

---

PETRA WERNER

## **Berichtswelten. Zum Streit um Patente und Prioritäten in der Vitaminforschung**

### *1. Vorbemerkung*

Gerade im 20. Jahrhundert kam es auf dem Gebiet der Naturstoffforschung bzw. Biochemie häufig vor, daß Wissenschaftler zeitgleich anerkannte Erfolge verbuchen konnten, was durch die Vergabe des Nobelpreises an mehrere Forscher zum selben Thema zum Ausdruck kommt. Der Wettbewerb, die Gleichzeitigkeit einzelner Entdeckungen und ihrer Zwischenschritte führte zu sehr schweren Konflikten. Sie können mehrere Ursachen haben – wenn man die Grundlagenforschung betrachtet, so ist es i. W. der Wunsch nach Anerkennung für die erste formale Bekanntmachung einer Innovation oder einer wissenschaftlichen Entdeckung. Die Priorität ist so etwas wie die Währung in der Wissenschaft – manchmal, wenn die Entdeckung wirtschaftliche Folgen hat, läßt sie sich sogar (wie in den von mir betrachteten Fällen) in bare Münze umsetzen.

Anliegen des Beitrages ist es, an einem Beispiel zu belegen, daß es für den Wissenschaftshistoriker relativ uninteressant ist, herauszufinden, wer welchen Anteil an einer Entdeckung hat, da Entdeckungen meist ein Resultat kollektiven Handels sind.

Es wurden zwei Beispiele aus dem Gebiet der Vitaminforschung ausgewählt. Es geht um zwei Vitamine, die wir heute als B<sub>2</sub> und Niacin bezeichnen. Beim Vitamin B<sub>2</sub> handelt es sich also um einen Farbstoff mit Enzym- und Vitamincharakter. Das Fehlen beider Vitamine verursacht beim Menschen schwere Mangerscheinungen: B<sub>2</sub>-Mangel bewirkt entzündliche Veränderungen aller Art, Anämie usw., Niacin-Mangel Pellagra.

Um die Anteile an der Entdeckung wurde zwischen 1932 – 39 von mindestens fünf Wissenschaftlern erbittert und lebhaft gestritten. Dieser Zeitraum umfaßt die erste Arbeit von Warburg und Christian zum gelben Ferment<sup>1</sup> bis zu den Patentstreitigkeiten um die Synthese des Vitamin B<sub>2</sub>.

Im historischen Teil von Lexika, Handbüchern zur Wissenschaftsgeschichte bzw. Ausführungen in aktuellen Vitamin-Büchern, fallen die Einschätzungen recht summarisch aus und stehen im Widerspruch zu den Selbsteinschätzungen der Wissenschaftler. Aber auch die Selbstbewertungen des eigenen Anteils unterliegen einer zeitlichen Dynamik. So unterscheiden sich Bewertungen, die in der Kontroverse genannt wurden, durchaus von jenen, die Wissenschaftler im späterem Lebensalter rückblickend abgegeben haben. Zu erwarten wäre, daß die Reife der Beteiligten und die verstrichene Zeit Einfluß darauf nähmen, inzwischen erzielte Erfolge, sich verändernde soziale Kontakte aber auch hinzugekommenes Wissen über das Thema. Dem ist nicht so. Dies wird noch erläutert.

## 2. *Vom Sinn der Zusammenarbeit*

Die beteiligten Wissenschaftler sollen kurz vorgestellt werden, um danach zu der Frage überzugehen, ob die Zusammenarbeit im Netzwerk sinnvoll war. Die Leiter der beteiligten Wissenschaftlergruppen waren Nobelpreisträger: Hans von Euler-Chelpin, Paul Karrer, Richard Kuhn, Hugo Theorell, Otto Warburg. Die Gruppe der Vitaminforscher war etwa bis 1933 methodisch, aber auch von ihrem Forschungsansatz her, in zwei Lager geteilt: Warburg (Berlin-Dahlem), sein Schüler und Mitarbeiter Hugo Theorell (Stockholm) und der in Schweden lebende Deutsche Hans von Euler-Chelpin (Stockholm) konzentrierten sich auf die Erforschung der Funktion der Coenzyme von wasserstoffübertragenden Fermenten der Atmungskette, die sich zufällig als farbig erwiesen. Für die Aufklärung der Struktur der Verbindungen, deren Funktion sie erkannt hatten, interessierten sich die Wissenschaftler erst in zweiter Linie – keinesfalls war die Struktur Ausgangspunkt für ihre Untersuchungen.

Anders war es mit Paul Karrer und seinen Mitarbeitern (Zürich) sowie Richard Kuhn (Zürich, später München) – sie konzentrierten ihr Augenmerk als Organochemiker zunächst primär auf die chemische Struktur, z. B. die Synthese der Verbindungen. Eine Zusammenarbeit ergab sich vornehmlich aus methodischen Gründen, es war es wichtig, physikalische und chemische Methoden miteinander zu vereinigen, um Struktur und Funktion der Verbindungen aufzuklären.

Betrachtet man den Verlauf der Zusammenarbeit, die 1933 begann und sich etwa bis 1939 erstreckte, so lassen sich zwei Phasen erkennen, die schwer voneinander zu trennen sind. Eine erste Phase war auf Erkenntnisgewinn im Sinne von

1 vgl. Warburg, O. / Christian, W., Über das gelbe Oxydationsferment. – In: *Biochemische Zeitschrift* (Berlin). 263 (1933), S. 228–229.

Grundlagenforschung orientiert – die Funktion und die chemische Beschreibung von Laktoflavin und des heute als Niacin bezeichneten Vitamins. In der zweiten Phase stand die Synthese der Substanz im Mittelpunkt. Auch in der ersten Phase verlief die Zusammenarbeit nicht konfliktlos – Kampf um Prioritäten und Normbrüche waren an der Tagesordnung. Dadurch war von Anfang an eine große Dynamik im Netzwerk gegeben und die Leidenschaften prallten aufeinander. Die Wissenschaftler nahmen in ihren Arbeiten aufeinander Bezug. Es kam zu einem Dialog, der mit einem „Aufschaukelungsprozeß“ vergleichbar ist – etwa wie Schwingungen, die entstehen, wenn 100 Soldaten im Gleichschritt über eine Brücke gehen. Eine große Menge von Veröffentlichungen erschienen, allein zum Vitamin B<sub>2</sub> veröffentlichte Richard Kuhn zwischen 1933–39 70 Arbeiten. In der zweiten Phase dominierte die industrielle Verwertung – industrielle Interessen erschwerten die Zusammenarbeit, zumal sich die verschiedenen Forschern miteinander konkurrierenden Unternehmen verpflichtet fühlten. Der Einfluß ging so weit, daß er fortan die Themenwahl der Veröffentlichungen bestimmte. Der Streit endete in juristischen Auseinandersetzungen.

### *3. Wie werden die Ergebnisse aus moderner Sicht bewertet?*

Zunächst möchte ich mich der Frage zuwenden, wie die Anteile der einzelnen Forscher aus heutiger Sicht bewertet werden<sup>2</sup>. Es fällt auf, daß in den Arbeiten die Bewertung sehr summarisch erfolgt und miteinander konkurrierende Gruppen in einem Zusammenhang genannt werden, ohne ihre Anteile näher aufzuschlüsseln. So werden Isolierung und Aufklärung des Riboflavins großzügig summarisch zwei Arbeitsgruppen zugeschrieben. Allerdings waren sich die Autoren durchaus bewußt, daß es zu Streit gekommen war. So heißt es in einer Darstellung über Karrer lapidar: „... die Vitaminforschungen erfolgten im Wettlauf und in gegenseitiger Befruchtung mit Kuhn.“<sup>3</sup> Keine Äußerungen gibt es zum Wettbewerb um das Niacin, wo es ebenfalls große Streitigkeiten gab. Es ist sehr schwer herauszufinden, warum dies so gehandhabt wurde. Wahrscheinlich liegt dies an einem geringen Interesse der Naturwissenschaftler an historischen Vorgängen, aber auch andere Erklärungsmöglichkeiten sind denkbar: die Anteilnahme an den Fortschritten der Vitaminforschung hat nachgelassen, Beteiligte und Zeitgenossen sind verstorben.

2 vgl. Bässler, K. – H. / Grünh, E. / Loew, D. / Pietrzik, K., Vitamin-Lexikon. Jena / New York: Gustav Fischer 1992

3 vgl. Pötsch, W. / Fischer, A./Müller, W./Cassebaum, H. – In: Lexikon bedeutender Chemiker. Leipzig: Bibliographisches Institut 1988.

Tabelle 1: *Moderne Bewertung des Anteils einzelner Forscher an der Entdeckung der Vitamine B*

Jahr	Vitamin	Anteil
1923		Euler und Myrbäck untersuchten Coferment der Gärung (von Harden und Young beschrieben) und nannten es Cozymase. Als sich zeigte, daß die als Cozymase bezeichneten Präparate aus 2 Stoffen bestehen, nannte von Euler sein Enzym Codehydrase I – weil es vor der Warburgschen Codehydrase bekannt war (1)
1932	B <sub>2</sub>	Gewinnung des gelben Enzyms (FMN) durch Warburg/Christian (2)
1933	B <sub>2</sub>	Isolierung Riboflavin durch Kuhn/Weygand/Karrer (2)
1933–1934	B <sub>2</sub>	Aufklärung der Struktur sowie Synthese durch Kuhn/Weygand/Karrer (2)
1934	B <sub>2</sub>	Theorell stellte das gelbe Atmungsferment rein dar und zerlegte es in das Coenzym (FMN) und Apoenzym (Protein) (3)
1935/36	B <sub>2</sub>	Teilsynthese eines Ferments aus Lactoflavin, Phosphorsäure und dem aus Hefe gewonnenen Proteinanteil durch Kuhn (3)

Tatsächlich läßt sich die Vermutung bestätigen, daß zeitgenössische Referenten auf die Aufschlüsselung des Anteils der einzelnen Wissenschaftler größeren Wert legten und dabei historisch vorgingen. Dies kommt z. B. in der Monographie von Ammon und Dirschl zum Ausdruck – allerdings zeigten beide Autoren trotz des detaillierteren Vorgehens Zurückhaltung in der Bewertung von Streitfällen.

Bemerkenswert ist, daß sich in bezug auf das Nikotinsäureamid die Meinung dieser Autoren von der Selbsteinschätzung (s. u.) der Beteiligten unterscheidet. So sprechen Ammon und Dirschl Warburg die Priorität bei der Identifizierung des Nikotinsäureamids ab und geben sie als Gemeinschaftsleistung aus.

Die Selbsteinschätzung durch die Wissenschaftler (vgl. Tabelle 2) steht dem entgegen.

Vergleicht man beide Tabellen, so fällt zunächst auf, daß die Beteiligten sehr wohl auf die Betonung von Unterschieden und die genaue Fixierung ihres Anteils Wert legten. Im Falle des Niacins ist die unterschiedliche Auffassung von Euler-

Tabelle 2: *Zeitgenössische Einschätzung ihres Anteils an der Entdeckung durch die Nobelpreisträger selbst*

Vitamin	Statement	Jahr	Quelle
1. B <sub>2</sub>	Zerlegung gelbes Ferment (FMN und Protein) und Neusynthese durch <i>Theorell</i>	1934	<b>Warburg an Karrer v. 27. 11. 1934a)</b>
2. B <sub>2</sub>	Synthese/ „Am 1. Dezember ist nun eine am 27. Oktober eingesandte Mitteilung von P. Karrer herausgekommen die einen anderen Gegenstand behandelt aber folgende undatierte 'Anmerkung bei der Korrektur' enthält: 'Neuerdings ist es gelungen iso-Alloxazin-Farbstoffe herzustellen, die am Stickstoffatom in 9-Stellung Reste von Zuckerkoholen enthalten.' Es bleibt abzuwarten welche Prioritätsansprüche sich an diesen Satz knüpfen werden.“ Prioritätsanspruch <i>Kuhn</i> .	1935	Kuhn 1935
2a) B <sub>2</sub>	Synthese/ <i>Karrer</i> beansprucht Priorität Totalsynthese		<b>Karrer 1950, S. 794<sup>b)</sup></b>
3. Niacin	Priorität Synthese Nikotinsäureamid wird von <i>Theorell Warburg</i> zugesprochen	1935	<b>Theorell an Warburg vom 21. 12. 1935<sup>c)</sup></b> (betrifft Niacin)
4. Niacin	<i>v. Euler</i> beanspruchte Priorität für den Nachweis des Adenins und des Nikotinsäureamids sowie der Cozymase <i>Karrer</i> : Euler hat recht, aber <i>Warburg</i> hat Nikotinsäureamids im Coferment zeitlich früher gefunden	1936	<b>Karrer an Warburg v. Mai 1936<sup>d)</sup></b> (betrifft Niacin)
5. Niacin	<i>Warburg</i> : Adenin im Koferment Euler/Pyridin im Koferment <i>Warburg</i> (einschließlich Auffindung der Substanz und der Wirkungsbeziehungen) Kompomißvorschlag	1936	<b>Warburg an Karrer v. 11. 5. 1936<sup>e)</sup></b> (betrifft Niacin)
6. Niacin	Eulers Cozymase: <i>Warburg</i> behauptete, von Euler habe sich seiner, der <i>Warburg</i> schen Auffassung lediglich durch Analogieschluß angeschlossen Alleinanspruch <i>Warburg</i> s	1948	<b>Warburg 1948<sup>e)</sup></b>

a) Vgl. Werner, P., Vitamine als Mythos. Berlin: Akademie-Verlag 1998.

b) vgl. Karrer, P., Lehrbuch der organischen Chemie. Leipzig: Georg Thieme 1950.

c) vgl. Werner, P., Vitamine als Mythos. Berlin: Akademie-Verlag 1998.

d) vgl. Werner, P., Vitamine als Mythos. Berlin: Akademie-Verlag 1998.

e) vgl. Werner, P., Vitamine als Mythos. Berlin: Akademie-Verlag 1998.

f) vgl. Warburg, O., Wasserstoffübertragende Fermente. Berlin: Willy Saenger 1948.

g) vgl. Karrer, P., Lehrbuch der organischen Chemie, Leipzig: Georg Thieme 1950.

Chelpin auffällig. Jeder bewertete seinen Anteil höher (vgl. Tabelle 2, Punkt 4 – 6). Andere Mitglieder des Netzwerkes, in dem Fall Karrer (vgl. Tabelle 2, Punkt 4), beurteilten den Fall Karrer großzügig – es handelte sich schließlich um einen Streit zwischen Hans von Euler-Chelpin und Warburg, mit dem Karrer nichts zu tun hatte. Dies läßt die Vermutung zu, daß bei der Bewertung auch soziale Bindungen eine Rolle spielten – von Objektivität kann hier keine Rede sein. Dies belegt eine Äußerung Paul Karrers vom Mai 1936:

„Wie Sie wissen, verknüpfen mich mit Prof. v. Euler durch langjährige gemeinsame Arbeiten freundschaftliche Beziehungen u. ich möchte diese nicht, am allerwenigsten wegen einer wissenschaftlichen Frage, Belastungen aussetzen. Ich glaube daher, dass ich an dem Coferment-Problem nur dann weiter mitarbeiten kann, wenn die zwischen Ihnen u.[nd] dem Stockholmer Laboratorium eingetretenen Differenzen eine freundschaftliche Erledigung finden.“<sup>4</sup>

Die Vermutung, daß die Weisheit des Alters oder die Gesamtsicht auf die Ergebnisse zu differenzierteren und toleranteren Ansichten führen könne, bestätigt sich beispielsweise im Falle von Otto Warburg nicht. Während er früher noch (vgl. Tabelle 2 Punkt 5) seinem Konkurrenten einen Anteil einräumte, behauptete er später, von Euler-Chelpin habe seine Ergebnisse lediglich durch Analogieschlüsse aus seinen Ergebnissen gezogen. Diese Härte deckt sich mit seiner Reaktion in anderen Fällen, die hier nicht behandelt werden, z. B. in seinem Streit mit Keilin.

Kuhn hingegen wurde später von Warburg wegen des inzwischen guten Verhältnisses zwischen beiden milder beurteilt.

Ein besonderes Kapitel in den Auseinandersetzungen waren die sogenannten Stoff- und Verfahrensansprüche. Dies betraf eben Stoffe und Verfahren – man war sich darüber einig, daß in der Natur vorkommende Farbstoffe, also auch Vitamine, nicht patentierbar waren. Es ging also um Synthese- oder Isolierungsverfahren. Hier waren wissenschaftliche Prioritätsansprüche mit finanziellen Interessen verknüpft. Hier machte Karrer noch 1950 seinen Anspruch auf Totalsynthese des Vitamin B<sub>2</sub> gegenüber Kuhn geltend.

Die Streitigkeiten begannen Ende der dreißiger Jahre. Zunächst standen sich Warburg und Karrer Kuhn gegenüber, später nur noch Karrer und Kuhn. Die Differenzen entbrannten um ein Abbauprodukt, in dem alle Seiten den Vitamin-Wirkstoff vermuteten. Hier ging es erstens um die Priorität der Identifizierung und zweitens um die Synthese. Warburg und Christian hatten 1933 entdeckt, daß Flavine in alkalischer Lösung eine „Photolysereaktion“ zeigen, bei der nach Lichteinwirkung die Substanz entsteht. Es wurde vermutet, daß Flavine erst durch eine

4 Brief Karrer an Warburg o. D., vermutlich Mai 1936, in: Werner, P., Vitamine als Mythos. Berlin: Akademie-Verlag 1998.

Tabelle 3: *Auseinandersetzungen, die in Patentstreitigkeiten endeten*

Kuhn/I. G.	<b>Stoffanspruch I. G. Farben für Zwischenprodukt der Laktoflavinsynthese (=1-Ribitylamino-2-amino-4,5-dimethylbenzol)</b> Veröffentlichung Kuhns in den Berichten der deutschen Chemischen Gesellschaft im November 1934 (betreffen Arabityl-Derivat und andere Abkömmlinge des Diamino-xylidens).	nicht aber das Ribitylderivat davon) Bezug: Veröffentlichung Kuhn November 1934 über Arabityl-Derivate und Abkömmlinge des Diaminoxylidens	1938/39
Karrer/ La Roche	<b>Stoffanspruch 1-Ribitylamino-2-amino-4,-dimethylbenzol</b> Bezug: Veröffentlichung Karrer vom Februar/März 1935	1938/39	Lactoflavin/B <sub>2</sub>

Umsetzung in der Zelle ihre Wirksamkeit entfalten. Die Auffindung der wirksamen Substanz hätte die Entdeckung eines fundamentalen Lebensprozesses bedeutet, außerdem die Identifizierung der vitamin-wirksamen Substanz. Kuhn befaßte sich ebenfalls mit diesem Problem und konnte zeigen, daß bei der Umwandlung ein Kohlehydratrest abgespalten wird (*vgl. Warburg/Christian 1933, S. 228 – 229*). Karrer fand bei Bestrahlung von Lactoflavin in neutraler oder saurer Lösung unter Luftzutritt ein Derivat – daraufhin gab es eine Kontroverse zwischen Kuhn und Karrer. Karrer wies Kuhns Anspruch zurück, als erster Kenntnisse über die Struktur des neuen Bestrahlungsproduktes des Lactoflavins veröffentlicht zu haben, und betonte, daß er und seine Mitarbeiter am 11. Juli 1934 die Mitteilung „Ein neues Bestrahlungsprodukt des Lactoflavins, Lumichrom“ zur Veröffentlichung an *Helvetica Chimica Acta* eingereicht hatten. Zu diesem Zeitpunkt war noch nichts Gesichertes über die chemische Struktur der Verbindung bekannt. Kuhn und Mitarbeiter hatten 4 bzw. 8 Wochen früher eine Methylimid-Verbindung vermutet. Während die Arbeit von Karrer im Druck war, erschien eine neue Publikation von Kuhn und seinen Mitarbeitern, die ihre vor Wochen geäußerten Vorstellungen verwarf und plötzlich die Synthese des Lumiflavins mitteilte. Karrer war die Angelegenheit so wichtig, daß er sich hierzu 1934 in einer gesonderten Veröffentlichung in den „Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft“ äußerte<sup>5</sup> (*vgl. Karrer 1934*). Karrer betonte, daß er und seine Mitarbeiter, bevor diese Mitteilung veröffentlicht wurde, derartige Flavine mit hydroxylhaltiger Seitenkette hergestellt, und auf ihr Verhalten im Licht in neutralem und alkalischem Medium untersucht hatten.

5 *vgl. Karrer, P. Bemerkungen zu Abhandlungen von R. Kuhn und Mitarbeitern über Flavine. – In: Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (Berlin). 67(1934), S. 2061 – 2063.*

Karrer wies nach, seine Arbeit früher eingereicht zu haben, und verwahrte sich gegen Kuhns Anspruch, die von Karrer entdeckte Substanz sei von ihm schon früher in Form eines unreineren Präparates als Bestrahlungsprodukt des Lactoflavins aufgefunden worden<sup>6</sup> (vgl. *Karrer 1934*). Warburg kommentierte die Auseinandersetzungen damals mit Blick auf Kuhn so:

„Selbst wenn man den Kampf ums Dasein als mildern den Umstand berücksichtigt, wird man doch nicht erlauben, dass derartige Methoden um sich greifen.“<sup>7</sup>

Damit war die gemeint, daß Kuhn offensichtlich Anregungen aus Arbeiten von Kollegen aufnahm und dann eigene Versuche machte. Sowohl Karrer als auch Warburg mißbilligten dieses Verhalten und betrachteten es – ob zurecht oder unrecht – als Einmischung in ihr Arbeitsgebiet. Es gab aber auch hier unterschiedliche Bewertungen. So stellte Kuhns Mitarbeiter Wagner-Jauregg die Sache eher so dar, als habe sich Hans von Euler-Chelpin in Gemeinschaft mit Karrer in Kuhns Arbeitsgebiet eingemischt. Angeblich habe Karrer mit von Euler-Chelpin unabhängig von Kuhn, aber später als er, mit der Isolierung des Vitamin B<sub>2</sub> begonnen.

Wie dem auch sei – es mußte allen Seiten das Recht zugestanden werden, Ansprüche geltend zu machen, zumal sie wichtige Beiträge leisteten.

Dieser Streit zwischen Kuhn, Warburg und Karrer erwies sich im Nachhinein für die Wissenschaftsentwicklung als äußerst fruchtbar. Diese und andere Kontroversen auf engem Feld führten zu Gesprächen über die Abgrenzung von Arbeitsgebieten. So gab es sowohl Vorschläge, dem anderen die Bearbeitung von Substanzen zu überlassen (z. B. Gardenin, Lactoflavin)<sup>8</sup> oder von Versuchsobjekten (z. B. Szent-Györgyi)<sup>9</sup>. Die Versuche scheiterten, zumal jene, die diese Norm aufzustellen versuchten, sich in anderen Fällen nicht daran gehalten hatten oder sich nicht daran hielten. Alle Beteiligten hatten erkannt, daß es sich – wie sich später herausstellen sollte, zurecht – um eine sehr wichtige Verbindung handelt. Nun kam es darauf an, bestimmte Syntheseschritte zu schützen. Wie sich herausstellte erwies sich Kuhn hierbei als besonders clever, indem er tatsächlich jeden Schritt patentieren ließ.<sup>10</sup> Dies spielte später – 1939 – bei den Patentverhandlungen zwischen den I.G. Farben

6 vgl. Karrer, P., Bemerkungen zu Abhandlungen von R. Kuhn und Mitarbeitern über Flavine. – In: *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* (Berlin). 67(1934), S. 2061 – 2063.

7 Brief Otto Warburg an Paul Karrer v. 10. 1. 1935. – In: Werner, P., *Vitamine als Mythos*. Berlin: Akademie-Verlag 1998.

8 vgl. Briefwechsel Karrers mit Kuhn zwischen 1924–1932. – In: Werner, P., *Vitamine als Mythos*. Berlin: Akademie-Verlag 1998.

9 vgl. Brief Albert Szent-Györgyi an Paul Karrer vom 9. 12. 1932. – In: Werner, P., *Vitamine als Mythos*. Berlin: Akademie-Verlag 1998.

10 vgl. Dokument des Reports von Dr. Kubli an die Direktion von Hoffmann-La Roche vom 4. Januar 1939. – In: Werner, P., *Vitamine als Mythos*. Berlin: Akademie-Verlag 1998.

und Hoffmann-La Roche eine Rolle. Kuhn hatte eine Substanz schützen lassen, die auch durch ein Umgehungspatent nicht zu umschiffen war.

Am 9. 12. 1938 wurde Firma Hoffmann-La Roche, mit der Karrer zusammenarbeitete, die deutsche Patentanmeldung für die Darstellung von Lactoflavin verweigert. Ähnlich widersprüchlich verlief die Patentanmeldung von Hoffmann-La Roche für ein Verfahren zur Herstellung von Zwischenprodukten der Lactoflavinsynthese, der sogenannten Isoalloxazinabkömmlinge. Offensichtlich sahen die Patentgerichte in aller Welt die Sache verschieden, denn es gab sowohl Erteilungen (Belgien, Dänemark, Polen, Schweden, Schweiz, GB) als auch Verweigerungen (Deutschland, Holland) sowie eine Zurückziehung (Österreich).

Bemerkenswert ist, daß die Verhandlungen zwischen den Firmen alle Vitamine als „Paket“ betrafen – nicht nur das Vitamin B<sub>2</sub>. – Patente im In- und Ausland sowie Anmeldungen wurden gegeneinander aufgerechnet. Am 15. Februar 1939 kam es im Frankfurterhof zu einer Abstimmung zwischen Vertretern der I. G. und von Hoffmann-La Roche. Wie aus einer dem Protokoll beigelegten Skizze zu entnehmen ist, saßen sich die Firmenvertreter gegenüber wie feindliche Mächte. Nach dem Austausch von Aggressionen (ein Brief des Generaldirektors von Hoffmann-La Roche Emil Barell wurde als „grober Toback, als unerträglicher Schweizer Stumpfen“ bezeichnet) zerschlug man den gordischen Knoten und schloß einen Kompromiß. Dies war möglich, weil die Firmen auf Patentgebiet unterschiedlich abgesichert waren und es bestand durchaus das Bedürfnis nach Interessenabgleichung. Man glich beispielsweise Vitamin E (damals als Aneurin bezeichnet) gegen B<sub>2</sub> (damals Lactoflavin) ab. Nach hartem Poker, bei auf beiden Seiten mit allen Mitteln gefochten wurde (z. B. durch Aufzählung von Auslandspatenten wurde die Dürftigkeit des eigenen Patentbesitzes verdeckt, man beantwortete Fragen nicht usw.), erreichte man 1939 einen Interessenausgleich. Von Seiten La Hoffmann-La Roches wurde folgender Vorschlag gemacht:

„Beide Partner gewähren sich auf dem jetzigen und künftigen Patentbesitz auf dem Lactoflavin-Gebiet gegenseitige Freilizenz. Roche verpflichtet sich, der I. G. ein Angebot zur Lizenzerteilung auf dem Vitamin E-Gebiet zu machen, wobei die an Roche zu zahlende „Royalty“ auf Grund des gegenseitigen Besitzstandes zu bemessen wäre“.<sup>11</sup>

Leben und Leben lassen lautete erklärtermaßen das Motto. Bei den „Paketverhandlungen“ spielte immer wieder eine Frage eine Rolle, die niemand richtig beantworten konnte – die nach der Wichtigkeit und kommerziellen Bedeutung der Vitamine.

11 Ebenda. – In: Werner, P., Vitamine als Mythos. Berlin: Akademie-Verlag 1998.

Wie bewerte ich als Außenstehende die Anteile der einzelnen Forscher? Das ist sehr schwer. Es gibt eine Vielzahl von Schwierigkeiten. Zu bedenken ist, daß sich die Begriffe und Bezeichnungen gewandelt haben. So hieß NADPH/NADP früher TPN bzw. DPN. Aber noch viel komplizierter ist es, Bewertungskriterien zu finden.

Soll es die Idee sein, die Theorie, das Experiment? Gibt es überhaupt „die“ Idee? Stellt sich die Entdeckungsgeschichte nicht vielmehr als eine komplizierte Schrittfolge dar, in der auch Irrtümer eine Rolle spielen? Ganz zu schweigen von so komplizierten Themen wie „Was ist ein Beweis?“ Wird eine graphische Darstellung als solcher akzeptiert? Oder eine kristalline Substanz? Ein widerspruchsfreies System von Beweisen? Und wenn man sich entschlossen hat, die kristalline Darstellung einer Substanz oder einen Zwischenschritt als wesentlich anzuerkennen, welchen formalen Kriterien soll man folgen – dem Datum des Einreichens der Veröffentlichung? Dem Datum ihrer Annahme? Dem Erscheinungsdatum der Veröffentlichung? Was die formalen Kriterien angeht, so ist die Einschätzung der behandelten Fälle schwierig: wie am Beispiel der Auseinandersetzung zwischen Karrer und Kuhn erklärt, kann es Diskrepanzen zwischen dem Datum des Einreichens und des Erscheinens geben. Publikationen, die später eingereicht wurden, erschienen z. T. früher.

Interessanter erscheinen Überlegungen, die die Idee betreffen. Ich möchte ich an das erinnern, worauf Sir Lawrence Bragg<sup>12</sup> 1969 am Beispiel der Erforschung der DNS prononciert hinwies – die Verwertung von Ergebnissen des Kollegen durch einen anderen:

„Es ist nicht leicht, mit Sicherheit zu sagen, ob die ausschlaggebende neue Idee wirklich die eigene ist oder ob man sie bewußt in Gesprächen mit anderen assimiliert hat. Einsicht in diese Schwierigkeit hat zu einer Art vagem Übereinkommen zwischen Wissenschaftlern geführt, wonach man einen Anspruch auf eine von einem Kollegen abgesteckte Forschungsrichtung anerkennt – aber nur bis zu einem gewissen Punkt. Wird von mehr als einer anderen Seite um die Lösung eines Problems gerungen, besteht kein Grund, sich zurückzuhalten.“<sup>13</sup>

Auch Kuhns Mitarbeiter Theodor Wagner-Jauregg zeigte sich in seinen 1985 erschienenen Memoiren unsicher darüber, von wem die Idee zur Bearbeitung des Vitamins B<sub>2</sub> ausging – ob von Kuhn oder Paul Györgyi.<sup>14</sup> Györgyi hingegen war, wie aus einem Brief an Hans von Euler-Chelpin hervorgeht, sicher, die Untersuchungen seien auf seine Idee und Veranlassung hin geschehen.<sup>15</sup>

12 vgl. Watson, J. D., Die Doppelhelix, Hamburg: Rowohlt 1969.

13 Ebenda.

14 vgl. Wagner-Jauregg, Th., Mein Lebensweg als bioorganischer Chemiker. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsanstalt 1985.

15 vgl. Brief Paul Györgyi an Hans von Euler-Chelpin vom 31. August 1935. – In: Werner, P., Vitamine als Mythos. Berlin: Akademie-Verlag 1998.

Dementsprechend schwer ist es, Anteile und Prioritäten zu bewerten. Im Falle des Niacins scheint es mir, daß von Euler-Chelpin gegenüber Warburg Recht hatte. Warburgs Argument, daß von Euler-Chelpin unter dem Einfluß seiner Arbeiten die Meinung geändert habe und nun plötzlich, nach 10 Jahren, auch glaubte, daß die Kozymase ein Dinukleotid sei, kann durchaus auf Anregung durch Warburg zurückzuführen sein. Allerdings hat von Euler-Chelpin auch Experimente durchgeführt – wenn auch die Summenformel nicht exakt stimmte. Die fehlerfreie Summenformel wurde tatsächlich 1936 von Warburg und Mitarbeitern bewiesen.

Im Falle des Vitamins B<sub>2</sub> ist die Sache eindeutiger. Theorell hat die prosthetische Gruppe gefunden – Kuhn hat den Versuch wiederholt. Die Behauptung eines Mitarbeiters Kuhns, die Synthese sei erstmals Kuhn gelungen, ist falsch.

Was die Patentstreitigkeiten betrifft, so haben diese nur bedingt mit Prioritätsstreitigkeiten zu tun. Das Problem ist, Kuhn hatte Synthesezwischenprodukte schützen lassen, die Karrer in seiner Synthese ebenfalls verwendete.

#### *4. Wie effektiv war das Netzwerk?*

Die Aufgabe, die Effizienz des Netzwerks einzuschätzen, erscheint leichter, wenn man eine Bewertung nach Ergebnissen vornimmt. Die umstrittenen Vitamine B<sub>2</sub> und Niacin sind heute jene, deren physiologische Funktion gut bekannt ist. Es handelt sich um Enzyme mit Farbstoff- und Vitamincharakter. Das bedeutet, daß sich die Zusammenführung von jenen Gruppen, die sich vornehmlich mit der physiologischen Funktion befaßten mit jenen, die sich auf die Struktur konzentrierten, eine noch heute anerkannte Leistung ist. erkannt wurde. Daß relativ schnell Ergebnisse veröffentlicht wurden, liegt sicher an der großen Konkurrenz. Dies führte dazu, daß beispielsweise Kuhn mehr als 70 Arbeiten zum B<sub>2</sub> veröffentlichte. Dieser Drang, Zwischenergebnisse zu veröffentlichen, führte zu einer guten gegenseitigen Information über den Stand der Arbeiten. Doppelarbeiten wurden auf diese Weise vermieden. Eine Ausnahme bildete hierbei die Synthese. Alle versuchten, eine möglichst wenig aufwendige Synthese zu entwickeln und die Schlüsselsubstanz der Konkurrenz zu umgehen.

Es ist nicht einfach zu beantworten, ob eine „Umorientierung“ des wissenschaftlichen Interesses auf die Synthese produktiv war oder nicht. Positiv zu vermerken ist auf jeden Fall, daß es schließlich Industriepatenten zu verdanken ist, daß alle Vitamine relativ früh industriell gefertigt werden konnten und der Bevölkerung zur Verfügung standen.



---

Gesellschaft für  
Wissenschaftsforschung



Klaus Fuchs-Kittowski,  
Hubert Laitko,  
Heinrich Parthey  
Walther Umstätter (Hrsg.)

**Wissenschaft  
und Digitale Bibliothek**

Wissenschaftsforschung  
Jahrbuch 1998

**Sonderdruck**

Mit Beiträgen von:

*Manfred Bonitz • Klaus Fuchs-  
Kittowski • Siegfried Greif • Frank  
Havemann • Horst Kant • Hubert  
Laitko • Karlheinz Lüdtke • Heinrich  
Parthey • Wolfgang Stock • Walther  
Umstätter • Roland Wagner-Döbler •  
Petra Werner • Regine Zott*

Wissenschaftsforschung  
Jahrbuch **1998**

---

Wissenschaft und Digitale Bibliothek:

Wissenschaftsforschung Jahrbuch 1998 / Klaus  
Fuchs-Kittowski; Hubert Laitko; Heinrich Parthey;  
Walther Umstätter (Hrsg.). Mit Beiträgen von  
Manfred Bonitz ... – Berlin : Gesellschaft für  
Wissenschaftsforschung 2000.

Das Werk ist in allen seinen  
Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede kommerzielle Verwertung ohne  
schriftliche Genehmigung des Verlages ist  
unzulässig. Dies gilt insbesondere für  
Vervielfältigungen, Übersetzungen,  
Mikroverfilmungen und die Einspeicherung  
und Verarbeitung in Systeme(n) der  
elektronischen Datenverarbeitung.

© Gesellschaft für Wissenschaftsforschung,  
1. Auflage 2000  
Alle Rechte vorbehalten.

Verlag:  
Gesellschaft für Wissenschaftsforschung  
c/o Prof. Dr. Walther Umstätter  
Institut für Bibliothekswissenschaft der  
Humboldt-Universität zu Berlin  
Dorotheenstr. 26  
D-10099 Berlin

ISBN 3-934682-30-8

Preis: 38,00 DM