#### **Wolfgang Caesar**

### Liebig und die Pharmazie\*

Die Gesellschaft Liebig-Museum Gießen verband ihre Mitgliederversammlung am 19. Juli 1931 mit der Einweihung des renovierten pharmazeutischen Laboratoriums, im Liebig-Museum. Ehrengäste bei dem Festakt vor 64 Jahren waren etwa 20 Angehörige der Liebig-Familie und -Verwandtschaft, darunter Liebigs Enkel Justus Thiersch (1859-1937). Eine Sonderausstellung zeigte Briefe zwischen Liebig und dem Marburger Professor der Chemie und Arzneimittellehre Ferdinand Wurzer (1765-1844), die übrigens bis heute nicht ediert sind 1. Den Fest-Professor vortrag hielt Kurt (1877-1952), Marburg, über das Thema "Der Einfluß von Justus von Liebig auf die Entwicklung der pharmazeutischen Chemie". Dieser Vortrag ist noch im selben Jahr publiziert worden und stellt bis heute die grundlegende Arbeit zu dem Thema dar 2. Das Thema war wohl nicht zufällig deshalb gewählt worden, weil die in Liebigs Geburtsstadt Darmstadt ansässige Fa. E. Merck von Anfang an ein besonders eifriger Förderer des Liebig-Museums gewesen ist und als chemisch-pharmazeutische Fabrik die Leistungen Liebigs auf diesem Gebiet herausgestellt sehen wollte. Nachdem mehr als sechs Jahrzehnte vergangen sind, möchte ich das Thema hier nochmals erörtern.

#### Symbiose von Chemie und Pharmazie

Der mit Liebig befreundete Chemiker und Fachhistoriker Hermann Kopp (1817–1892) schilderte in seiner 1844 erschienenen "Geschichte der Chemie" das Verhältnis von Chemie und Pharmazie folgendermaßen 3: "Von den ältesten Zeiten an stehen die Pharmacie und die Chemie in Zusammenhang; in der Ausübung der ersteren wurden schon früh Kenntnisse für die letztere gewonnen. und immer folgenreicher wurde mit der Zeit die Verknüpfung zwischen beiden. Den Fortschritten der reinen Chemie verdankt die Pharmacie die wesentlichen Grundlagen ihres heutigen Wissens, und umgekehrt findet die Chemie bei den Vertretern der Pharmacie vorzugsweise Beachtung und Pflege [...] Und so eng hat sich die Pharmacie mit der Chemie jetzt verschmolzen, daß der Standpunkt der ersteren in einem Lande nicht mit Unrecht als der Maßstab der Verbreitung rein chemischer Kenntnisse betrachtet wird, daß jeder Fortschritt der Pharmacie zugleich als ein Fortschritt der rein wissenschaftlichen Chemie gilt, daß jeder Versuch zur Hebung der Pharmacie zugleich die Beförderung der chemischen Wissenschaft in sich schließt."

Ob die Symbiose von Chemie und Pharmazie "von den ältesten Zeiten an" bestand, soll hier nicht interessieren; jedenfalls trifft Kopps Schilderung auf die Zeit zu, in der er diese Sätze niedergeschrieben hat. Um zu erklären, wie es zu dieser Symbiose kam, reicht es aus, im 17. Jahrhundert zu beginnen. Damals gewann in der Nachfolge des Paracelsus (1493–1541) die sogenannte

Nach einem Vortrag auf der Jahreshauptversammlung der Justus-Liebig-Gesellschaft zu Gießen e. V. am 5. Mai 1995 im Liebig-Museum Gießen. – Herrn Wilhelm Lewicki, Ludwigshafen, zum 60. Geburtstage gewidmet. Herrn Lewicki und Herrn Prof. Dr. Armin Wankmüller, Tübingen, danke ich für Unterstützung und wertvolle Hinweise.

Chemiatrie einen erheblichen Einfluß auf die Theorie und Praxis der Arzneimitteltherapie. Schriften über Arzneimittel führten in ihrem Titel oft das Kompositum "chymicopharmaceuticus" oder "chymico-medicus". Unter .. Chemie" verstand man in diesem Zusammenhang bestimmte Verfahren, die Arzneidrogen zu veredeln, insbesondere mit Hilfe der Destillation, während "Pharmazie" bzw. "Medizin" auf den Verwendungszweck der Präparate verwies. Die "Chemie" war keine exakte Wissenschaft, sondern nach Sprachgebrauch damaligen "Kunst", ein anspruchsvolles Handwerk, dessen Techniken der Stoffumwandlung z. B. auch im Hüttenwesen, in der Brauerei, Gerberei, Färberei oder Seifensiederei zur Anwendung kamen. Die "reine Chemie" oder "rein wissenschaftliche Chemie", von der Kopp spricht, begann sich erst im 18. Jahrhundert allmählich aus der anwendungsbezogenen "Kunst" zu entwickeln. Insofern ist übrigens auch die wiederholt vorgebrachte These, Paracelsus sei der Begründer der modernen (pharmazeutischen) Chemie gewesen, nicht zutreffend.

Sieht man von den kurzlebigen Versuchen des 18. Jahrhunderts ab, die Chemie in die Kameralistik bzw. Ökonomie zu integrieren, so war die Chemie damals eine Hilfswissenschaft der Medizin, die sich in ihren Teilgebieten Physiologie, Pathologie und Therapie mit dem Stoffwechsel befaßte. Eine von Franciscus Sylvius (1614-1672) begründete Richtung, die die chemischen Prozesse innerhalb des Körpers zum Angelpunkt der Medizin machte, nannte sich sogar Iatrochemie. Dennoch besaßen im 18. Jahrhundert nur die wenigsten Universitäten eigene Laboratorien. Diese Lücke schlossen oft ortsansässige Apotheken, die auch beim Unterricht in der Materia medica und Galenik traditionell mit den Universitäten zusammenarbeiteten. Des öfteren kam es vor, daß ein Professor der Medizin zugleich Besitzer einer Apotheke war, doch ließ er diese dann in der Regel durch einen Provisor verwalten. Ein neuer Gelehrten-Typus, der den Unterricht an der Universität mit der praktischen pharmazeutischen Tätigkeit in der eigenen Apotheke verband, kam gegen Ende des 18. Jahrhunderts auf. Beispielhaft sind hier Karl Gottfried Hagen (1749-1829) in Königsberg/Pr. und Johann Bartholomäus Trommsdorff (1770-1837) in Erfurt zu nennen. Beide sorgten sich, unabhängig von ihren universitären Verpflichtungen, auch um die Ausbildung des pharmazeutischen Nachwuchses. Sie stellten die Forderung auf, daß die Qualifikation zum Apotheker nicht mehr - wie damals üblich - allein durch eine Lehre, sondern auch durch theoretischen Unterricht erlangt werden sollte. So schrieb Hager sein ab 1778 in vielen Auflagen erschienenes "Lehrbuch der Apothekerkunst", während Trommsdorff 1795 - also vor genau 200 Jahren - eine seiner Apotheke angeschlossene chemisch-pharmazeutische Unterrichtsanstalt eröffnete. Das Trommsdorffsche Institut war die bekannteste von zahlreichen, teils kurzlebigen Privatschulen in Deutschland, die angehenden Apothekern, aber auch technischen Chemikern einen vergleichsweise anspruchsvollen Unterricht gewährten. Sie trugen dazu bei, daß sich zwischen 1800 und 1850 - in Süddeutschland eher als in Norddeutschland - die halbakademische Ausbildung für Apotheker einbürgerte, indem diese vor ihrer Approbation meist zwei, drei Semester an einer Universität oder an einem der Universität angeschlossenen Institut verbrachten <sup>4</sup>. Auch Liebig rief für Pharmazeuten, die lernwillig waren, aber aufgrund ihrer Vorbildung nicht immatrikuliert wurden, in Gießen eine "Pharmazeutisch-technische Lehranstalt" ins Leben, von der noch die Rede sein soll.

# Arzneitherapie und Apothekenwesen im 19. Jahrhundert

1803/04 hatte der junge Paderborner Apothekergehilfe Friedrich Wilhelm Sertürner

(1783–1841) aus Opium das Morphin bzw. Morphium, wie er selbst es nannte, isoliert. Dies war das erste als Reinsubstanz vorliegende Alkaloid, dessen Entdeckung bald zahlreiche weitere folgten, wie z.B. Emetin aus der Ipecacuanhawurzel (1817), Strychnin aus der Brechnuß (1818), Chinin aus der Chinarinde (1820), Coffein aus Kaffeebohnen (1820), Coniin aus Schierlingsfrüchten (1827) und Nicotin aus Tabakblättern (1828). Mit der Entdeckung bestimmter Wirksubstanzen in altbekannten Arzneidrogen sahen sich die Mediziner vor die Frage gestellt, welchen Wert diese für die Therapie besitzen. Insofern ist es kein Zufall, daß sich damals die Pharmakologie als neue Wissenschaft etablierte. Schon Sertürner hatte die Wirkung des Morphins an einem Hund getestet; der Franzose François Magendie (1783-1855), der als der Begründer der experimentellen Pharmakologie gilt, führte solche Tierversuche systematisch durch. 1824, im Jahr von Liebigs Berufung nach Gießen, erschien die deutsche Ausgabe seiner "Vorschriften zur Bereitung und Anwendung einiger neuer Arzneimittel".

Nun darf man nicht erwarten, daß damals die Anzahl der Arzneimittel aufgrund der intensivierten Forschung zugenommen hätte: Das Gegenteil ist der Fall. Schon gegen Ende des 18. Jahrhunderts waren die beiden wichtigsten Pharmakopöen im deutschsprachigen Raum, die österreichische und die preußische, von zahlreichen obskuren Mitteln des Barockzeitalters gereinigt worden. Man sprach von einer "Rationalisierung" des Arzneischatzes, ähnlich wie heute die "Rationalisierung" der Therapie als Argument für die Umstrukturierung des Gesundheitswesens dient. Im weiteren Verlauf kam es durch die sogenannte physiologische Heilkunde, die in Deutschland insbesondere Carl R. A. Wunderlich (1815-1877) und Friedrich Oesterlen (1812-1877) vertraten, "zu einem vorher nie dagewesenen Kahlschlag des sogenannten Arzneischatzes"<sup>5</sup>; das Wort vom "therapeutischen Nihilismus" kennzeichnet in etwas überspitzter Formulierung die Situation, die sich bis zur Entwicklung der Antipyretika und schließlich der Chemotherapeutika im 20. Jahrhundert wenig änderte. So äußerte sich 1920 der namhafte Kliniker Adolf Strümpell (1853–1925) rückblickend, daß ihm in seinem Beruf nur sechs Arzneimittel unentbehrlich gewesen seien – darunter Morphin, Digitalis und Salvarsan – und daß es 20 weitere Medikamente gebe, die seiner Meinung den Patienten zumindest nicht geschadet hätten. Alle anderen Arzneimittel hielt er prinzipiell für schädlich <sup>6</sup>.

Dieser Skeptizismus der Schulmedizin provozierte nicht nur das Auftreten alternativer Heilmethoden, wie zum Beispiel der Homöopathie, sondern er trug möglicherweise auch dazu bei, daß Chemie und Pharmazie im Zuge ihrer akademischen Verselbständigung ihre neue Heimat über kurz oder lang an den naturwissenschaftlichen Fakultäten fanden: Hagen in Königsberg wechselte 1807 von der medizinischen zur philosophischen Fakultät, und für Johann Wolfgang Döbereiner (1780–1849), einen gelernten Apotheker, wurde 1810 ein chemisches Institut an der philosophischen Fakultät der Universität Jena errichtet.

Angesichts des geschilderten Bedeutungsverlustes der Arzneimitteltherapie mag man sich darüber wundern, daß die Apotheken überhaupt noch eine Existenzgrundlage hatten. Nun, die öffentliche Apotheke war noch um 1800 eine rein städtische Institution gewesen, und dort sank die hohe Apothekendichte in der Tat. Andererseits förderten die Regierungen planmäßig die Gründung von Apotheken im ländlichen Raum, so daß während des ganzen 19. Jahrhunderts die Apothekendichte im Landesdurchschnitt etwa 1:10000 betrug. Das Vertrauen in die Arzneimitteltherapie war bei niedergelassenen Ärzten stärker als bei Klinikern, und die Apotheke blieb der unbestrittene Ort der Herstellung und des Verkaufs von Arzneimitteln - wenn man von Mitteln, die auf Jahrmärkten und durch Hausierer vertrieben wurden, absieht. Die noch recht kleine chemisch-pharmazeutische Industrie - zum Beispiel die 1827 von Heinrich Emanuel Merck (1794-1855) in Darmstadt gegründete Firma - stellte keine Fertigpräparate, sondern Grundstoffe, Reinsubstanzen und Reagenzien her und ließ die Rezeptur der Apotheke vorerst unangetastet. Daneben war in Apotheken zum Beispiel der Verkauf von Giften für gewerbliche Zwecke üblich; viele Apotheker waren auch auf den Gebieten der Toxikologie und Lebensmittelchemie gutachterlich tätig. Alles in allem maßen die Regierungen den Apotheken eine so große Bedeutung bei, daß sie sie einer besonderen Aufsicht unterstellten und auf eine qualifizierte Ausbildung der Apotheker achteten. Im Großherzogtum Hessen fiel ein Teil dieser Aufgaben seit 1825 dem Ordinarius für Chemie an der Landesuniversität Gießen. Justus Liebig, zu.

## Liebigs Ausbildung und Berufung nach Gießen

Es ist allgemein bekannt, daß Liebig seine berufliche Laufbahn mit einer Apothekerlehre in Heppenheim begonnen hatte, in einer Apotheke, die heute seinen Namen trägt - wie derzeit (1995) noch 32 weitere Liebig-Apotheken in Deutschland. Schon nach zehn Monaten brach Liebig diese Lehre ab; ein Gerücht besagt, er habe beim Experimentieren in seiner Bodenkammer eine Explosion verursacht, doch schrieb er selbst, er habe schon damals "Chemiker, aber kein Apotheker werden" wollen, und fügte hinzu: "Diese zehn Monate genügten aber, um mir eine vollkommene Kenntnis von den tausenderlei Dingen zu verschaffen, die man in einer Apotheke hat, sowie von ihrem Gebrauch und ihren vielerlei Anwendungen." 7 So darf man schließen, daß Liebig während dieser Lehre einfach unterfordert gewesen ist. Von 1820 bis 1822 studierte er in Bonn und Erlangen Chemie und Physik bei Karl W. G. Kastner (1788–1857), der zwar gelernter Apotheker, aber kein Apothekenbesitzer war und keinen Experimentalunterricht gab. So ging Liebig nach Paris, um bei Louis-Joseph Gay-Lussac (1778–1850), Louis-Jacques Thenard (1777–1857) und Pierre-Louis Dulong (1785–1838) die chemische Analyse zu erlernen.

Am 26. Mai 1824 berief Großherzog Ludwig I. Liebig aufgrund einer Empfehlung Alexander von Humboldts (1769–1859) zum a.o. Professor der Philosophie nach Gießen. Dort wurde die pharmazeutische Chemie von Philipp F. W. Vogt (1787–1861) an der medizinischen Fakultät vertreten. während Wilhelm Ludwig Zimmermann (1782-1825) Chemie und Mineralogie an der philosophischen Fakultät lehrte und insbesondere auch den experimentalchemischen Unterricht im Laboratorium leitete. Liebigs Berufung schien also überflüssig zu sein und bedeutete einen Affront der beiden genannten Professoren. Laut Vorlesungsverzeichnis las Liebig im WS 1824/25 und SS 1825 sowohl pharmazeutische Chemie an der medizinischen Fakultät als auch Experimentalchemie an der philosophischen Fakultät<sup>8</sup>. Zwar brachte Zimmermann wegen des neuen Konkurrenten im SS 1825 sein Kolleg nicht zustande, Liebigs Zukunft als Extraordinarius war aber trotz seiner Beliebtheit bei den Studenten zunächst völlig offen – da ertrank Zimmermann im Juli 1825 unter ungeklärten Umständen in der Lahn, und Liebig trat dessen Nachfolge als Ordinarius an. Seit SS 1827 hielt Liebig seine Vorlesung über pharmazeutische Chemie ebenfalls an der philosophischen Fakultät. So kam es zwischen ihm und Vogt zu keinen Reibereien; außerdem widmete Vogt sich bald ganz der Pharmakodynamik, Toxikologie und Pharmakologie - also Fächern, die Liebig damals noch wenig interessierten und überließ sogar an seiner Fakultät ab 1829 den Unterricht der pharmazeutischen Chemie und Pharmkognosie dem habilitierten Apothekenbesitzer Wilhelm Mettenheimer (1802–1864).

#### Liebigs Schüler

Um mehr Schüler zu gewinnen, gründete Liebig noch 1825 zusammen mit den Kollegen Friedrich Wernekink (1798-1835) und Hermann Umpfenbach (1798-1862) eine private "Pharmazeutisch-technische Lehranstalt", die insbesondere Apothekergehilfen die Weiterbildung durch die Teilnahme an Vorlesungen und Übungen an der Universität ermöglichte. Dies war organisatorisch kein Problem, weil die Zahl der regulären Studenten anfangs noch sehr klein war. Den Sinn dieser Lehranstalt begründete Liebig damit, daß angesichts der Fortschritte der Chemie weder der Pharmazeut noch der technische Chemiker sich die für ihn notwendigen Kenntnisse "in den sogenannten Lehrjahren" aneignen könne. In demselben Text schrieb er auch, daß die Pharmazie "der Hauptsache nach ein Zweig der Chemie ist". Ein Inserat von 1827, mit dem Liebig um den Besuch des Instituts warb, machte unter anderem folgende Angaben über den Lehrplan 9: "Die Eleven des Instituts besuchen jetzt während des Sommersemesters die Vorlesungen über Chemie, Botanik, Mineralogie als Vorbereitungswissenschaften; das ganze Wintersemester aber ist den praktischen Arbeiten in dem chemischen Laboratorium der Universität gewidmet, worin sie von morgens bis abends sich mit analytischen Arbeiten jeder Art beschäftigen müssen."

Während wir über den Zulauf an Privatschülern keine Unterlagen besitzen, sind wir über die regulären Studenten aufgrund der Immatrikulationsverzeichnisse der Universität informiert. Diese Quelle ist zuerst von Armin Wankmüller <sup>10</sup>, später von Joseph S. Fruton <sup>11</sup> ausgewertet worden. Sie gibt zwar kein exaktes Bild über den Besuch der Lehr-

veranstaltungen, weil sie Zu- und Abgänge durch den Wechsel des Studienfaches nicht immer berücksichtigt, ist aber dennoch aufschlußreich: Neu immatrikuliert wurden 1825 drei Pharmaziestudenten, 1827 fünf, 1828 zwei, 1829 fünf und 1830 sogar 14. 1829 immatrikulierte sich der erste Chemiestudent,1830 waren es bereits drei Chemiker. Die gestiegenen Schülerzahlen waren aber immer noch relativ bescheiden: An der Universität Heidelberg z. B. hielt Philipp Lorenz Geiger (1785-1836) im WS 1835/36 seine "pharmazeutische Experimentalchemie" vor 50 Hörern 12. Diese Zahl erreichte Liebig erst 1841; man sieht also, daß ihm die Schüler nicht scharenweise zuliefen, sondern daß sich der Erfolg erst nach Jahren mühevollen Arbeitens einstellte 13.

Unter Liebigs Studenten waren die Pharmazeuten gegenüber den Chemikern bis 1838 in der Mehrzahl. So waren anfangs auch seine engsten Mitarbeiter Pharmazeuten:

- Wilhelm Stein (1811-1889), sein "Famulus"
- Karl Jakob Ettling (1806–1856), Assistent von 1835 bis 1837
- Friedrich Schödler (1813–1884), Assistent von 1835 bis 1842
- Heinrich Will (1812–1890), Assistent ab 1836, Leiter des chemischen Filiallaboratoriums ab 1843.

Unterteilt man den Zeitraum von 1830 bis 1850 in vier Abschnitte, dann ergibt sich nach Fruton, der auch Liebig-Schüler mit einbezogen hat, die sich entweder für andere Fächer oder gar nicht immatrikuliert hatten, die in der Tabelle wiedergegebene Statistik: Die Zahlen der Pharmazeuten sind annähernd konstant, der "Zuwachs" setzt sich fast nur aus Chemikern zusammen. Was die spätere Berufstätigkeit dieser Studenten betrifft, so gingen von 319 Personen (44%), deren Biographie bekannt ist, 93 in die Apotheke; auch dies war eine Minderheit, aber unter den vielen Berufen immerhin noch die größte Gruppe.

Tab.: Anzahl von Liebigs Studenten in Gießen im Zeitraum von 1830 bis 1850, untergliedert in vier Abschnitte und in die bei der Erst-Immatrikulation genannten Fächer. (Nach Fruton 11)

	1830–35	1836–40	1841–45	1846–50	Summe
Chemie	15	75	174	143	407
Pharmazie	53	63	74	62	252
Andere Fächer	4	3	11	10	28
Nicht immatrikuliert	4	7	11	9	31
Summe	76	148	270	224	718

#### Vom Pharmazeuten zum Chemiker

1837 unternahm Liebig eine Reise auf die Britischen Inseln und entsetzte sich über den dortigen Zustand der Pharmazie. Aufgrund dieser Erfahrung wurde er stolz auf die deutschen Apotheker, "weil sie so unendlich weit an wissenschaftlicher Bildung alle anderen überragen". Zugleich konstatierte er ein weites Betätigungsfeld der deutschen Pharmazeuten: "Die Pharmacie ist bei uns die Pflanzschule der gediegensten Fabrikanten und Techniker; an allen größeren industriellen Unternehmungen stehen Pharmaceuten an der Spitze." <sup>14</sup> Auch von Liebigs Schülern gingen mehrere gelernte Apotheker in die Industrie; genannt seien

- Ernst Sell (1808–1854), 1832 stud. chem.,
   Gründer einer Teerfarbenfabrik in Offenbach
- Carl Nöllner (1808–1877), 1836 stud. pharm., Teilhaber einer chemischen Fabrik in Freudenstadt
- Karl Clemm-Lennig (1818–1887), 1839 stud. pharm., Gründer einer Kunstdüngerfabrik in Mannheim
- Gustav Geiger (1819–1900), 1843 stud.
   pharm., Gründer einer Farben- und einer Malzextraktfabrik in Stuttgart
- Georg Gail (1819–1882), 1843 stud. pharm., Mitbesitzer einer Textilfabrik in Dillenburg
- Carl Gustav Guckelberger (1820–1902), 1845 stud. chem., technischer Direktor einer Papierfabrik in Niederkaufungen und einer Sodafabrik in Großalmerode

- Georg Franz Merck (1825–1873), 1847
   stud. chem., Mitbesitzer der Fa. E. Merck
   in Darmstadt
- Ludwig Baist (1825–1899), 1848 stud. chem., Gründer einer chemischen Fabrik in Griesheim.

Es fällt auf, daß die Personen sich teils für das Fach Chemie immatrikuliert hatten. Dies gilt in noch stärkerem Maße für junge Pharmazeuten, die eine wissenschaftliche Laufbahn anstrebten. Hierzu bot Liebig hervorragende Voraussetzungen, indem er begabten Studenten bestimmte experimentelle Arbeiten auftrug und sie bei erfolgreicher Durchführung zur Promotion führte. 1830 gab es zum Beispiel drei Promotionen, 1842 schon sieben. Dieses "Forschungsprogramm" war revolutionär und wurde von Friedrich Wöhler (1800-1882) in Göttingen (ab 1836) und Robert Wilhelm Bunsen (1811-1899) in Marburg (ab 1838) übernommen, während an anderen deutschen Universitäten Promotionen in experimenteller Chemie und Pharmazie bis etwa 1860 die große Ausnahme blieben. Beruflich erfolgreiche Pharmazeuten in Liebigs Forschungsgruppen waren zum Beispiel:

- Friedrich Ludwig Knapp (1814–1904),
   1835 stud. chem. (oo 1841 Liebigs Schwester Katharina Elisabeth, 1819–1890), Professor für technische Chemie in Gießen, München und Braunschweig
- Heinrich Will (siehe oben), 1837 stud. chem., 1853 Liebigs Nachfolger in Gießen

- Karl Remigius Fresenius (1818–1897),
   1841 stud. chem., Professor für Chemie,
   Physik und Technologie in Wiesbaden
- Emil Erlenmeyer (1825–1909), 1845
   stud. med., 1847 stud. chem., Professor
   für organische Chemie in München.

Der aufsteigende Bildungsgang vom Pharmazeuten zum Chemiker ist mit der zentralen Bedeutung der chemischen Analyse in der Pharmazie zu erklären. Nach Liebigs Verständnis, das von vielen Zeitgenossen und nicht zuletzt von vielen Pharmazeuten geteilt wurde, war die Chemie gewissermaßen der wissenschaftliche Teil der Pharmazie, während die Pharmazie als ganzes ihren Schwerpunkt auf der praktischen Anwendung hatte.

Nach Frutons bereits zitierter Untersuchung sind 149 von den 718 Schülern Liebigs (im Zeitraum 1830 bis 1850) später mit wichtigen Publikationen hervorgetreten; von diesen hatten sich nur elf, also knapp 8%, für Pharmazie immatrikuliert; von diesen wiederum hat kein einziger später seinen Beruf in der öffentlichen Apotheke ausgeübt. Dennoch ist an dieser Stelle ein Apothekenbesitzer zu nennen: Emil Riegel (1817-1873), der ohne vorherige Immatrikulation 1840 in Gießen promoviert wurde und 1845 eine Apotheke in Karlsruhe erwarb; nebenher leitete er dort als Unterrichtsanstalt ein "Pharmaceutisches Institut" und verfaßte über 120 wissenschaftliche Publikationen 15.

#### Liebigs unmittelbare Verdienste um die Pharmazie

Bei Versuchen über die Einwirkungen von Chlor auf Alkohol, Ether, Ethylen und Essigsäure entdeckte Liebig 1831 das Chloroform, das erstmals 1847 als Narkotikum bei einer Operation verwendet wurde, und das Chloralhydrat, das Oskar Liebreich (1839–1908) erst 1869 als Schlafmittel in die Therapie einführte – auch Liebig, der in seinen letzten Lebensjahren unter chroni-

scher Schlaflosigkeit litt, hat es genommen. Diese beiden Beispiele dürfen nicht darüber hinwegtäuschen, daß das Zeitalter der synthetischen Arzneimittel damals noch längst nicht begonnen hatte und daß arzneiliche Qualitäten von Synthetika eher zufällig, nicht aber durch systematisches Screening erkannt wurden.

Liebigs Verdienste um die Pharmazie lagen auf anderen Gebieten: 1837 publizierte er zusammen mit Wöhler seinen für die praktische Pharmazie bedeutsamen Aufsatz: "Vorschlag zur Einführung eines neuen Arzneimittels anstatt des destillierten Kirschlorbeer- und Bittermandelwassers" 16. Bittermandelwasser wurde damals durch wäßrige Destillation von gepulverten bitteren Mandeln hergestellt. Natürlich schwankte der Blausäuregehalt in dem Produkt ebenso wie in dem Ausgangsmaterial. Das war für Liebig und Wöhler Grund genug, "das Bittermandelwasser als Arzneimittel zu verlassen". Als Alternative schlugen sie vor, eine definierte Menge Amygdalin - dieses Glykosid hatten Robiquet und Boutron-Charlard 1830 aus bitteren Mandeln isoliert - in frischer Mandelmilch aus süßen (!) Mandeln mit einem definierten Wasseranteil zu lösen, worauf es - durch die Wirkung des damals noch nicht bekannten Enzyms Emulsin - in bestimmte Mengen Blausäure, Benzaldehyd (Bittermandelöl) und Glucose zerfällt. Es braucht hier nicht verschwiegen zu werden, daß Liebig irrte, indem er Blausäure für denjenigen Inhaltsstoff hielt, der "auf die medizinische Anwendung [des Bittermandelwassers] von dem entscheidensten Einfluß seyn muß". Wichtig ist, daß er eine für die Volksgesundheit bedenkliche Praxis erkannte und für Abhilfe sorgte. Übrigens wurde Bittermandelwasser als Spasmolytikum verwendet und war in Deutschland bis 1968 offiziell.

Als Beispiel für die anorganischen Arzneimittel, mit denen Liebig sich befaßte, sei hier das Natriumiodid genannt, eine Sub-

### ANNALEN

DER

### PHARMACIE.

#### Vereinigte Zeitschrift

de vad de Neuen Journals der Pharma- Magazins für Pharmacie und Experimentalkritik.
('hemiter.

Band XXXVI.

Band IJV.

Johann Bartholoma Trommsdorff, Justus Liebig und Emanuel Merck.

Heidelberg. Universitäte-Beckhandlung von C. F. Winter. 1836.

Abb. 1: Titelblatt der "Annalen" vom Jahr 1836 mit Trommsdorff, Liebig und Merck als Herausgebern.

stanz, die damals oft mit Natriumiodat verunreinigt war. Liebig löste 1838 das Problem, indem er ein Verfahren vorstellte, NaIO<sub>3</sub> mit H<sub>2</sub>S zu NaI zu reduzieren.

Für die Hebung des Niveaus der Pharmazie sorgte Liebig auch als Apothekenvisitator. 1827 erhielt er eine großherzogliche Verfügung, eine außerordentliche Visitation der Apotheken in Oberhessen vorzunehmen, und zwar unter Hinzuziehung des jeweiligen Amtsphysikus. Die medizinische Fakultät der Universität Gießen protestierte sogleich dagegen, weil die Beaufsichtigung der Apotheken seit jeher ihre Aufgabe gewesen war und weil Liebig aufgrund seines Mangels an

Kenntnissen in pharmazeutischer Warenkunde nicht dafür qualifiziert sei. Der Protest wurde abgewiesen, und so visitierte Liebig während eines Jahres zwölf Apotheken; im nächsten Jahr fand er nur noch Zeit, eine einzige Apotheke zu visitieren, und im Februar 1830 teilte er der Regierung mit, daß er aus gesundheitlichen und anderen Gründen die Visitationen nicht fortsetzen könne, woraufhin 1833 Friedrich W. K. Rieger (1790-1866) "Apothekenvisitationskommissär" für das ganze Großherzogtum Hessen wurde. Die Betrauung Liebigs mit dieser Aufgabe war zwar nur von kurzer Dauer, sie hatte aber ein Zeichen gesetzt, weil die Notwendigkeit der chemisch-analytischen Prüfung pharmazeutischer Präparate in den Apotheken damit amtlich anerkannt war 17.

Liebig hat sich nicht zuletzt publizistisch um die Pharmazie verdient gemacht. Im denkwürdigen Jahr 1831, in dem er den 5-Kugel-Apparat konstruierte, das Chloroform und Chloralhydrat entdeckte und über das Benzoyl-Radikal arbeitete, nahm ihn der Heidelberger Apotheker und Privatdozent Geiger in die Redaktion des "Magazin für Pharmacie" auf: dieses Periodikum existiert noch heute: Es vereinigte sich 1832 mit dem "Archiv des Apotheker-Vereins im nördlichen Teutschland" (das sich aber 1834 wieder verselbständigte) und hieß fortan "Annalen der Pharmacie". Liebig selbst publizierte sehr viel darin, allein 1831 z. B. 19 Abhandlungen. Nach Geigers plötzlichem Tode (1836) zeichneten vorübergehend Trommsdorff, Merck und Karl Friedrich Mohr (1806-1879, Apotheker in Koblenz) als Mitherausgeber verantwortlich, ab 1838 dann Wöhler. Hatte Liebig noch 1838 geschrieben "Die Haupttendenz der Annalen bleibt unverändert, reine Pharmacie", so wurde doch die Pharmazie fortschreitend verdrängt, was sich auch in den Änderungen des Titels ausdrückte: 1840 "Annalen der Chemie und der Pharmacie" und seit 1874 (bis heute) "Justus Liebigs Annalen der Chemie" 18.

## Warum wurde Liebig kein Arzneiforscher?

In der zweiten Hälfte der 30er Jahre geriet Liebig in eine Sinnkrise. Die reine Chemie befriedigte ihn nicht mehr, ebensowenig kleine Verbesserungen der praktischen Pharmazie, wie ich sie am Beispiel der Rezeptur des Bittermandelwassers aufgezeigt habe. Er suchte nach neuen grundlegenden Konzepten für die nutzbringende Anwendung der Chemie und schuf dann in zwei genialen Würfen kurz hintereinander die "Agriculturchemie" (1840) und die "Thierchemie" (1842). Dazwischen, am 17. April 1841, schrieb er an Wöhler: "Alle diese Specialitäten interessieren mich nicht mehr, nur die Anwendungen reizen mich, und dies muß Gegenstand der späteren Lebensperiode werden." 19 Ein zukunftträchtiges Anwendungsgebiet der modernen Experimentalchemie war z. B. die Arzneitherapie, wie Liebig 1842 gegenüber König Ludwig I. von Bayern äußerte: "Die Wirkungen der Arzneien [...] im Tierkörper sind unter den von mir gewählten Gesichtspunkten (den Regeln der experimentellen Naturforschung) bis jetzt nicht studiert worden, und wenn ich auch glaube, daß die rein spekulativen Erklärungsweisen ihren Einfluß in der Medizin noch eine Zeitlang geltend machen werden, so bin ich dennoch über den Sieg der einzigen Forschungsmethode, welche den geheimnisvollen Lebensprozeß zu enträtseln vermag, nicht zweifelhaft." 20 Schlagen wir aber erwartungsvoll die "Thierchemie" auf und lesen Liebigs Ausführungen über die Wirkung von Arzneistoffen, so werden wir schnell enttäuscht: Lapidar stellte er u. a. fest, daß einige Substanzen Stoffwechselprozesse beschleunigen, während andere sie verlangsamen, und daß die Wirkung vieler Substanzen irgendwie mit ihrem Stickstoffgehalt zusammenhänge, wenn auch die Quantität des Elements nicht entscheidend sei; denn Proteine zeigen zum Beispiel eine viel geringere physiologische Aktivität als stickstoffärmere Alkaloide 21.

Nun, Liebig war damals noch meilenweit von dem heutigen Wissensstand entfernt, der es erlaubt, bei einigen Substanzen den Wirkungsmechanismus auf molekularer Ebene zu erklären. Die physiologische Medizin und die experimentelle Pharmakologie mußten erst mühsam in jahrzehntelanger Arbeit die Grundlagen schaffen, auf denen ein neuer Arzneimittelschatz wachsen konnte. Liebig hatte den Forschungsbedarf auf diesem Gebiet offensichtlich überschätzt, und wahrscheinlich mangelte es ihm auch an einem entsprechenden Forschungskonzept. gleichen Zeit fand seine "Agriculturchemie" einen glänzenden Absatz, und so lag es nahe, daß er sich auf dieses Gebiet konzentrierte und das Thema "Arzneiwirkungen" zunehmend aus den Augen verlor.

Der Zufall wollte es, daß auch in Liebigs letzten Lebensjahren ein gelernter Apotheker einer seiner engsten Mitarbeiter wurde und nach seinem Tode sein Vermächtnis an die Nachwelt, die neunte Auflage der "Agriculturchemie", herausgab<sup>22</sup>: Philipp Zöller (1831-1885). Zöller, der Liebig bereits durch seine Dissertation (München, 1856) und seine anschließende agrikulturchemische Tätigkeit in München aufgefallen war und 1865 zum Ordinarius für angewandte Chemie, Pharmazie und Pharmakognosie in Erlangen ernannt<sup>23</sup> worden war, bildete den Schluß einer langen Reihe von Persönlichkeiten, die Liebig zeitlebens besonders geschätzt und mit denen er fruchtbar zusammengearbeitet hat: Pharmazeuten, die sich zu Höherem als zum Apotheker berufen fühlten.

#### Anmerkungen

- Pharmazeutische Zeitung 76, 825 (1931).
- <sup>2</sup> Brand, K.: Der Einfluß von Liebig auf die Entwicklung der pharmazeutischen Chemie. Archiv der Pharmazie 269, 471-505 (1931).
- <sup>3</sup> Kopp, H.: Geschichte der Chemie, Bd. 2, S. 119. Braunschweig 1847.

- Beyerlein, B.: Die Entwicklung der Pharmazie zur Hochschuldisziplin 1750–1875, S. 95–118. Stuttgart 1991. – Wetzel, W.: Naturwissenschaften und chemische Industrie in Deutschland – Voraussetzungen und Mechanismen ihres Aufstiegs im 19. Jahrhundert, S. 124–130. Stuttgart 1990.
- Stille, G.: Der Weg der Arznei von der Materia Medica zur Pharmakologie, S. 210. Karlsruhe 1994.
- <sup>6</sup> Ridder, P.: Im Spiegel der Arznei Sozialgeschichte der Medizin, S. 19. Stuttgart 1990.
- Dechend, H. v.: Justus von Liebig in eigenen Zeugnissen und solchen seiner Zeitgenossen, S. 17. Weinheim 1963.
- Billig, C.: Pharmazie und Pharmaziestudium an der Universität Gießen, S. 51–61, 184. Stuttgart 1994.
- Olhard, J.: Justus von Liebig, I. Bd., S. 60. Leipzig 1909.
- Wankmüller, A.: Studenten der Pharmazie und Chemie an der Universität Gießen von 1800–1852. Beiträge zur württembergischen Apothekengeschichte 13, 54–64, 95 f., 121–128, 148–160 (1981/82).
- Fruton, J.S.: The Liebig Research Group A Reappraisal. Proceedings of the American Philosophical Society *132*, 1–66 (1988).

- Thomas, U.: Die Pharmazie im Spannungsfeld der Neuorientierung: Philipp Lorenz Geiger (1785– 1836), S. 150. Stuttgart 1985.
- <sup>13</sup> Billig, a. a. O., S. 267.
- <sup>14</sup> Liebig, J.: Vorbericht. Annalen der Pharmacie 17, II–III (1838).
- Wankmüller, A.: Apotheker Dr. Emil Riegel, Karlsruhe (1817–1873). Deutsche Apotheker-Zeitung 113, 1127–1131 (1973).
- <sup>16</sup> Annalen der Pharmacie 22, 24–32 (1837).
- Eberhard, (A.): Liebig als Apothekenvisitator. Süddeutsche Apotheker-Zeitung 78, 866–868 (1938).
- <sup>18</sup> Thomas, a. a. O., S. 352–366.
- Schwarz, R. (Hrsg.): Aus Justus Liebigs und Friedrich Wöhlers Briefwechsel in den Jahren 1829–1873, S. 110. Weinheim 1958.
- <sup>20</sup> Stille, a. a. O., S. 205.
- Liebig, J.: Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie, S. 172–187. Braunschweig 1842 (Reprint Pinneberg 1992).
- <sup>22</sup> Liebig, J.: Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur und Physiologie, 9. Aufl., Braunschweig 1876 (Reprint Holm 1995).
- <sup>23</sup> Beyerlein, a. a. O., S. 266–268.

