

Justus von Liebig's "Chemische Physiologie": Schritte zu einer Chemie des Lebens *

Prof. Dr. Dr. Johannes Büttner, Wilhelm-Dusche-Weg 12,
30916 Isernhagen <joh.buettner@t-online.de>

Justus von Liebig wurde am 12. Mai 1803 in Darmstadt geboren. Er ist uns heute in Erinnerung als einer der großen Chemiker des 19. Jahrhunderts und Mitbegründer der Organischen Chemie. Sein Name ist auch eng verknüpft mit der Entwicklung der Agrarkulturchemie und der Ernährungslehre.

Weniger wird heute erinnert, dass Liebig auch wichtige Impulse für die Biochemie gegeben hat. Dieser Teil seines großen Lebenswerkes soll im folgenden ausführlicher geschildert werden. Liebig benutzte den Begriff "Biochemie" noch nicht, er sprach von "Thier-Chemie" oder "Chemischer Physiologie".¹ Um die Mitte des 19. Jahrhunderts wurde dann die Bezeichnung "Physiologische Chemie" gebräuchlich und heute sprechen wir von "Biochemie".

Im Mittelpunkt dieser Ausführungen soll Liebig's Konzept des tierischen Stoffwechsels stehen. Wie entwickelte Liebig seine Gedanken hierzu, welche Forschungsstrategie verfolgte er und auf welche Experimente stützte er sich.

Auf biographische Einzelheiten wird nur gelegentlich hingewiesen. Vor einigen Jahren erschien eine neue Liebig-Biographie des Britischen Chemiehistorikers William Brock, die zu Rate gezogen werden kann. Ein biographisches Detail ist aber im Zusammenhang mit unserem Thema wichtig: Um das Jahr 1840, als Liebig 37 Jahre alt wurde, kann man einen Wechsel seiner Forschungsinteressen feststellen. Liebig spricht in einem Brief an Jöns Jacob Berzelius (1779-1848) von einem

unüberwindlichen Eckel und Widerwillen gegen das Treiben in der Chemie in der gegenwärtigen Zeit" und sagt "Ich habe mich ernsthaft gefragt, zu was alle diese Erörterungen dienen können, weder für die Medizin, noch für die Physiologie oder Industrie gehen nützliche Anwendungen daraus hervor."²

Liebig verließ tatsächlich die Forschung auf dem Gebiet der reinen Organischen Chemie und begann, wie er es selbst formuliert hat, die Organische Chemie auf

"Physiologie, Agricultur und Medizin anzuwenden", also "angewandte Chemie" zu betreiben.

Zunächst aber müssen wir kurz auf Liebig's Arbeiten zur Organischen Chemie eingehen, soweit sie zur Vorbereitung auf das neue Thema der "Chemie des Lebens" dienen. Das ist vor allem deshalb wichtig, weil sich aus seinen Arbeiten zur Organischen Chemie seine Forschungsstrategie für das neue Gebiet der "Chemischen Physiologie" entwickelt hat.

Liebig's entscheidende methodische Arbeit ist die zuerst 1831 veröffentlichte Verbesserung der organischen Elementaranalyse. Liebig hatte - aufbauend auf der Methode seines Lehrers Joseph Louis Gay-Lussac (1778-1850) und dem Verfahren von Berzelius - eine schnelle und zuverlässige Technik für die Analyse organischer Verbindungen entwickelt. Dabei wird der organische Stoff - vermischt mit einem oxidierenden Stoff - verbrannt, wobei Kohlendioxid, Wasser und Stickstoff entstehen. Das Gerät und der Meister selbst sind auf einigen Zeichnungen des Malers Ludwig Thiersch (1825-1909) zu sehen, die aus dessen Mitschrift der Liebig-Vorlesung stammen.³ Ludwig Thiersch war der jüngere Bruder von Liebig's Schwiegersohn, dem Chirurgen Karl Thiersch (1822-1895).

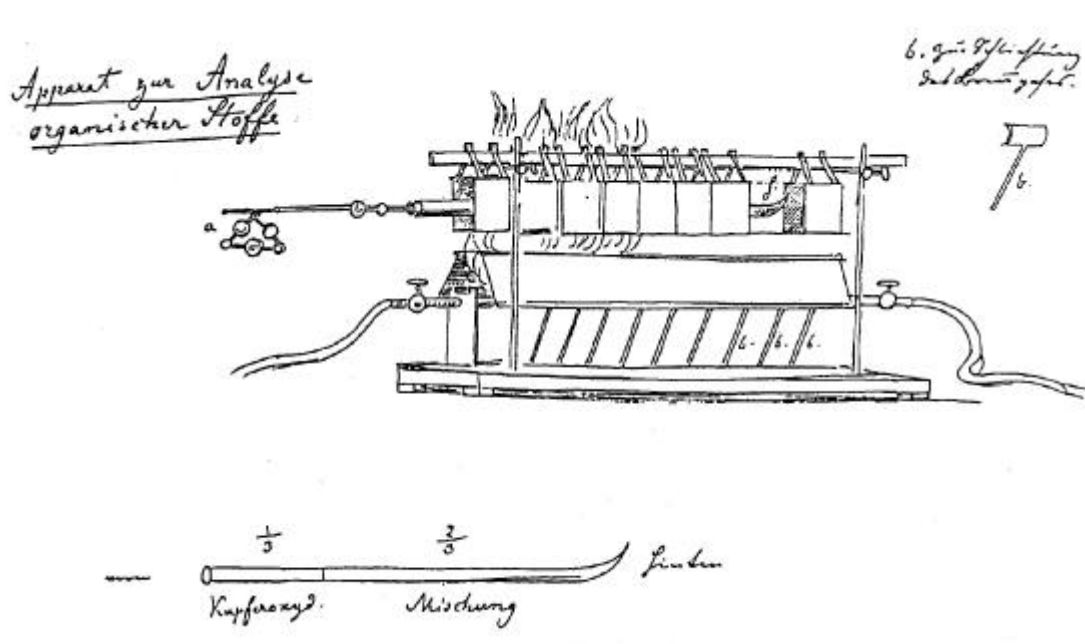


Abb.1: Apparat zur Elementaranalyse. Zeichnung von Ludwig Thiersch (1856).

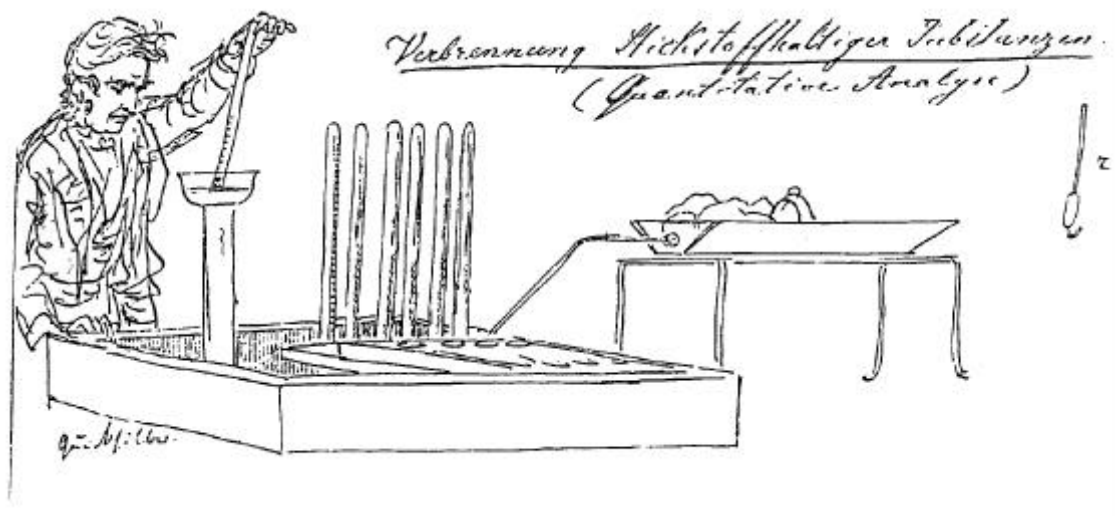


Abb. 2: Liebig bei der Stickstoffbestimmung. Zeichnung von Ludwig Thiersch.



Abb. 3: Liebig beim Nachweis von CO_2 in der Atemluft. Zeichnung von Ludwig Thiersch.

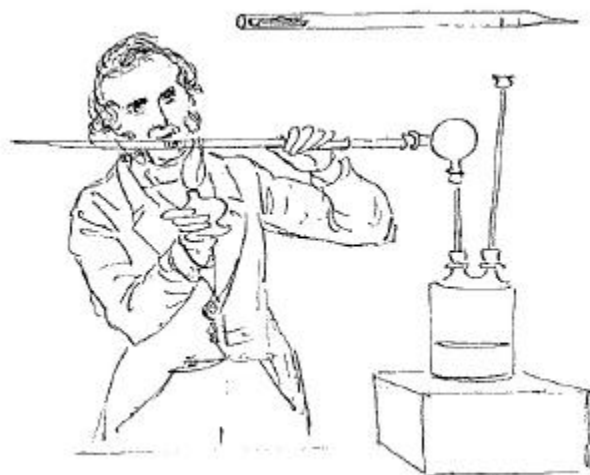


Abb. 4: Liebig bei der Arsenprobe. Zeichnung von Ludwig Thiersch.

Eine wesentliche Verbesserung der Elementaranalyse lag in der Erfindung des "5-Kugelapparates", mit dem das bei der Verbrennung entstehende Kohlendioxid auf einfache Weise quantitativ aufgefangen und ausgewogen werden konnte.⁴ Der "5-Kugelapparat" (oder "Kaliapparat") wurde zu einem Symbol der Liebig-schüler, die es am Revers als Anstecknadel trugen.

Liebig's Methode der Elementaranalyse machte es möglich, sich in der rasch zunehmenden Vielfalt der organischen Verbindungen zurechtzufinden und damit den Schritt in die "Chemie des Lebens" zu wagen.

Um die große analytische Arbeit zu bewältigen, bildete Liebig in seinem Gießener Labor "Forschungsgruppen", die systematisch organische Stoffe aus den natürlichen Materialien isolierten, deren Elementarzusammensetzung ermittelten und versuchten, die Verbindungen chemisch zu charakterisieren. So gab es "Teams" - wie wir heute sagen würden - für die Untersuchung der Eiweißkörper, der Fette und der Galle. Spätere Projekte betrafen die Untersuchung von Blut, Urin und Fleisch.

Über die Arbeit mit seinen "speziellen Schülern", d.h. seinen Forschungsassistenten, berichtet Liebig:

Ich gab die Aufgaben und überwachte die Ausführung ... eine eigentliche Anleitung gab es nicht; ich empfang jeden Morgen einen Bericht über das, was er am vorhergehenden Tage getan hatte, sowie seine Ansichten über das, was er vorhatte. Ich stimmte bei oder machte meine Einwendungen. Jeder war genötigt, seinen eigenen Weg selbst zu suchen.⁵

Das ist die Art der Chemikerausbildung, die bei uns allgemein üblich wurde.

Eine Zeichnung des Gießener Forschungslaboratoriums hat sich erhalten. Sie stammt von dem Maler Wilhelm Trautschold (1815-1877) und ist schon häufig gezeigt worden.⁶ Im Liebig-Museum in Gießen hat man das analytische Labor in seiner ursprünglichen Einrichtung wiederhergestellt.

Bevor wir uns der Chemischen Physiologie zuwenden, muss noch eine Grundlagenarbeit besprochen werden, welche wichtig wurde für Liebig's "Forschungsstrategie" auf dem neuen Gebiet. Liebig hatte 1838 gemeinsam mit seinem Freund Friedrich Wöhler (1800-1882) eine umfangreiche Untersuchung "Über die Natur der Harnsäure" unternommen.⁷ Das hier benutzte methodische Prinzip bestand darin, eine chemisch unbekannte Substanz - das war die Harnsäure damals - durch eine große Zahl verschiedener chemischer Reaktionen in andere Verbindungen umzuwandeln, deren Zusammensetzung dann ermittelt wurde. Auf diese Weise ließen sich zahlreiche "chemische Relationen" erkennen, welche die untersuchte Substanz zu charakterisieren vermochten. Für dieses Vorgehen war damals die konsequente Anwendung der organischen Elementaranalyse die einzig verfügbare analytische Methode. Ein Beispiel aus der "Harnsäure-Arbeit", das die oxidative Zerlegung der Harnsäure zeigt, soll dies erläutern (Abb. 5).

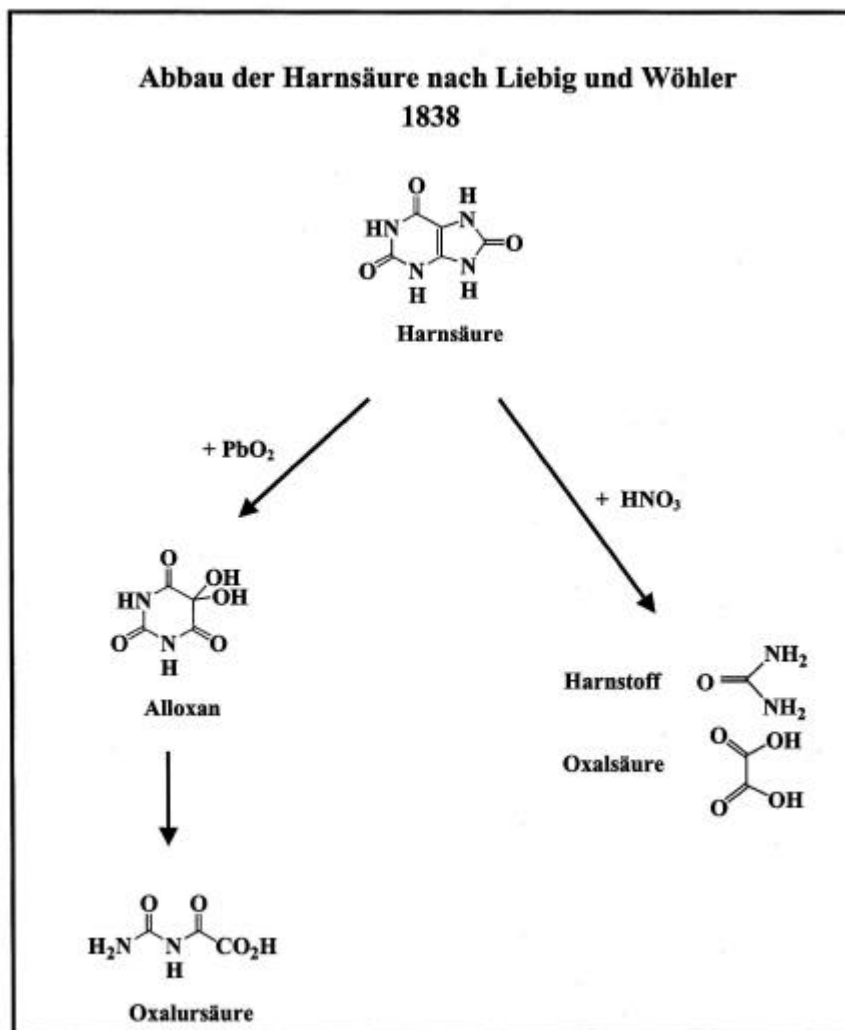


Abb. 5: Abbau der Harnsäure nach Liebig und Wöhler (1838).

Die ermittelte Summenformel wurde damals als Beschreibung der "Constitution" einer organischen Verbindung verstanden. Allerdings häuften sich bereits die Hinweise, dass ganz unterschiedliche Verbindungen die gleiche Summenformel aufweisen können. Ein erstes Beispiel waren die gleichen Analysendaten für knallsaures Silber (Silberfulminat) und Silbercyanat,⁸ die 1828 zum Streit und dann zur Freundschaft von Liebig und Wöhler führten. Berzelius prägte für dieses neue Phänomen den Begriff "Isomerie".⁹ Um die "Relationen" zwischen dem Ausgangsstoff und dem gebildeten Produkt sicher zu erfassen, wurde es deshalb erforderlich, auch die chemischen Eigenschaften der beteiligten Stoffe genau zu charakterisieren, bevor eine Reaktionsgleichung aufgestellt werden konnte.

Mit dieser bei der Harnsäure erprobten Strategie glaubte Liebig gerüstet zu sein, das Problem der chemischen Reaktionen im lebenden tierischen Organismus anzugehen.

Im Herbst 1837 reiste Liebig zum Kongress der British Association for the Advancement of Science nach Liverpool, wo er beim Dinner einen kurzen Bericht über die Harnsäure-Untersuchungen gab. Der Bericht wurde von Michael Faraday (1791-1867) vorgetragen und Liebig berichtete seiner Frau: "doppelt furchtbarer Applaus ... kurz ich war der lion des Abends".¹⁰

Den ersten Einstieg in die Physiologische Chemie versuchte Liebig 1839 mit einem Problem, das eher am Rande einer "Chemie des Lebens" zu liegen schien. Er studierte die Vorgänge bei Gärung, Fäulnis und Verwesung. Hierbei werden organische Stoffe abgebaut oder "zersetzt", wie Liebig sagte. Er ging von der Überlegung aus, dass organische Stoffe aus weniger Elementen zusammengesetzt sind als anorganische, nämlich meist nur C, H, O, N. Andererseits enthalten die komplexeren organischen Verbindungen viel mehr Atome, was nach Liebigs Meinung eine schwächere chemische Bindung untereinander zur Folge haben musste. Er hielt diese Verbindungen für empfindlicher gegenüber einer "zerstörerischen Metamorphose" oder "Zersetzung". Nach Liebigs Vorstellung sind die Atome in faulenden oder gärenden biologischen Materialien in lebhafter Bewegung und wechseln ihren Ort innerhalb des Moleküls. Diese Bewegung teilt sich anderen organischen Molekülen mit, deren Atome sich ebenfalls neu anordnen und meist in einfachere Stoffe zerfallen. Der Göttinger Anatom Jacob Henle (1809-1885) sprach spöttisch von "Liebigs Atomwackeltheorie". Liebig hielt an seiner Hypothese fest, auch als Louis Pasteur (1822-1895) in den Jahren 1857-1860 sicher nachwies, dass Gärungsvorgänge durch mikrobiologische Organismen verursacht werden. Das führte zu einer heftigen Kontroverse mit Pasteur.

Liebig stellte seine Vorstellungen zuerst 1840 in seinem Buch "Die Organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Agricultur" ausführlich dar. Das Buch wird wegen seines langen Titels meist kurz "Agricurchemie" genannt. Es enthält vor allem eine Darstellung der Chemie der Pflanzen im Hinblick auf ihre Ernährung sowie Folgerungen für ihren Anbau. Wir können auf dieses Buch hier nur am Rande eingehen.

Nach dem Erscheinen der "Agricurchemie" begann Liebig, sich eingehender mit den Eiweißkörpern zu beschäftigen. Den Anstoß gaben wohl Untersuchungen des holländischen Chemikers Gerrit Jan Mulder (1802-1880), der zahlreiche Elementaranalysen von Eiweißkörpern durchgeführt hatte.¹¹ Mulder hatte eine sehr ähnliche Zusammensetzung der verschiedenen Proteine festgestellt und auch eine Übereinstimmung bei pflanzlichem und tierischem Albumin gefunden.¹² Eine andere Feststellung Mulders konnte Liebig nicht bestätigen. Mulder glaubte,

eine einheitliche Grundsubstanz, ein "Radikal", gefunden zu haben, das nur aus den Elementen C, H, O und N besteht. Er nannte es - nach einem Vorschlag von Berzelius - "Protein". Es sollte nach seinen Vorstellungen durch Verknüpfung mit Schwefel und Phosphor dann die verschiedenen Proteine bilden.¹³ Das konnte in Liebigs Labor nicht reproduziert werden. Liebigs eigene Proteinstudien wurden zum Ausgangspunkt für seine theoretischen Überlegungen zur tierischen Ernährung.¹⁴

Die "Agricurchemie" war kaum erschienen, als Liebig mit den Vorbereitungen für ein zweites Buch begann. Ursprünglich wollte er wohl, wie er an Berzelius schrieb, nur ein Kapitel über die Nahrungsstoffe seiner "Agricurchemie" hinzufügen.¹⁵ Inzwischen hatte er aber in wenigen Monaten weitausgreifende theoretische Vorstellungen über die chemischen Prozesse im lebenden tierischen Organismus sowie die Vorgänge bei der Ernährung entwickelt. Im Wintersemester 1841 begann er, Vorlesungen darüber zu halten.

Liebig hatte es eilig, seine Gedanken zu publizieren, denn der französische Chemiker Jean Baptiste Dumas (1800-1884) arbeitete damals über ähnliche Fragen.¹⁶ Um die Priorität seiner Gedanken zu sichern, ließ Liebig die ersten Kapitel des neuen Buches in den "Annalen der Chemie und Pharmacie" vorab drucken.¹⁷

Das Buch erschien im Sommer 1842.¹⁸ Es trägt den Titel "Die Organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie". Wir wollen hier - wie die Zeitgenossen - einfach von der "Thier-Chemie" sprechen.

Das Buch wurde mit einer Gesamtauflage von etwa 7.000 Exemplaren ein außerordentlicher Erfolg. Fast zeitgleich wurden englische, französische und holländische Übersetzungen auf den Markt gebracht. Nach einem Jahr war bereits ein Nachdruck erforderlich.¹⁹

Zwei Jahre zuvor war der Band "Thier-Chemie" des umfangreichen Lehrbuchs der Chemie von Berzelius in 4. Auflage erschienen.²⁰ Vergleicht man dieses Werk mit Liebigs Buch, so wird der neue Weg deutlich, den Liebig beschreitet. Berzelius hatte das vorhandene experimentelle Material nach Organen geordnet zusammengestellt. Liebig hingegen versuchte, die großen Zusammenhänge der Vorgänge im lebenden tierischen Organismus darzustellen. Ernährung, Atmung, Produktion mechanischer Arbeit und tierischer Wärme sowie die Entstehung der eiweißreichen "Gebilde" des Körpers, d.h. der Gewebe und Organe, werden auf chemische Vorgänge zurückgeführt und in ihrem Zusammenhang erklärt.

Liebigs "Thier-Chemie" fand großes Interesse, vor allem auch bei Physiologen und Ärzten, in Deutschland besonders bei der jüngeren Generation, die bereits im

Studium mit den neuen Naturwissenschaften in Berührung gekommen war. Um zu verstehen, warum Liebig's Buch eine so große Wirkung hatte, müssen wir uns ein wenig genauer mit seinen Thesen und Theorien beschäftigen. Wir wollen das mit einem Blick in seine "Thier-Chemie" tun.²¹ Das Werk ist in drei Teile gegliedert, deren Überschriften dem heutigen Leser nicht gleich verständlich sind.

Liebig beginnt mit einer zusammenfassenden Darstellung des chemischen Prozesses der Respiration und Ernährung. Hier steht ganz im Vordergrund die Frage, wie die "tierische Wärme", d.h. die Körperwärme vieler Tiere und des Menschen, zustande kommt. Liebig sieht - ganz wie Antoine Laurent Lavoisier (1743-1794) - einen Verbrennungs- oder Oxidationsprozess mit dem durch Atmung aufgenommenen Sauerstoff als Ursache. Verbrannt wird - Liebig bezeichnete das als die zweite "Bedingung des Lebens" - aufgenommene Nahrung. Die Wechselwirkung von Sauerstoff und aufgenommenen Nahrungsstoffen ist also die "Quelle der thierischen Wärme". Das war eine klare Feststellung, nachdem zuvor der englische Chirurg Benjamin Collins Brodie (1783-1862) nach Versuchen an geköpften oder betäubten Tieren die "Nerventätigkeit" als Hauptquelle der tierischen Wärme ausgemacht hatte.²²

Bemerkenswert ist, wie Liebig hier die großen Zusammenhänge sieht. In späteren autobiographischen Aufzeichnungen sagt er dazu:

Ich erkannte, oder richtiger vielleicht, es dämmerte in mir das Bewußtsein, dass nicht allein zwischen zweien oder dreien, sondern zwischen allen chemischen Erscheinungen in dem Mineral-, Pflanzen- und Tierreich ein gesetzlicher Zusammenhang bestehe, dass keine alleinstand, sondern immer verkettet mit einer andern, diese wieder mit einer anderen und so fort alle miteinander verbunden, und dass das Entstehen und Vergehen der Dinge eine Wellenbewegung in einem Kreislauf sei.²³

Liebig's konkrete Vorstellungen waren - kurz zusammengefasst - folgende: die Pflanzen entnehmen für ihre Ernährung den Kohlenstoff als Kohlendioxid aus der Luft,²⁴ nach Liebig ebenso auch den Stickstoff, der als Ammoniak in der Luft enthalten ist, durch Regen in den Boden gelangt und von den Pflanzen durch die Wurzeln aufgenommen wird. Mineralien und Wasser liefert der Boden, also das Mineralreich. Die Tiere nehmen Eiweiß, Kohlenhydrate und Fett aus Pflanzen und - wenn sie Fleischfresser sind - aus Fleisch auf. Das Eiweiß der Nahrung wird unverändert zum Aufbau des Blutes verwendet.²⁵

Die Nahrungsstoffe des Menschen und der höheren Tiere teilt Liebig in zwei Klassen ein, in stickstoffhaltige und stickstofffreie. Nur die stickstoffhaltigen Stoffe eignen sich nach Liebig zur Bildung von Blut, aus welchem dann die Gewebe und Organe gebildet werden. Liebig nennt sie "plastische Nahrungsmittel". In der "Agricurchemie" war Liebig noch Anhänger der Lehre von der "Anima-

lisation" des Franzosen Jean-Noel Hallé (1754-1822), der eine schrittweise Veränderung und Anpassung der Nahrungsproteine im Verdauungskanal vermutete.²⁶ Inzwischen ging Liebig aber wegen der von ihm festgestellten Übereinstimmung der pflanzlichen Proteine mit den entsprechenden tierischen davon aus, dass der tierische Organismus die pflanzlichen Proteine direkt verwerten könne.²⁷ Die stickstofffreien Nahrungsstoffe bezeichnete Liebig als "Respirationsmittel". Es sind vor allem Kohlenhydrate und Fette. Sie werden durch Verbrennung mit dem Sauerstoff der Atmung ausschließlich zur Bildung der tierischen Wärme benutzt.

Eine längere Diskussion, besonders mit dem Arbeitskreis um Dumas, gab es zur Frage, woher das Fett im Tierkörper stammt. Während Dumas auf Grund von Fütterungsexperimenten die Meinung vertrat, das Fett stamme ausschließlich aus der Nahrung, vermutete Liebig die Bildung von Fett aus Eiweiß oder Kohlenhydrat im Tierkörper.²⁸

Wenden wir uns nun dem zweiten Teil der "Thier-Chemie" zu, der mit "Die Metamorphosen der Gebilde" überschrieben ist. Unter diesem Begriff werden die chemischen Umwandlungen im lebenden Organismus, die "Stoffwechselforgänge" behandelt. Man findet in der Literatur die Bemerkung, Liebig habe den Begriff des Stoffwechsels erfunden. Das ist so nicht richtig, vielmehr ist der Gedanke eines ständigen Wechsels der Stoffe im tierischen Organismus schon in der Antike entstanden.²⁹ Seit dem Ende des 18. Jahrhunderts wird er häufig ausgesprochen. Das Wort "Stoffwechsel" taucht zu Beginn des 19. Jahrhunderts auf.³⁰ Ein anderes Wort, das vor allem in andere Sprachen Eingang fand, ist "Metabolismus". Es wurde 1839 von Theodor Schwann (1810-1882) geprägt.³¹

Liebig breitet in diesem zweiten Abschnitt eine Fülle von Stoffwechselreaktionen vor dem Leser aus, die er sich als Ketten chemischer Reaktionen vorstellt, ähnlich denen, die wir am Beispiel des chemischen Harnsäure-Abbaus geschildert haben. Wir haben schon erwähnt, dass Liebig in der Harnsäure-Arbeit mit Wöhler die Strategie entwickelt hat, die "Relationen" zwischen verschiedenen Stoffen und ihren Abbauprodukten aufzufinden, um derartige "Reaktionsketten" aufzustellen. Dieses Untersuchungsprinzip wendet Liebig nun auch in der "Thier-Chemie" an. Dabei setzt er aber einfach die Formeln für Ausgangsprodukte und Endprodukte ein, ohne den Abbauweg direkt nachgewiesen zu haben. Nur die Summe der Elemente auf beiden Seiten der Gleichung musste stimmen. Die so gewonnenen Reaktionswege waren infolgedessen hypothetisch.

Das sei an Liebig's Beispiel der Hippursäurebildung in der "Thier-Chemie" erläutert (Abb. 6).³² Die Reaktion läuft tatsächlich ganz anders ab, indem eine Konjugation der Benzoesäure mit Glycin stattfindet.³³ Es ist uns heute klar, dass Stoffwechselreaktionen im Tierkörper wegen der unbekanntem Zahl möglicher

Reaktionspartner in dieser hypothetischen Weise nicht abgeleitet werden können. Aber auch Liebig kamen wohl Bedenken, denn in der Widmung der englischen Übersetzung der "Thier-Chemie", die kurze Zeit nach der deutschen Ausgabe erschien, bemerkt er:

Die Formeln und Gleichungen sollten nicht als endgültige Wahrheiten angesehen werden aber sie sind wahr in dem Sinne, dass sie durch logische Schlüsse von Fakten abgeleitet sind.³⁴

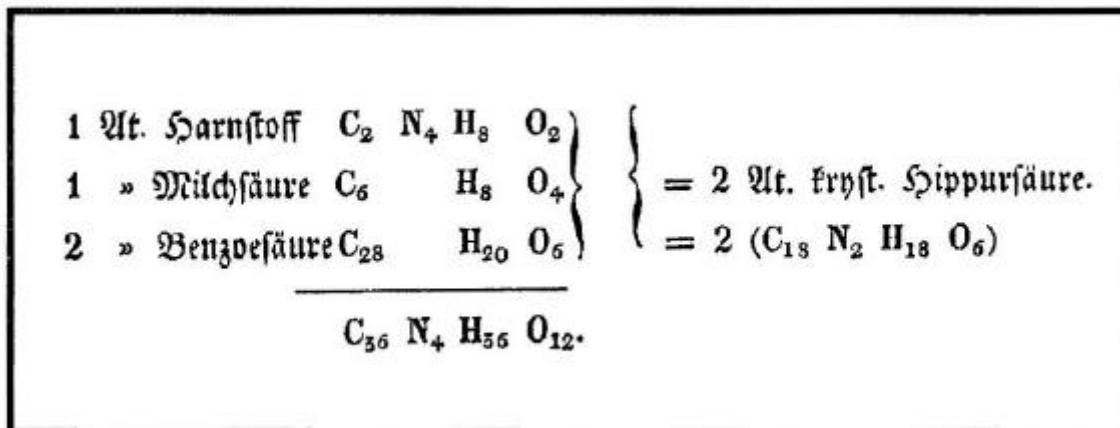


Abb. 6: Hippursäurebildung aus Benzoesäure, Milchsäure und Harnstoff. Schema aus Liebig's "Thier-Chemie" (1842).

In der dritten Auflage der "Thier-Chemie" hat Liebig diese Gleichungen ganz fortgelassen. Carl Voit (1831-1908), der später Liebig's Stoffwechsel-Lehren in meisterhafter Weise weiterentwickelte und korrigierte, hat dazu gesagt: Liebig vergaß, "dass dies alles nur Ideen und Möglichkeiten sind, deren Richtigkeit durch den Versuch am Thier erst geprüft werden musste".³⁵ Liebig selbst hat keinerlei Tierversuche durchgeführt.

Der aus heutiger Sicht wohl bedeutendste Beitrag Liebig's zur Physiologie und Biochemie findet sich im dritten und letzten Abschnitt der "Thier-Chemie". Dieser Abschnitt trägt den nicht sogleich verständlichen Titel "Die Bewegungsercheinungen im Thierorganismus". Liebig entwickelt hier eine Theorie der im lebenden Organismus auftretenden Kräfte und ihres Zusammenwirkens, die "Thier-Chemie" wird zu einer "Abhandlung über Kräfte".³⁶ Zum Verständnis sei angemerkt, dass der Kraft-Begriff zu Liebig's Zeiten auch das einschloss, was wir heute "Energie" nennen.³⁷

In den Kräften sah Liebig die Ursache der Vorgänge in der unbelebten wie der belebten Natur. Eine Rückführung der Phänomene auf Kräfte war für ihn - ganz im Sinne Isaac Newton's (1642-1727) - eine kausale Erklärung. Dabei bezog er

alle Kräfte in seine Überlegungen ein: die Schwerkraft, mechanische, elektrische, chemische Kräfte und Wärme, aber auch die Lebenskraft.

Liebig betonte, dass die meisten Vorgänge im Organismus durch das Zusammenwirken mehrerer Ursachen zustande kommen. Das Verhältnis zwischen Ursache und Wirkung wurde von Liebig durchaus in quantitativem Sinne gesehen, d. h. er ging von einer Proportionalität aus. Ein Beispiel in Liebigs Worten:

Stoffwechsel, mechanische Kraftäußerung und Sauerstoffaufnahme, stehen in dem Thierkörper in so enger Beziehung zu einander, dass man die Quantität von Bewegung, die Menge des umgesetzten, belebten Stoffes, in einerlei Verhältniß setzen kann mit einer gewissen Menge, des, von dem Thiere, in einer gegebenen Zeit aufgenommenen und verbrauchten Sauerstoffs.³⁸

Das komplexe Bild, welches Liebig von den physiologischen Funktionen entwirft, basierte also auf der Überzeugung, dass eine gegenseitige, quantitative Proportionalität zwischen Atmung, Nahrungsaufnahme, Stoffwechsel und der Produktion von mechanischer Arbeit und tierischer Wärme besteht.³⁹ In diesem System war auch die Lebenskraft als quantitative Größe enthalten.

Hieraus resultiert nun eine sehr wichtige Konsequenz: Durch die Untersuchung der Zu- oder Abnahme von Stoffen im Organismus, d.h. durch chemische Messungen, musste es möglich sein, quantitative Aufschlüsse über physiologische Funktionen zu erhalten. Als Beispiele seien zwei wichtige Thesen Liebigs angeführt:

Für jedes Verhältnis Sauerstoff, was in dem Körper in Verbindung tritt, muß eine entsprechende Menge Wärme erzeugt werden,⁴⁰

und

Die Quantität der in einer gegebenen Zeit umgesetzten Gebilde ist meßbar durch den Stickstoffgehalt des Harns.⁴¹

Liebig war der Meinung, dass die Muskeltätigkeit zu einem Abbau von Muskel-eiweiß führt. Das entsprach einer alten, auf Aristoteles zurückgehenden Vorstellung, wonach der Muskel durch Tätigkeit abgenutzt und durch Nahrungsstoffe wieder ergänzt werden müsse.⁴² Als Endprodukt dieses Abbaues wird - wie Liebig fand - Harnstoff im Urin ausgeschieden.

Liebigs Vorstellungen über die Kopplung der chemischen Vorgänge im Muskel mit der Erzeugung von "Kraft" weisen in die Zukunft. Im gleichen Jahr wie die "Thier-Chemie" erschien Julius Robert Meyers (1814-1878) erste Arbeit über das Gesetz zur Erhaltung der "Kraft" in Liebigs Annalen.⁴³ Und die berühmten Experimente des jungen Hermann von Helmholtz (1821-1894) über den Verbrauch

an Muskelsubstanz bei der Kontraktion des Muskels wurden unmittelbar durch Liebigs Buch angeregt.⁴⁴

Wie schon angemerkt, hat Liebig in seinen Überlegungen über "Kräfte" auch die "Lebenskraft" einbezogen.⁴⁵ Das erscheint heute überraschend und bedarf einer Erläuterung. Liebig hatte bis zum Ende der 1830er Jahre, also während seiner Arbeiten zur Organischen Chemie, den Begriff "Lebenskraft" überhaupt nicht verwendet. Erst als er begann, "die Chemie auf Physiologie und Agricultur anzuwenden", benutzte er diesen Begriff, um bestimmte Phänomene in belebten Organismen zu erklären. Seine Aussagen sind allerdings widersprüchlich. Liebig hatte, wie wir wissen, keine Scheu, die Probleme der lebenden Natur mit chemischen Mitteln anzugehen. Andererseits war die Synthese der organischen Substanz Harnstoff durch Wöhler für ihn kein Grund, den Begriff "Lebenskraft" aufzugeben.

Für Liebig unterscheidet sich die nur im lebenden Organismus wirkende "Lebenskraft" nicht grundsätzlich von anderen Kräften. Es ist nicht die Lebenskraft der Vitalisten. Sie hat vielmehr Ähnlichkeit mit der "chemischen Kraft", welche die chemische Affinität bestimmt. Diesen Gedanken hatte auch schon Alexander v. Humboldt (1769-1859) geäußert.⁴⁶ Durch die Lebenskraft erlangen die chemischen Verbindungen im Organismus die Fähigkeit zum Widerstand gegen Störungen durch äußere Kräfte, z.B. die Oxidation.⁴⁷ Die Lebenskraft kann also die chemischen Verwandtschaftskräfte beeinflussen und damit Auf- und Abbauprozesse im lebenden Organismus steuern.

An anderer Stelle formuliert Liebig sogar:

Die einzige bekannte und letzte Ursache der Lebensthätigkeit im Thier sowohl, wie in der Pflanze ist ein chemischer Proceß.⁴⁸

Dieser reduktionistische Ansatz eröffnete alle Möglichkeiten für eine experimentelle chemische Forschung an und mit lebenden Organismen, wie sie dann in der nächsten Generation einsetzt. Aber den Schritt, die Lebenskraft ganz zu verbannen, wie es Berzelius⁴⁹ und die "Physikalisten" unter den Physiologen forderten,⁵⁰ ging Liebig nicht mit. Er benutzt sie als Hilfe für die Erklärung noch unverstandener Vorgänge im lebenden Organismus.

Die "Thier-Chemie" wurde vielerorts mit Enthusiasmus aufgenommen, aber auch viele kritische Stimmen wurden laut. Berzelius sprach in einer scharfen Kritik davon, dass "diese leichte Art von physiologischer Chemie am Schreibtisch geschaffen [wird]".⁵¹ Er nannte sie "Probabilitäts-Physiologie" und "ein Blendwerk der Hypothesen", Vorwürfe, die Liebig sehr getroffen haben und eine Entfremdung der befreundeten Forscher zur Folge hatten. Die wohl sorgfältigste und zu-

gleich konstruktivste Kritik kam von dem hannoverschen Arzt Otto Kohlrausch (1811-1854). Er sagte am Ende seiner Kritik:

Liebig zeigt uns einen Weg, der richtig benutzt, zu der gründlichsten Beobachtungsmethode auf dem ganzen Felde der Medicin führen kann.⁵²

Liebig versuchte 1846 in einer Neubearbeitung der "Thier-Chemie", einige der Kritikpunkte aufzugreifen und das Werk an die inzwischen neugewonnenen Erkenntnisse anzupassen. Das veranlasste ihn, mit seinen Schülern die Chemie der Proteine systematisch zu bearbeiten. Darüber hinaus beschäftigte er sich selbst eingehend mit der Chemie des Fleisches und seiner Inhaltsstoffe. Es ist dies das letzte große Forschungsprojekt, das Liebig zur "Thier-Chemie" ausführte. Er entdeckte die Milchsäure als regelmäßigen Bestandteil der Muskeln, jene Substanz, die bei einem Muskelkater beteiligt ist, und andere, im Fleischsaft enthaltene Stoffe. Zugleich widmete er sich auch praktischen Fragen, wie der Zubereitung des Fleisches als Nahrungsmittel. Ein zufälliges Ergebnis ist die erfolgreiche Verwendung eines "Fleisch-Infuses" zur Ernährung schwerkranker Personen, den er bei der an Typhus erkrankten Tochter eines englischen Freundes erprobte.⁵³ Liebig war überzeugt von dem großen Nährwert der aus dem Fleisch extrahierten Stoffe. Aus seiner genauen Kenntnis der Chemie des Muskelfleisches resultierten auch seine Vorschläge zur fabrikmäßigen Herstellung eines Fleischextraktes. Die nach seinen Plänen errichtete Fabrik in Fray-Bentos in Uruguay wurde zu einem großen wirtschaftlichen Erfolg.

Ein Angriffspunkt für Kritik an Liebigs "Thier-Chemie" war das Fehlen physiologischer Experimente, welche die weitgehenden Hypothesen tierischer Stoffwechselfvorgänge am lebenden Tier beweisen könnten. Liebig führt in seinem Buch zwar viele chemische Analysenergebnisse an, hat aber Tierversuche - wie schon gesagt - selbst niemals ausgeführt. Erst 10 Jahre später wurden von Liebigs einstigem Doktoranden Carl Schmidt (1822-1894) in Dorpat zusammen mit dem Physiologen Friedrich Bidder (1810-1894) erstmals umfangreiche und meisterhafte Stoffwechselstudien an Tieren unternommen, die manche von Liebigs Thesen unwahrscheinlich machten.⁵⁴

Kurz vor seinem Wechsel an die Münchener Universität gelang es Liebig 1851, eine einfache Methode zur quantitativen Bestimmung von Harnstoff in biologischem Material zu entwickeln.⁵⁵ Wie wir aus Briefen wissen, ist ihm diese Entdeckung sehr wichtig gewesen. Nun konnte seine These von der Harnstoffausscheidung als Maß für das umgesetzte Gewebe experimentell überprüft werden.⁵⁶ Dabei zeigte sich aber, dass die Stoffwechselfvorgänge doch wesentlich komplexer sind als zunächst angenommen.

Nach seiner Berufung nach München im Herbst 1852 begann Liebig, sich aus der eigenen experimentellen Forschung in der "Thier-Chemie" zurückzuziehen. Wohl liefen die Forschungsprojekte seiner Schüler in dem großzügig für Liebig neuerbauten Laboratorium weiter. Liebig selbst aber widmete sich zunehmend theoretischen Überlegungen, die er in der Königlich-bayerischen Akademie der Wissenschaften, deren Präsident er wurde, vortrug. Auch die Erweiterung seiner "Chemischen Briefe", die er erstmals 1844 herausgegeben hatte, beschäftigte ihn. So sind die Münchener Jahre - wie der Physikochemiker Wilhelm Ostwald (1853-1932) gesagt hat - zu Liebig's "Literarischer Periode" geworden.

Liebig hatte in den "Chemischen Briefen" von dem "ewigen Kreislauf" der Stoffe im Meer gesprochen, der zwischen Seetieren, Seepflanzen und dem Wasser stattfindet. Der Londoner Chemiker Robert Warington (1838-1907) hat rechtzeitig zur Londoner Weltausstellung 1851 dieses System in einem Glasbehälter mit Wasserpflanzen, Fischen und Schnecken nachgebaut und gezeigt, dass es tatsächlich über lange Zeit im Gleichgewicht stehen kann.⁵⁷ Als Liebig dann in München ein solches Waringtonsches "Aquarium" für die bayerische Königin Marie Friederike (1825-1889) baute, kam das "Stubenaquarium" in Mode. Man sprach von "Liebig's Welt im Glase".

In einigen abschließenden Bemerkungen sei noch kurz der Frage nachgegangen, warum Liebig's Arbeiten zur "Agricurchemie" und zur "Thier-Chemie", d. h. seine "Schritte zu einer Chemie des Lebens", so wichtig für die Entwicklung der Biochemie wurden.

Liebig's Denk- und Arbeitsweise war geprägt von seiner Fähigkeit der umfassenden Gesamtschau, seinem Bemühen, übergeordnete Prinzipien der Wissenschaft zu erkennen. Ihm lag das "Zusammenschließen von Fernerliegendem", er war ein Freund von Hypothesen und Theorien. Im späteren Lebensalter hat er sich auch philosophische Gedanken über seine Denk- und Forschungsmethode gemacht. In seiner vehementen Kritik an dem Philosophen Francis Bacon (1561-1626) und dessen "induktiver Methode der Forschung" hat er herausgestellt, dass naturwissenschaftliche Forschung immer einer leitenden Idee bedarf, wenn sie erfolgreich sein soll.⁵⁸ In einer Akademie-Rede sagte er:

Eine empirische Naturforschung in dem gewöhnlichen Sinne existirt gar nicht. Ein Experiment, dem nicht eine Theorie, d.h. eine Idee vorhergeht, verhält sich zur Naturforschung wie das Rasseln einer Kinderklapper zur Musik.⁵⁹

Während Liebig's Vorgänger wie Antoine François Fourcroy (1755-1809) und Berzelius eine außerordentliche Zahl von Fakten über die im lebenden Organismus vorkommenden Stoffe zusammenzutragen vermochten, gelang es ihm, diese Fakten zu einem umfassenden System zusammenzustellen.

Seine Arbeitsweise hatte Erfolg, weil er sich konsequent an einige Grundsätze hielt, die für die "Chemie des Lebens" damals neu waren. Sein Interesse war in besonderem Maße auf die chemischen Reaktionen der Stoffe gerichtet. Mit den aus den chemischen Analysen abgeleiteten Reaktionsgleichungen vermochte er, physiologische Prozesse in anschaulicher Weise zu beschreiben. Zudem waren diese Gleichungen ein wichtiges heuristisches Instrument für weitere Forschungen. So hat er das Konzept der "Metabolic Pathways", das dann im 20. Jahrhundert zum zentralen Forschungsgebiet der Biochemie wird, vorausgeahnt.

Wichtig für seinen Erfolg war auch seine ungebrochene Überzeugung, dass die Gesetze der Chemie im lebenden Organismus voll gültig sind und dass die Vorgänge dort in ähnlicher Weise wie im Reagenzglas ablaufen.

Bahnbrechend war Liebig ganz auf "Kräfte" - modern gesprochen auf energetische Vorgänge - gerichtete dynamische Betrachtungsweise. Diese gestattete ihm, zwischen physikalischen und chemischen Prinzipien und physiologischen Prozessen Beziehungen herzustellen. Und durch die Rückführung auf Kräfte gelang es ihm, die Phänomene kausal zu erklären. Liebig's Vorstellungen waren ein Anstoß für die Entwicklung der "Energetik" und ihrer Anwendung auf lebende Organismen. Liebig's universale Betrachtungsweise führte ihn auch dazu, die alte Idee vom Kreislauf der Stoffe wieder aufzugreifen, die ihm bei seinen Überlegungen zur Agriculturchemie hilfreich war. Es war Liebig gelungen, einen frühen umfassenden Entwurf einer Chemie des Lebens zu entwickeln und viele Teilbefunde erstmals zu einem umfassenden Theoriensystem des vegetativen tierischen Lebens zusammenzufügen.

Zur raschen Verbreitung von Liebig's Lehren hat auch seine eingängige Darstellungsweise erheblich beigetragen. Seine "Chemischen Briefe" wurden als "unerreichtes Muster von Popularisierung strenger Wissenschaft" gepriesen.⁶⁰ Sie fanden weite Verbreitung und wurden nach Liebig's Tod am 18. April 1873 als Teil der Deutschen Nationalliteratur angesehen.⁶¹ Dass seine Theorien in mancherlei Hinsicht fehlerhaft waren und es noch vieler aufwendiger Tierversuche durch die nachfolgenden Generationen der Physiologen und Biochemiker bedurfte, schmälert nicht ihre Bedeutung. Entscheidend war der Anstoß, den Liebig der experimentellen Forschung gab, mit chemischen Methoden neue Erkenntnisse in Physiologie und Medizin zu gewinnen. Einen unmittelbaren Einfluss hatten Liebig's Arbeiten auf die Entstehung einer wissenschaftlichen Ernährungslehre, in der sowohl die stoffliche wie auch die energetische Seite Berücksichtigung fanden und zu der auch Liebig's eigene praktische Entwicklungen beitrugen.

Zu Beginn hatten wir über die Fachbezeichnung "Biochemie" gesprochen. 1858 erschien ein Lehrbuch, das ganz auf Liebig's Lehren aufbaute. Es trug den Titel "Compendium der Biochemie".⁶² Durch dieses Buch wurde der Begriff "Bio-

chemie" geprägt, der dann um 1900 die Bezeichnung für das selbständige Fach wurde. Justus von Liebig steht als einer der großen Baumeister am Anfang dieser Wissenschaft.

* Vortrag in der Veranstaltung "Chemie & Wohlbefinden" am 17. Mai 2003 im Biochemischen Institut der Justus-Liebig-Universität Gießen, anlässlich des 200. Geburtstages von Justus von Liebig am 12. Mai.

- 1 Zu den Begriffen: "Chemische Physiologie" verwendet Liebig in Briefen an seinen Verleger. Siehe: Justus von Liebig, *Briefe an Vieweg*, Margarete Schneider u. Wolfgang Schneider [Hrsg.]. Braunschweig, Wiesbaden: F. Vieweg u. Sohn, 1986, besonders S. 93 u. 96.
- 2 Jöns Jakob Berzelius, Justus von Liebig, *Berzelius und Liebig. Ihre Briefe von 1831-1845*, Kgl. bayerische Akademie der Wissenschaften, Justus Carrière [Hrsg.], 2. Auflage, Reprint der Ausgabe München, 1898. Wiesbaden: Dr. Martin Sändig, 1967. Brief Liebigs an Berzelius vom 24. April 1840.
- 3 Ludwig Thiersch, *Anorganische Chemie von Justus v. Liebig 1856-57, 1856-1857*. Handschriftlich, mit zahlreichen Textzeichnungen nachgeschrieben von Ludwig Thiersch. II. Theil. Archiv Liebigmuseum Gießen.
- 4 Bei der Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff wird das durch die Verbrennung entstehende Wasser in einem Calciumchloridrohr absorbiert, in dem angeschlossenen, mit Kalilauge gefüllten "Fünfkugelapparat" (oder "Kaliapparat"), wird das gebildete CO₂ gebunden. Beide Geräte werden anschließend ausgewogen. Bei der getrennt auszuführenden Stickstoffbestimmung wird der gebildete Stickstoff unter Quecksilberabschluß in einem Rohr aufgefangen, welches zuvor mit Kalilauge zur Absorption des gebildeten CO₂ gefüllt wurde. Die erhaltene Menge Stickstoffgas wird dann volumetrisch bestimmt.
- 5 Justus von Liebig, *Eigene biographische Aufzeichnungen*, Karl Esselborn [Hrsg.]. Gießen: Verlag der Gesellschaft Liebig-Museum, 1926. S. 24.
- 6 Siehe Tafelband zu: J[ohann] P[hilipp]Hofmann, *Das Chemische Laboratorium der Ludwigs-Universität zu Gießen*, Heidelberg: Winter, 1842.
- 7 Justus Liebig, Friedrich Wöhler, "Ueber die Natur der Harnsäure", *Annalen der Physik und Chemie*, 41 (1837), S. 561-569. Einleitung.
- 8 Silberfulminat (Knallsilber) Ag-C⁻N-O wurde von Liebig bei Gay-Lussac, Silbercyanat Ag-O-C⁻N von Wöhler untersucht. Ein weiterer Fall von Isomerie ist das Paar Ammoniumcyanat (NH₄)-O-C⁻N und Harnstoff O=C-(NH₂)₂, auf welchem die Wöhlersche Harnstoffsynthese beruht.
- 9 Jöns Jacob Berzelius, "Ueber die Zusammensetzung der Weinsäure und Traubensäure (John's Säure aus den Vogesen), über das Atomgewicht des Bleioxyds, nebst allgemeinen Bemerkun-

- gen über solche Körper, die gleiche Zusammensetzung, aber ungleiche Eigenschaften haben", *Annalen der Physik und Chemie*, 19 (1830), S. 305-335.
- 10 Siehe: Jacob Volhard, *Justus von Liebig*, Leipzig: J. A. Barth, 1909, Band 2, S. 145.
- 11 G[errit] J[an]Mulder, "Over proteine en hare verbindingen en ontledings-producten", *Natuur-en scheikundig archief* [Rotterdam] 6 (1838), S. 87-162.
- 12 Mulder sprach die Vermutung aus, dass nur die Pflanzen Eiweiß synthetisieren können, welches die Tiere dann mit der Nahrung aufnehmen.
- 13 Als Liebig einige Jahre später diese Befunde nicht bestätigen konnte, kam es zu einem erbitterten Streit zwischen Mulder und Liebig.
- 14 Justus Liebig, "Ueber die stickstoffhaltigen Nahrungsmittel des Pflanzenreichs", *Annalen der Chemie und Pharmacie*, 39 (1841), S. 129-160.
- 15 Siehe: Berzelius/Liebig Briefe, wie Anm. 2. Brief Liebigs vom 22. November 1840.
- 16 [J. B.]Dumas, "Leçon sur la statique chimique des êtres organisés", *Annales des sciences naturelles*, 16 (1841), S. 33-61 (Pour le clôtüre de son Cours à l'Ecole de Médecine).
- 17 Vorabdrucke: (1) Justus Liebig, "Der Lebensprocess im Thiere, und die Atmosphäre", *Annalen der Chemie und Pharmacie*, 41 (1842), S. 189-219; (2) Justus Liebig, "Die Ernährung, Blut- und Fettbildung im Thierkörper", *Annalen der Chemie und Pharmacie*, 41 (1842), S. 241-285.
- 18 J. Liebig, *Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie*, Braunschweig: Friedrich Vieweg und Sohn, 1842 (hinfort als "Thier-Chemie" bezeichnet). Dazu siehe: *Stoffwechsel im tierischen Organismus: Historische Studien zu Liebigs "Thier-Chemie"*, J. Büttner, W. Lewicki [Hrsg.], Seesen: HisChymia Buchverlag, 2001 (Edition Lewicki-Büttner, 1).
- 19 Im Briefwechsel Liebig / Vieweg, a. a. O., finden sich Hinweise auf die Auflagenhöhe der Thierchemie. Die drei deutschen Ausgaben hatten zusammen eine Auflage von 7.000, die 2. englische Ausgabe von 3.000. Siehe: Liebig/Vieweg Briefe, wie Anm. 1.
- 20 Jöns Jacob Berzelius, *Lehrbuch der Chemie*, Friedrich Wöhler [Übers.]. Dresden/Leipzig: Arnoldische Buchhandlung, 4. Auflage, Neunter Band, 1840.
- 21 Die eingehendste und auch heute noch maßgebende Analyse von Liebigs "Thierchemie" hat F. L. Holmes in seiner Einführung zu der Reprint-Ausgabe der 1. Amerikanischen Edition gegeben. Siehe: Justus Liebig, *Animal Chemistry, or Organic Chemistry in its Application to Physiology and Pathology*. Edited by John W. Webster. Mit einer Introduction by F. L. Holmes. Reprint der Ausgabe Cambridge (Mass.), John Owen (1842). New York a. London: Johnson Reprint Corporation, 1964, pp. I-CXVI.
- 22 Sir Benjamin Collins Brodie, "Further Experiments and Observations on the Action of Poisons on the Animal System", *Philosophical Transactions of the Royal Society* [London], 102 (1812), S. 205-227.
- 23 Liebig, *Biographische Aufzeichnungen*, wie Anm. 6, S. 19.

- 24 Die Aufnahme von CO₂ durch die grünen Blätter der Pflanzen war um die Wende vom 18. zum 19. Jahrhunderts von Jan Ingenhousz (1730-1799), Théodore de Saussure (1767-1845) und Jean Senebier (1742-1809) experimentell nachgewiesen worden.
- 25 1847 modifizierte Liebig diese Aussage, nachdem genauere Analysen von Tier- und Pflanzenproteinen vorlagen: die aufgenommenen Proteine werden doch mehr oder weniger verändert. Siehe: Justus Liebig, "Ueber die Bestandtheile der Flüssigkeiten des Fleisches", *Annalen der Chemie und Pharmacie*, 62 (1847), S. 257-369.
- 26 [Jean Noel] Hallé, "Essai de théorie sur l' animalisation & l' assimilation des alimens", *Annales de chimie* [Paris], 11 (1791), S. 158-174.
- 27 Siehe hierzu: Klaus Dieter Schwenke, "Nahrungsproteine in der Geschichte der Eiweißchemie: I. Vom ersten isolierten Eiweißpräparat zur Erkenntnis einer neuen Substanzklasse", *Ernährungsforschung*, 37 (1993), S. 1-11; "II. Beginn der Eiweißfraktionierung und erste Isolierung unterschiedlicher Pflanzeiweißfraktionen", *Ernährungsforschung*, 37 (1993), S. 67-81; "III. Die Einführung der Elementaranalyse und die Auseinandersetzung um die erste Proteintheorie", *Ernährungsforschung*, 38 (1993), S. 201-224.
- 28 Just[us] Liebig, "Die Fettbildung im Thierkörper", *Annalen der Chemie und Pharmacie*, 48 (1843), S. 126-147. Später denkt Liebig an einen Gärungs- oder Fäulnisprozess (siehe "Thierchemie" 3. Aufl. und "Chemische Briefe", 4. Aufl. 1859). Siehe auch: Dumas, *Statique chimique*, wie Anm. 15.
- 29 Johannes Büttner, "Von der oeconomia animalis zu Liebig's Stoffwechselbegriff", in: *Stoffwechsel im tierischen Organismus*, J. Büttner, W. Lewicki (Herausgeber), (Edition Lewicki-Büttner, 1). HisChymia Buchverlag Seesen 2001, S. 61-94.
- 30 Liebig benutzt zunächst das Wort "Metamorphose" und vor allem im 3. Teil des Buches den damals neu aufkommenden Begriff "Stoffwechsel". In der englischen und amerikanischen Ausgabe verwendet W. Gregory "change of matter". Siehe zu Liebig's Stoffwechselbegriff: Büttner, *Oeconomia animalis*, wie Anm. 27, S. 61-94.
- 31 Th[eodor] Schwann, *Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und dem Wachstume der Tiere und Pflanzen*, Berlin: Sandersche Buchhandlung (G. E. Reimer), 1839, S. 229-254.
- 32 Liebig, "Thier-Chemie", wie Anm. 17, S. 154.
- 33 Johannes Büttner, "'Auf diese Entdeckung lege ich einigen Werth und ärgere mich, dass sie mir entrissen worden ist': Friedrich Wöhler und die Hippursäure", Vortrag, Tagung der Fachgruppe Geschichte der Chemie der GDCh, Cottbus, 20. März 2003; vgl. auch die gedruckte Fassung des Vortrages in diesem Heft.
- 34 Siehe: "Dedication" der 1st English Edition of "Animal Chemistry": "The formulae and equations in the second part, therefore, although they are not to be viewed as ascertained truths, and as furnishing a complete, or the only explanation of the vital processes there treated of, are yet true in this sense: that being deduced from facts by local induction, they must stand as long as no new facts shall be opposed to them". Siehe: J. Liebig, *Animal Chemistry, or organic chemistry in its applications to physiology and pathology*, W. Gregory [Übers.], 1. englische Auflage, London: Taylor & Walton, 1842, p. VI.

- 35 Carl Voit, "Ueber die Entwicklung der Lehre von der Quelle der Muskelkraft und einiger Theile der Ernährung seit 25 Jahren", *Zeitschrift für Biologie* [München], 6 (1870), S. 305-401, Zitat S. 399.
- 36 V. M. D. Hall, "The role of force and power in Liebig's physiological chemistry", *Medical History*, 24 (1980), S. 20-59.
- 37 Den Begriff "Energie" hatte Rankine 1852 eingeführt. Siehe: William Macquorn Rankine, "On the general law of the transformation of energy", *The London, Edinburgh and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science* [Ser.4] 5 (1852), S. 106-117.
- 38 Liebig, "Thier-Chemie", wie Anm. 18, S. 227.
- 39 Liebig, "Thier-Chemie", wie Anm. 18, S. 18: "Die Wechselwirkung der Bestandtheile der Speisen und des durch die Blutcirculation im Körper verbreiteten Sauerstoffs ist die Quelle der thierischen Wärme".
- 40 Liebig, "Thier-Chemie", wie Anm. 18, S. 249.
- 41 Liebig, "Thier-Chemie", wie Anm. 18, S. 251.
- 42 Für Aristoteles lieferte die Ernährung den Ersatz für die verbrauchte Körpermaterie. Siehe z.B. die Schrift "Ἐπιπένητα ἐπιπένητα ἐπιπένητα", Cap. II, in: *Aristotle in Twenty-three Volumes*, G. P. Goold [edit.], (The Loeb Classical Library, 288), Cambridge, Mass. and London: Harvard University Press and Heinemann, 1986. Vol.: Parva naturalia, 466b, S. 407.
- 43 Julius Robert Mayer, "Bemerkungen über die Kräfte der unbelebten Natur", *Annalen der Chemie und Pharmacie*, 42 (1842), S. 233-240.
- 44 Hermann Helmholtz, "Ueber den Stoffverbrauch bei der Muskelaktion", *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin*, 1845, S.72-83.
- 45 Siehe: Walter Botsch, *Die Bedeutung des Begriffs Lebenskraft für die Chemie zwischen 1750 und 1850*, Stuttgart, 1997, Philosophische Dissertation Universität Stuttgart.
- 46 Friedrich Alexander von Humboldt, *Aphorismen aus der chemischen Physiologie der Pflanzen Friedrich*, Leipzig: Voß und Co., 1794, S. 9.
- 47 Liebig, "Thier-Chemie", wie Anm. 18, S. 201.
- 48 Liebig, "Thier-Chemie", wie Anm. 18, S. 35.
- 49 J. Berzelius, "Ueber einige Fragen des Tages in der organischen Chemie", *Annalen der Physik und Chemie*, 47, S.289-322, hier S. 290-292.
- 50 Siehe z. B.: Emil du Bois-Reymond, *Untersuchungen über thierische Elektrizität*, Berlin: G. Reimer, 1848 1. Band, 1848, S. XXXIV-L.
- 51 J. Berzelius, "Thierchemie", in: *Jahresbericht über die Fortschritte der physischen Wissenschaften*, 22 (1843), 535-585, hier S. 535.
- 52 O. Kohlrausch, *Physiologie und Chemie in ihrer gegenwärtigen Stellung beleuchtet durch eine Kritik von Liebig's Thierchemie*, Göttingen: Dieterich, 1844, S. 120.

- 53 Tochter des englischen Industriellen James Muspratt (1821-1871), mit dem Liebig bei der Entwicklung von chemischem Dünger zusammenarbeitete. Sie erkrankte bei einem Besuch in Liebigs Hause.
- 54 Friedrich Heinrich Bidder, Carl Schmidt, *Die Verdauungssaefte und der Stoffwechsel. Eine physiologisch-chemische Untersuchung*, Mitau, Leipzig: G. A. Reyher, 1852.
- 55 Harnstoff-Bestimmung durch Fällungstitation: Nach Entfernung von Phosphat durch Zugabe von 'Baryta Wasser' $[Ba(OH)_2]$ wird der Urin mit einer standardisierten Lösung von Quecksilber in Salpetersäure $[Hg(NO_3)_2 + n HgO]$ versetzt. Harnstoff wird ausgefällt [als Verbindung ähnlich $CO(NH_2)_2 \cdot Hg(NO_3)_2 \cdot 3 HgO$]. Endpunkt der Reaktion: gelbe Farbe nach Neutralisation eines Tropfens mit wenig Natriumcarbonatlösung. Siehe: Justus Liebig, "Ueber einige Harnstoffverbindungen und eine neue Methode zur Bestimmung des Kochsalz und Harnstoff im Harn", *Annalen der Chemie und Pharmacie* [Heidelberg], 85 (1853), S. 289-328. Die neue Methode wurde u. a. von Ludwig von Buhl in der Münchener Universitätsklinik (Prof. Karl Pfeufer) bei der Choleraepidemie eingesetzt. Siehe: [Ludwig von] Buhl, "Mittheilungen aus der Pfeufer'schen Klinik: Epidemische Cholera", *Zeitschrift für rationelle Medicin*, [N.F.] 6 (1855), 1-104, siehe S. 24 und 85 - 93.
- 56 Liebig schreibt im Januar 1852 an den Hessischen Minister Reinhard von Dalwigk (1802-1880): "Der ganze Fortschritt der Physiologie und Pathologie hängt von einem solchen Mittel ab, wodurch die vitalen Vorgänge, als der Stoffwechsel im gesunden und kranken Zustande gemessen und in Zahlen ausgedrückt werden können." Siehe: Aus dem Briefwechsel von Justus Liebig mit dem Minister Reinhard Frhn. von Dalwigk. Darmstadt: Bergstraeßer'sche Hofbuchhandlung, 1903. Brief Liebigs vom 6. Januar 1852.
- 57 Robert Warington, "Notice of observations on the adjustment of the relations between the animal and vegetable kingdoms, by which the vital functions of both are permanently maintained", *Quarterly Journal of the Chemical Society of London*, 3 (1849-1850), S.52-54. Siehe auch: Justus von Liebig, *Chemische Briefe*, 5. deutsche Auflage, Leipzig, Heidelberg: C. F. Winter, 1865, 33. Brief.
- 58 Siehe dazu: Peter Brian Medawar, *Induction and Intuition in Scientific Thought*, London: Methuen & Co: 1969. (Memoirs of the American Philosophical Society ; 75), und: Johannes Büttner, "Laboratory findings: Structure, validity and significance for medical cognitive processes", *European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry*, 29 (1991), S. 507-519.
- 59 Justus von Liebig, "Francis Bacon von Verulam und die Geschichte der Naturwissenschaften. (Rede in der öffentlichen Sitzung der k. Akademie der Wissenschaften am 28. März 1863)", in: Justus von Liebig, *Reden und Abhandlungen*, Georg von Liebig u. Moritz Carriere [Hrsg.], Leipzig: C. F. Winter, 1874, S. 220-254, Zitat S. 249.
- 60 Max von Pettenkofer, "Liebig's scientific achievements", *Contemporary Review* [London], 29 (1877), S. 875-887, Zitat S. 875.
- 61 Justus von Liebig, *Chemische Briefe*, Georg von Liebig [Hrsg.], 6. deutsche Auflage. Leipzig und Heidelberg: C. F. Winter, 1878, Vorwort, S. XVI.
- 62 Vincenz Kletzinsky, *Compendium der Biochemie*, Wien: W. Braumüller, 1858.