a.a.O., S. 26.
34. Die gegenteilige Meinung wird in den Berliner Dissertationen verständlicherweise nur selten vertreten.
35. Lippmann, a.a.O., wie Anm. 27, S. 1891.
36. Alfred Wohl, "Die neueren Ansichten über den chemischen Verlauf der Gärung", *Biochemische Zeitschrift* 5 (1907) S. 45-64.

37. Melville L. Wolfrom, "John Ulric Nef", *Biographical Memoirs. National Academy of Sciences of the United States of America* 34 (1960) S. 204-227; Melville L. Wolfrom, "John Ulric Nef", in: *Dictionary of Scientific Biography* Bd. 10 (1974) S. 14-15.
38. John U. Nef, "Dissociationsvorgänge in der Glycol-Glycerinreihe", *Liebigs Annalen der Chemie* 335 (1904) S. 191-332. "Ferner halte ich es in hohem Grade für wahrscheinlich, daß Acetylformaldehyd sowohl bei der alkoholischen - wie auch bei der milchsäuren - Gärung als Zwischenprodukt auftritt." (S. 279)
39. Vom chemischen Gesichtspunkt zu reden, heißt nicht nur ein Wort Fischers zu verwenden, sondern wird der damaligen Situation durchaus gerecht. So bemerkte Buchner über die Kluft zwischen Chemikern und einer noch immer lautstarken Gruppe von Physiologen: " [...] daß ich [...] der Auffassung [...] von den lebenden Enzymen auch jetzt noch entschieden entgegengetrete, so handelt es sich nicht um eine Schrulle des Chemikers [...]" (Eduard Buchner und Robert Hoffmann, "Einige Versuche mit Hefepreßsaft. Anhang: Entgegnung an die Herren Th. Bokorny und Hugo Fischer", *Biochemische Zeitschrift* 4 (1907) S. 215-234, hier S. 234.)
40. M. Nussbaum, *E.F.W. Pflüger als Naturforscher*, Bonn 1909; E. von Cyon, "Eduard Pflüger. Ein Nachruf", *Pflüger's Archiv der gesamten Physiologie* 122 (1910) S. 1-19; R. Rosemann, Bleibtreu, A. Bethe, F. Runkel, "Zu Eduard Pflügers 100. Geburtstag am 7. Juni 1929. Festreden gehalten im Auditorium maximum der Universität Bonn", *Pflüger's Archiv der gesamten Physiologie* 222 (1929) S. 548-574; Hans H. Simmer, "Pflüger's Nerve Reflex Theory of Menstruation: The Product of Analogy, Teleology and Neurophysiology", *Clio Medica* 12 (1977) S. 57-90.
41. Eduard Pflüger, "Über die im thierischen Körper sich vollziehende Bildung von Zucker aus Eiweiß und Fett. Zur Lehre des Diabetes mellitus", *Pflüger's Archiv der gesamten Physiologie* 103 (1904) S. 1-66.
42. Pflüger, a.a.O., S. 37.
43. Pflügers Reaktionsschema läßt die Gleichgültigkeit der Physiologen und Pathophysiologen gegenüber dem "wahren" Chemismus von Stoffwechselfvorgängen erkennen, doch - unabhängig von vitalistischen Voraussetzungen, hatten die Methoden der chemischen Physiologie und Pathologie, der experimentellen Pharmakologie und Toxikologie sowie der beginnenden Chemotherapie unbestreitbare Erfolge. Den "chemischen Gesichtspunkt" als esoterische Spielerei zu begreifen, war für die Vertreter dieser Gebiete so fernliegend nicht. Sein Fehlen ist selbstverständlich nicht mit einem Mangel an chemischen Kenntnissen gleichzusetzen.
44. s.a.: Arthur Harden, *Alcoholic Fermentation*, 3. Aufl., London 1923. (Die für die in dieser Arbeit behandelten Aspekte interessanteren früheren Auflagen von Hardens Buch waren mir bisher nicht zugänglich.); Florkin a.a.O., wie Anm. 15; im Sinne des hier Gesagten s.a.: Felix Ehrlich, "Die chemischen Vorgänge bei der Hefegärung", *Biochemische Zeitschrift* 2 (1907) S. 52-80.
45. Felix Ehrlich, "In honorem Carl Neuberg", *Enzymologia* 3 (1937) S. XI-XII; Bruno Kisch, "Carl Neuberg: For his 70th birthday", *Experimental Medicine and Surgery* 5 (1947) S. 97-98; Ernst Auhagen, "Carl Neuberg zum 70. Geburtstag", *Zeitschrift für Naturforschung* 4b (1949) S. 245; "Professor Neuberg's life and achievements up to date", *Experimental Medicine and Surgery* 5 (1947) S. 100-

- 106; F.F. Nord, "Carl Neuberg <1877-1956>", *Advances in Carbohydrate Chemistry* 13 (1958) S. 1-7; Robert Ammon and Wilhelm Dirscherl, "In memoriam Carl Neuberg", *Arzneimittelforschung* 6 (1956) S. 411-412; Ernst Auhagen, "Carl Neuberg +", *Biochemische Zeitschrift* 328 (1956) S. 323-324; Adolf Butenandt, "Carl Neuberg", *Mitteilungen aus der Max-Planck-Gesellschaft* 1956, No. 5, S. 223-227; David Nachmansohn, "Carl Neuberg <1877-1956>", *Proceedings of the Rudolf Virchow Medical Society in the City of New York* 25 (1956) S. 75-82; Fritz Lipmann, F.F. Nord und H. Waelsch, "C. Neuberg, biochemist", *Science* 124 (1956) S. 1244-1245; Adolf Butenandt, "Carl Neuberg", *Bayerische Akademie der Wissenschaften. Jahrbuch* 1958, S. 180-183; F.F. Nord, "Carl Neuberg <1877-1956>", *Chemische Berichte* 94 (1961) S. I-VI; Ines Mandl, "Carl Neuberg - An Appreciation", *Proceedings of the Virchow-Pirquet Medical Society* 32 (1978) S. 41-44; Arnold Nordwig, "Vor fünfzig Jahren: Der Fall Neuberg. Aus der Geschichte des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Biochemie zur Zeit des Nationalsozialismus", *MPG-Spiegel* 1983, No. 6, S. 49-53; David Nachmansohn, *German-Jewish Pioneers in Science 1900-1933*, Berlin, Heidelberg, New York 1979, S. 311-327 (Deutsche Übersetzung mit Roswitha Schmidt: *Die große Ära der Wissenschaft in Deutschland 1900-1933*, Stuttgart 1988).
46. Carl Neuberg, "Ernst Salkowski", *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 56 A (1923) S. 58-60; Carl Neuberg, "Ernst Salkowski +", *Biochemische Zeitschrift* 138 (1923) S. 1-4; Ferdinand Blumenthal, "Ernst Salkowski +", *Medizinische Klinik* 19 (1923) S. 521-522; Carl Neuberg, "Ernst Salkowski zum 70. Geburtstag", *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 40 (1914) S. 1870-1871.
47. Heike Katterle und Delia Peschel, *Carl Neuberg als Forscher und Hochschullehrer an der Charité und an der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin in den Jahren von 1898 bis 1913*, Berlin, Humboldt-Univ., Bereich Medizin, Diplomarbeit 1989.
48. Arnold Nordwig, "Vor fünfzig Jahren: Der Fall Neuberg. Aus der Geschichte des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Biochemie zur Zeit des Nationalsozialismus", *MPG-Spiegel* 1983, No. 6, S. 49-53.
49. David Nachmansohn, *German-Jewish Pioneers in Science 1900-1933*. Berlin, Heidelberg, New York 1979, S. 311. Zur Wissenschaftsgeschichte Berlin-Dahlems: Michael Engel, *Geschichte Dahlems*, Berlin 1984.
50. Joseph S. Fruton, *A skeptical Biochemist*, Cambridge (Mass.) 1992, S. 197.
51. Heinz Sarkowski, *Der Springer-Verlag: Stationen seiner Geschichte, Teil 1: 1842-1945*, Berlin [u.a.] 1992, S. 166-168. Eine genauere Untersuchung der Gründung und Entwicklung der *Biochemischen Zeitschrift* ist begonnen worden.
52. Peter Karlson, "100 Jahre Biochemie im Spiegel von Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie", *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie* 358 (1977) S. 717-752.
53. Carl Oppenheimer (1874-1941) studierte Chemie (Dr. phil., Berlin 1894) und Medizin (Promotion, Berlin 1898) und war Assistent von Nathan Zuntz am Tierphysiologischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule Berlin, an der er 1916 zum Titularprofessor ernannt wurde. Von 1917 bis zu seiner Emigration 1936 war er als beratender Chemiker tätig, schrieb darüberhinaus zahlreiche Lehr- und Fachbücher und war Herausgeber maßgeblicher Handbücher und

- Nachschlagewerke. "In memoriam Carl Oppenheimer", *Enzymologia. Acta Biocatalytica* 12 (1946-48) S. 1-2; Peter Marquardt, "In memoriam Carl Oppenheimer", *Die Pharmazie* 2 (1947) S. 45.
54. *Biochemisches Centralblatt: Vollständiges Sammelorgan für die Grenzgebiete der Medizin und Chemie*; unter Leitung von P. Ehrlich, E. Fischer, A. Kossel ... hrsg. von Carl Oppenheimer. Leipzig: Borntraeger. 1 (1903) - 23 (1921).
  55. Julius Pohl und Karl Spiro, "Franz Hofmeister, sein Leben und Wirken", *Ergebnisse der Physiologie* 22 (1923) S. 1-50.
  56. Robert E. Kohler, "The enzyme theory and the origin of biochemistry", *Isis* 64 (1973) S. 180-182.
  57. *Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie*. Braunschweig: Vieweg. 1 (1902) - 11 (1908).
  58. Alexander von Muralt, "Leon Asher (1865-1943)", *Ergebnisse der Physiologie* 46 (1950) S. 1-6.
  59. Leon Asher, "Karl Spiro (1867-1932)", *Ergebnisse der Physiologie* 34 (1932) S. 1-17.
  60. Vor den ersten Weltkrieg erschienen nur vier biochemische Zeitschriften: (*Hoppe-Seyler's*) *Zeitschrift für physiologische Chemie* (1877/78), *Journal of biological chemistry* (1905/06), *Biochemical Journal* (1906) und die *Biochemische Zeitschrift* (1906). Viele Artikel, die auch grundlegende biochemische Themen behandelten, wurden in medizinischen oder chemischen Zeitschriften und darüber hinaus in vielen biologischen, agrilkulturchemischen und -technischen, gärungs- und brauereitechnologischen und pharmazeutischen Spezialzeitschriften veröffentlicht. Waren schon diese oft schwer zugänglich, galt das besonders für die Publikationen in Organen von Forschungseinrichtungen wie dem Institut Pasteur in Paris oder den vielen Akademien.
  61. Michael Engel, "Aus der Frühgeschichte der Biochemie in Berlin", *Gesellschaft Deutscher Chemiker, Fachgruppe Geschichte der Chemie Mitteilungen* 3 (1989) S. 11-26; Ilonka Sepke, *Zur Herausbildung der physiologischen Chemie an der Berliner Universität von 1810 bis 1860 anhand ihrer Quellen, der organischen Chemie, der chemischen Untersuchungen in der Klinik und der Beiträge von Anatomie und Physiologie unter besonderer Berücksichtigung der Beiträge von Eilhard Mitscherlich, Johann Lukas Schönlein, Franz Simon und Johannes Müller*, Berlin, Humboldt Univ., Diss. 1984; H. Sepke, I. Sepke, "Zu den Anfängen der physiologischen Chemie an der Universität. Die Bedeutung J. Chr. Reils und G.K.L. Sigwarts für die Entwicklung der klinischen Chemie", *Zeitschrift für die gesamte Hygiene* 31 (1985) S. 651-652.
  62. Günter Sauer, Samuel Mitja Rapoport, Günther Rost, "Zur Geschichte der Biochemie in Berlin", *NTM-Schriftenreihe zur Geschichte der Naturwissenschaften, Technik und Medizin* 1 (1960) S. 119-147.
  63. Sona Strbánová, "Biochemical Journals and their profile in 1840-1930", in: *Acta historiae rerum naturalium necnon technicarum. Special issue* 16, Prague 1981, S. 149-195.
  64. K. Heyns, "Emil Abderhalden", *Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie* 253 (1951) S. 229-237; Rudolf Abderhalden, "Emil Abderhalden+", *Zeitschrift für Vitamin-, Hormon- und Fermentforschung* 4 (1951) S. 1-18; Horst Hanson, "Die

- Bedeutung Emil Abderhaldens für die Physiologische Chemie als Lehr- und Forschungsfach an Universitäten", in: *450 Jahre Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg*, Bd. 2, Halle 1952, S. 535-542.
65. *Handbuch der Biochemischen Arbeitsmethoden*. Bearb. von ... Hrsg. von Emil Abderhalden, Berlin, Wien: Urban und Schwarzenberg. Bd. 1 (1910) - 7 (1913).
  66. *Biochemisches Handlexikon*. Bearb. von ... Hrsg. von Emil Abderhalden, Berlin: Julius Springer. Bd. 1 (1911) - 13 (= Suppl. 6) (1931).
  67. *Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere*; unter Mitwirkung von ... hrsg. von Carl Oppenheimer. Jena: Gustav Fischer. Vol. 1 (1909) - 5 (= Suppl.) (1913).
  68. *Handbuch der Biochemie ...*, a.a.O. wie in Anm. 67, Vorwort.
  69. Carl Neuberg, *Zur Kenntnis des Acroleins und Glycerinaldehyds. Über saure Ester der Borsäure. Über die Reinigung der Osazone und zur Bestimmung ihrer optischen Drehungsrichtung*, Berlin, phil. Diss. 1900.
  70. Michael Engel, "Paradigmenwechsel und Exodus. Zellbiologie, Zellchemie und Biochemie in Berlin", in: *Exodus von Wissenschaften aus Berlin. Fragestellungen - Ergebnisse - Desiderate; Entwicklungen vor und nach 1933*, Hrsg. Wolfram Fischer u.a. (= Akademie der Wissenschaften zu Berlin. Forschungsbericht; 7), Berlin 1994, S. 296-341.
  71. Es wäre sicher aufschlußreich zu untersuchen, welche Patente seinerzeit für klinisch-chemische Erfindungen erteilt und welche Verwertung sie fanden.
  72. Eine detaillierte Aufschlüsselung von Neubergs Forschungsthemen bis zum Jahre 1913 geben Heike Katterle und Delia Peschel, a.a.O., wie Anm. 47.
  73. Carl Neuberg und Hermann Pollak, "Über Kohlenhydratphosphorsäureester. I. Über Saccharosephosphorsäure", *Biochemische Zeitschrift* 23 (1910) S. 515-517.
  74. Über Wastenson waren keine Angaben zu ermitteln.
  75. Carl Neuberg und H. Wastenson, "Oxydative Umwandlung von Azeton", *Archiv für Anatomie und Pathologie. Verhandlungen der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin* 36 (1911) S. 6.
  76. Das Problem, als Naturwissenschaftler innerhalb der medizinischen Fakultäten die Hochschullaufbahn erfolgreich einzuschlagen, wurde vielfach bis weit in die Gegenwart dadurch gelöst, daß dem naturwissenschaftlichen Studium das Medizinstudium folgte.
  77. Arnold Hildesheimer (3.11.1885 Berlin - 8.8.1955 Haifa), Sohn des Dozenten am Berliner Rabbiner-Seminar Hirsch Hildesheimer, studierte in Berlin Chemie und fertigte unter Anleitung von Siegmund Gabriel am I. chemischen Institut die Doktorarbeit an (Über einige Derivate der  $\alpha$ -Amido-n-Buttersäure. Zur Kenntnis des o-Cyanbenzylmerkaptans. Promotion 1906). Er arbeitete um 1909/11 bei Neuberg und war später technischer Direktor bei der Öl-, Margarine- und Seifenfabrik Estol in Mannheim. Er emigrierte 1933 nach Palästina und war von 1936-1955 Leiter einer Margarinefabrik in Haifa. Sein Sohn ist der Schriftsteller Wolfgang Hildesheimer (geb. 1916).
  78. Carl Neuberg und A. Hildesheimer, "Über zuckerfreie Hefegärungen. I.", *Biochemische Zeitschrift* 31 (1911) 170-176.

79. Lasar Tir wurde 1909 in Bern mit der Dissertation "*Zur Kenntnis des Carechins*" zum Dr. phil. promoviert. Weitere Angaben liegen derzeit noch nicht vor.
80. Carl Neuberg und L. Tir, "Über zuckerfreie Hefegärungen. II.", *Biochemische Zeitschrift* 32 (1911) S. 323-331.
81. Carl Neuberg und Erich Kretschmer, "Weiteres über künstliche Kohlenhydrat-phosphorsäureestern und Glycerinphosphorsäure", *Biochemische Zeitschrift* 36 (1911) S. 5-14; Carl Neuberg und Erich Kretschmer, "Über p-Kresolglucuron-säure", *Biochemische Zeitschrift* 36 (1911) S. 15-21; Carl Neuberg und Lázló Karczag, "Über zuckerfreie Hefegärungen. III.", *Biochemische Zeitschrift* 36 (1911) S. 60-67.
82. Carl Neuberg und Lázló Karczag, "Die Gärung der Brenztraubensäure und der Oxalessigsäure als Vorlesungsversuch", *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 44 (1911) S. 2477-2479.
83. Lázló (Ladislaus) Karczag (12.6.1886 Szolnok (Ungarn) - ?) studierte an der Technischen Hochschule und an der Universität in Berlin Chemie und fertigte unter Willy Marckwald die Doktorarbeit an (Promotion 1908; Diss.: "*Beiträge zur Kenntnis der Methylweinsäuren*"). Danach war er Mitarbeiter von Carl Neuberg - arbeitete maßgeblich mit über zuckerfreie Gärungen - und war später an einem Budapester Krankenhaus und an der Pazmanyi-Peter-Universität in Budapest tätig. Veröffentlichungen von ihm erschienen auch später noch in der *Biochemischen Zeitschrift*.
84. Carl Neuberg und Lázló Karczag, "Über zuckerfreie Hefegärungen. IV. Carboxylase, ein neues Enzym der Hefe", *Biochemische Zeitschrift* 36 (1911) S. 68-75.
85. Carl Neuberg und Lázló Karczag, "Über zuckerfreie Hefegärungen. V. Zur Kenntnis der Carboxylase", *Biochemische Zeitschrift* 36 (1911) S. 76-81.
86. Walter Oertel (22.10.1890 Berlin - ?) studierte an der Berliner Universität Chemie und war Assistent Neubergs am Tierphysiologischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule sowie am KWI für experimentelle Therapie. Unter Neubergs Anleitung entstand die Dissertation: *I. Über die Einführung der Phosphorsäure in Aminosäuren, Peptone, Albumosen und Proteine. II. Studien über die Methylglyoxalbildung. III. Über den Einfluß des ultravioletten Lichtes auf halogensauerstoffsaure Alkalien* (1914).
87. Paul Rosenthal (20.1.1891 Hohenems (Vorarlberg) - ?) fertigte unter Neuberg die Dissertation an (*Zur Kenntnis der Karboxylase und der Gärungsvorgänge*. Berlin, Univ., phil. Diss. 1914).
88. Johannes Wolfgang Kerb (24.6.1884 Berlin - ?) studierte Chemie (Diss. Freiburg 1908 "*Zur Kenntnis aromatischer Ketone*".) Er hatte großen Anteil an Neubergs Arbeiten über zuckerfreie Gärungen.
89. Carl Neuberg und Johannes Kerb, "Über die Vorgänge bei der Hefegärung", *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 46 (1913) S. 2225-2228; Carl Neuberg und Harry Steenbock, "Über die Bildung höherer Alkohole aus Aldehyden durch Hefe. I. Übergang von Valerylaldehyd in Amylalkohol", *Biochemische Zeitschrift* 52 (1913) S. 494-503.
90. Carl Neuberg, "Kohlhydrate", in: *Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere*. Hrsg. von Carl Oppenheimer. Jena: Fischer. Bd. 1 (1909) S. 159-225.

91. Carl Neuberg und Johannes Kerb, "Über zuckerfreie Hefegärungen. XII. Über die Vorgänge bei der Hefegärung", *Biochemische Zeitschrift* 53 (1913) 406-419; Carl Neuberg und Johannes Kerb, "Über die Vorgänge bei der Hefegärung", *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 46 (1913) S. 2225-2228.
92. Carl Neuberg und Johannes Kerb, "Über zuckerfreie Hefegärungen. XIII. Zur Frage der Aldehydbildung bei der Gärung von Hexosen sowie bei der sog. Selbstgärung", *Biochemische Zeitschrift* 58 (1914) S. 158-170.
93. Neuberg und Kerb, a.a.O., wie in Anm. 92, S. 160-161.
94. Engel, Paradigmenwechsel und Exodus, a.a.O., wie in Anm. 70, S. 296-341.
95. Leider war es nicht an allen deutschen Universitäten üblich, den gedruckten Dissertationen Lebensläufe mit aussagekräftigen Angaben beizugeben, so daß das zeitraubende Anschreiben von Universitätsarchiven endgültige Ergebnisse erst zu einem späteren Zeitpunkt erwarten läßt.
96. Paul Mayer, *Klimatotherapie und Balneotherapie; unter Zugrundelegung des gleichnamigen englischen Werkes von Sir Hermann Weber und F. Parkes Weber*, Berlin: Karger 1907. In balneologischen Zeitschriften finden sich ebenfalls Aufsätze von Paul Mayer-Karlsbad.