

„Etwa ein Molekül wie das Morphin“

Die Geschichte der Östrogene

ULRICH MEYER

Es erscheint heute selbstverständlich, dass die Funktionen des menschlichen Organismus gleichermaßen durch Nervensystem und hormonelle Regelkreise gesteuert werden, indes erfolgte die Aufklärung dieser Zusammenhänge keineswegs gleichzeitig.



ABB. 1 Berliner Schering AG: das Hauptlaboratorium, das heute das Schering-Museum beherbergt und der Estradiol-Versuchsbetrieb im Werk Wedding, 1935.

Nachdem Anton van Leeuwenhoek (1632–1723) das Mikroskop in die anatomische Forschung eingeführt hatte, konnten schon bald wesentliche Erkenntnisse über Aufbau und Funktion des Nervensystems gewonnen werden. Dank vergleichender mikroskopischer Studien an Säugern, Vögeln, Fischen und Amphibien galt beispielsweise schon 1842 die „Selbstständigkeit des sympathischen Nervensystems durch anatomische Untersuchungen“ als „nachgewiesen“ [1]. Die Hormone erschlossen sich hingegen erst mit Beginn des 20. Jahrhunderts der Erforschung. Die Verfeinerung präparativer und analytischer Methoden sowie die Auffindung geeigneter biologischer Prüfmodelle an meist vorgeschädigten Tieren schufen hierfür die Voraussetzungen.

Erste Kenntnis der Hormone

Jokichi Takamine (1854–1922) und Thomas Bell Aldrich (1861–1938) isolierten 1902 unabhängig von einander aus

Nebennierenmark eine kristalline Substanz, die sie als Adrenalin bezeichneten. Drei Jahre später gelang dem bei Hoechst tätigen Apotheker Friedrich Stolz (1860–1936) die Synthese des Adrenalins, das die Farbwerke als Suprarenin® in den Handel einführten. Den Begriff „Hormon“ prägten 1905 Ernest Henry Starling (1866–1927) und William Maddock Bayliss (1860–1924), nachdem sie 1902 das aus 27 Aminosäuren bestehende Duodenalhormon Secretin entdeckt hatten. Starling und Bayliss postulierten, dass Hormone körpereigene Stoffe seien, die von endokrinen Drüsen direkt ins Blut abgegeben würden und als chemische Boten Körperfunktionen steuerten. Die Bezeichnung „Hormon“ leiteten sie vom griechischen *horman* = antreiben, anregen ab.

Die zutreffende, aber beim damaligen Kenntnisstand im Grunde kühne Hormon-Theorie von Starling und Bayliss erfuhr mit der Auffindung des Thyroxins durch Edward Cal-



vin Kendall (1886–1972) im Jahr 1915 eine Bestätigung. Die Entdeckung warf allerdings neue Fragen auf, handelte es sich bei diesem Hormon doch nicht wie im Falle des Adrenalins um ein biogenes Amin, sondern um eine iodhaltige aromatische Aminosäure.

Als zweites Peptid-Hormon wurde 1921 das von Frederick Grant Banting (1891–1941), Charles Herbert Best (1899–1978) und John James R. MacLeod (1876–1935) entdeckte, 51 Aminosäure zählende Insulin bekannt. Der zu-

vor rasch tödlich endende Typ-I-Diabetes war damit einer lebensrettenden Behandlung zugänglich, Banting und Macleod erhielten für ihre Entdeckung 1923 den Medizin-Nobelpreis [2].

Die Entdeckung des Östrons

Die Initiative zur Erforschung der weiblichen Sexualhormone ging in Deutschland von der Berliner Schering AG (Abb. 1) aus. Dort hatte sich der Chemiker Max Dohrn (1874–1943), der seit 1904 das physiologische Labor leitete, frühzeitig für die gerade entdeckten Hormone interessiert. 1923 schloss das Unternehmen mit dem Wiener Physiologen Eugen Steinach (1861–1944) einen Vertrag „zur Herstellung und kommerziellen Verwertung von Organpräparaten“ ab, wobei „unverzüglich ... Eierstockpräparate in Angriff genommen werden“ sollten.

Schering folgte damit Unternehmen wie Hoffmann-La Roche (Basel), Merck (Darmstadt), Knoll (Ludwigshafen), Engelhard (Frankfurt/Main) und Dr. Freund & Dr. Redlich (Berlin), die bereits seit 1896 Präparate wie Ovadin®, Ovarin®, Oophorin® und Ovaraden® entwickelt und angeboten hatten. Die Herstellungsverfahren dieser Präparate und die Intensität ihrer klinischen Erprobung differierten deutlich, manche Ovarialpräparate waren auch nur wenige Jahre im Handel [3].

Als Resultat der Kooperation mit Steinach brachte Schering 1928 das aus tierischer Plazenta gewonnene Progynon® (Abb. 2) in den Handel; 10 Dragees kosteten stattliche 35 Reichsmark. Nachdem die Extraktgewinnung auf



ABB. 3 Das Progynon® von 1928

den Urin schwangerer Frauen umgestellt wurde, konnte das Berliner Unternehmen den Preis um mehr als die Hälfte senken. Schließlich kam statt des Schwangerenharns der noch ergiebige Urin trächtiger Stuten zum Einsatz, so dass 1933 für 30 Dragees Progynon® nur noch 5,35 Reichsmark verlangt werden mussten (Abb. 3) [4].

Auch für Progynon® galt zunächst die Feststellung, die der Berliner Gynäkologe Leopold Landau (1848–1920) 1896 mit Blick auf die gerade populär werdenden Ovarialpräparate getroffen hatte: „Die Isolierung des wirksamen Stoffes ... ist bis jetzt noch nicht gelungen.“

Der Chemiker Walter Schoeller (1880–1965) (Abb. 4), seit 1923 Leiter des Hauptlabors der Schering AG, wollte genau dies ändern und nahm deshalb 1927 Kontakt mit dem seinerzeit neben Heinrich Wieland (1877–1957) führenden deutschen Naturstoffchemiker Adolf Windaus (1876–1959) in Göttingen auf. Windaus, der sich zu diesem Zeitpunkt vollkommen der Erforschung des Vitamin D widmete (wofür er 1928 den Nobelpreis erhielt), lehnte die persönliche Bearbeitung ab, gewann aber seinen frisch promovierten Assistenten Adolf Butenandt (1903–1995) [5] (Abb. 5) für das Thema. Butenandt erinnerte sich

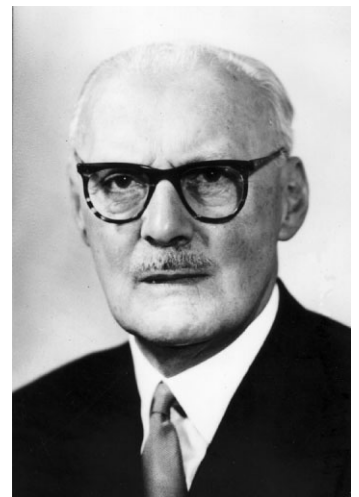


ABB. 4 Walter Schoeller

später: „Ich sehe noch sein gütiges und ernstes Gesicht vor mir und höre seine Worte: 'Ich schlage Ihnen vor, dieses Thema zu bearbeiten, die Zusammenarbeit mit dem Hauptlaboratorium der Schering-Kahlbaum AG zu ergreifen und zu versuchen, das sicher nicht leichte Problem zu lösen. Es scheint mir für eine erfolgreiche Bearbeitung reif, und ich habe mir immer vorgestellt, daß unser Institut sich einmal für das Gebiet der Sexualhormone interessieren könne. Ich stelle Ihnen die Hilfe des Instituts und – soweit möglich – auch meinen persönlichen Rat zur Verfügung. Damit Sie nicht in eine finanzielle Abhängigkeit von der Industrie geraten, werde ich mich für eine großzügige Förderung

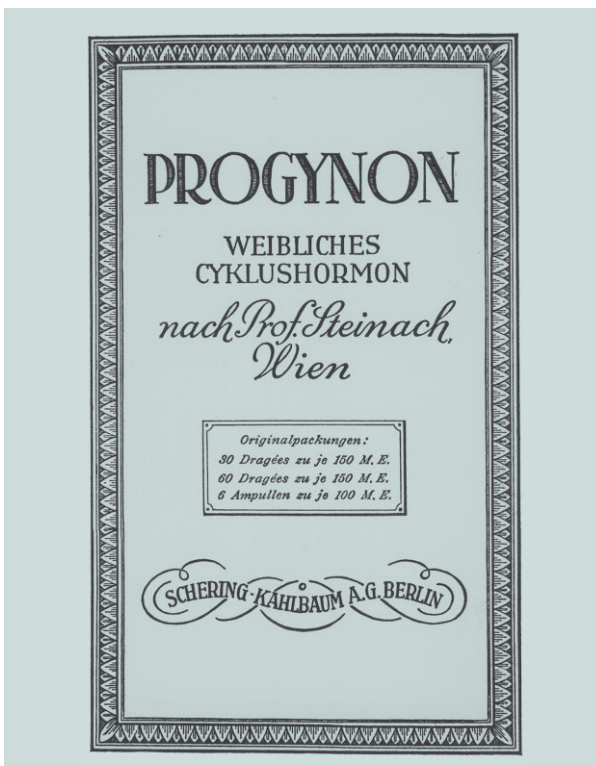


ABB. 2 Veröffentlichung zur Markteinführung von Progynon®, 1928



ABB. 5
Adolf Butenandt

Ihrer Forschungen durch die Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft einsetzen.'“ [6].

Schoeller, der ein unbegrenztes Vertrauen zu Windaus gehabt haben soll, folgte seiner Empfehlung und ließ sich auf eine Kooperation mit dem in der wissenschaftlichen Welt noch unbekannten Butenandt ein. Schoeller äußerte gegenüber Butenandt:

„Das kann ja eine sehr langwierige Arbeit werden. Ich stelle mir vor, daß es etwa ein Molekül wie das Morphin sein könnte. Selbst wenn die Isolierung in absehbarer Zeit gelingen sollte, so würde die Strukturermittlung doch sehr schwierig sein, möglicherweise eine

Lebensarbeit.“ [7].

Um die Arbeit von Butenandt zu beschleunigen, erfolgte die Anreicherung von Plazenta-Extrakten bzw. Schwanerenerurin bei Schering unter Leitung des seit 1928 im Unternehmen tätigen Steinach-Schülers Walter Hohlweg (1902–1992) (Abb. 6), die Konzentrate wurden dann als sogenannte „Rohöle“ nach Göttingen geliefert. Butenandt fraktionierte sie dort mittels Ausschütteln in diversen Lösungsmitteln weiter und prüfte die biologische Wirksamkeit der erhaltenen Extrakte. Hierbei kam ihm zugute, dass Windaus für die Vitamin-D-Versuche im Chemischen Institut der Universität eine Biochemische Abteilung eingerichtet hatte, die unter Leitung des Mediziners Friedrich Holtz (1898–1957) stand. So konnte dort auch der Allen-Doisy-Test durchgeführt werden. Dieser Test war bereits 1923 von dem US-amerikanischen Anatom Edgar Allen (1892–1943) und dem Chemiker Edward Albert Doisy (1893–1986) entwickelt worden. Anhand der Veränderungen im Vaginalepithel von kastrierten Mäusen und Ratten ließen sich Fraktionen mit östrogenen Wirksamkeit ermitteln. Die medizinisch-technische Assistentin Erika von Ziegner, die spätere Frau Adolf Butenandts, entdeckte im Frühsommer 1929 bei einer Destillation im Hochvakuum die ersten Östron-Kristalle. Da das Windaussche Institut im August ferienhalber schloss, mussten die Arbeiten zunächst unterbrochen werden. Just in diesem Monat stellte Doisy auf einem Physiologen-Kongress in Boston seine Untersuchungen vor, die ebenfalls zum Östron – von ihm Theelin genannt – geführt hatten. Butenandt publizierte daraufhin im



ABB. 6
Walter Hohlweg

Oktober 1929 in der Zeitschrift „Die Naturwissenschaften“ über seine Gewinnung des Östrons, das er verwirrenderweise – wie das Schering-Extrakt-Präparat – Progynon nannte. Beide Forscher hatten völlig unabhängig und ohne Kenntnis voneinander gearbeitet und waren praktisch gleichzeitig zum selben Ergebnis gelangt.

Östriol und Östradiol

Als zweites Östrogen isolierte Guy Frederic Marrian (geb. 1904) 1929 in London aus Schwangerenerurin Östriol, und bereits im folgenden Jahr konnte Butenandt die nahe Verwandtschaft von Östron und Östriol belegen.

Östradiol wurde von den Schering-Chemikern Erwin Schwenk (1887–1976) und Friedrich Hildebrandt (geb. 1904) 1932 erstmals synthetisch dargestellt. Östradiol ist sechsmal stärker östrogen wirksam als Östron. 1935 entdeckte Doisy, dass Östradiol auch natürlicherweise in Schweineovarien vorkommt (Abb. 7).

1938 gelang dem seit 1935 bei Schering tätigen Windaus-Schüler Hans Herloff Inhoffen (1906–1992) (Abb. 8) erstmals die Synthese von Östradiol aus Cholesterin, doch blieb Östron aus Stutenharn bis zum Ende des Zweiten Weltkrieges für Schering die Hauptquelle der Östradiol-Gewinnung. Inhoffens Entdeckung war gleichwohl von größter prinzipieller Bedeutung, da Cholesterin eine praktisch unbegrenzt verfügbare Rohstoffressource darstellt.

Ethinylestradiol – ein „Siegeszug mit Hindernissen“

1930 avancierte der oben erwähnte Walter Hohlweg zum Leiter der Abteilung für Hormonforschung des Schering-Hauptlabors, wobei das Unternehmen ihm vierzehn Mitarbeiter an die Seite stellte und auch an der materiellen Ausstattung nicht sparte: „Ein chemisches Labor, ein biologisches Labor mit einem Operationsraum und ein histologisches Labor standen mir zur Verfügung. Es gab einen Raum mit Klimaanlage und Käfigen für dreitausend Ratten, einen Raum mit Boxen für Kaninchen und einen Raum mit Käfigen für Paviane.“ Damit bestand die Möglichkeit, ein sehr breit angelegtes *Screening* von Substanzen mit potenziell östrogenen Wirksamkeit durchzuführen.

Hohlwegs Ziel war es, peroral applizierbare, östrogen-wirksame Stoffe zu gewinnen, wobei zunächst auch pflanzliche Substanzen in Betracht gezogen wurden. Basierend auf Untersuchungen des Schering-Labors promovierte Hohlweg 1937 mit der phytochemischen Arbeit „Über die Isolierung eines östrogenen Wirkstoffes aus *Butea superba* und seine biologischen Wirkungen“. Indes erwiesen sich die *Butea*-Inhaltsstoffe beim Menschen im Unterschied zum Tier als toxisch.

Über die Entdeckung des Ethinylestradiols berichtete Inhoffen: „Eines Morgens kommt mein Kollege Walter Hohlweg ... zu mir und sagt: 'Machen Sie mir doch mal vom Follikelhormon ein Derivat, die 17-Carbonsäure; ich glaube, daß sie per os wirksam ist.' Ich gucke ein paar Sekunden in die Luft und sage: 'Die Säure können Sie in zwei Wo-



ABB. 7 Verarbeitung von Schweine-Ovarien für die Hormongewinnung

chen haben. Ich lagere an das Östron Acetylen an und ozonisiere dann“. Inhoffen führte die Ethinylierung innerhalb von zwei Tagen durch, die Ozonisierung hingegen unterblieb. Am 6. September 1937 stand Hohlweg Ethinylestradiol zur biologischen Prüfung zur Verfügung. Die Wirksamkeit des – eigentlich nur als Synthesezwischenprodukt vorgesehenen! – Ethinylestradiols war auch bei oraler Gabe so spektakulär gut, dass Hohlweg nach zwei Wochen geradezu in Inhoffens Labor „hereinstürzte“. Durch den Vergleich mit Ethenylestradiol konnte der Beweis erbracht werden, dass die Ethinylierung Ursache der guten oralen Bioverfügbarkeit ist. Das eine Doppelbindung aufweisende Ethenylestradiol wirkt nämlich bei parenteraler Gabe noch stärker als das Ethinyl-Derivat, ist aber bei peroraler Applikation deutlich schwächer wirksam. Die zentrale Publikation zum Ethinylestradiol und dem analog hergestellten, überraschenderweise Gestagen-wirksamen Ethinyltestosteron erschien 1938 in der Zeitschrift „Die Naturwissenschaften“ (Abb. 9), wobei die in den Jahren 1935/36 erfolgten Vorarbeiten der Schering-Chemiker Arthur Serini (1897–1945), Lothar Straßberger (geb. 1902), Josef Kathol (geb. 1899) und Willy Logemann (geb. 1909) hier ausdrücklich Erwähnung finden sollen.

Die klinische Prüfung des Ethinylestradiols erfolgte an verschiedenen Frauenkliniken des Deutschen Reiches. In Königsberg behandelte Carl Clauberg (1898–



ABB. 8 Hans Herloff Inhoffen

1957) acht Patientinnen. Auch an der Berliner Charité soll die Substanz von dem bekannten Frauenarzt Carl Kaufmann (1900–1980) versuchsweise eingesetzt worden sein. Indes kam es wohl überall zu deutlichen Nebenwirkungen wie Blutungen und starker Übelkeit, was jedoch nur in einer zeitgenössischen Publikation eine Erwähnung fand. Die „Klinische Wochenschrift“ referierte 1939 einen Vortrag des Würzburger Gynäkologen Herbert Buschbeck, der an der dortigen Frauenklinik Ethinylestradiol und Ethinyltestosteron eingesetzt und darüber vor der Physikalisch-Medizinischen Gesellschaft der Universitätsstadt berichtet hatte. Aus dem Referat geht hervor, dass beispielsweise zum „vollen

Aufbau der Schleimhaut“ 90 Milligramm Ethinylestradiol appliziert wurden, zur Unterbindung der Laktation kamen 24 Milligramm innerhalb von vier Tagen zum Einsatz. Die Schlussfolgerung lautete: „Die große perorale Wirksamkeit ist sehr erfreulich. Die Gefahren bei unfachmännischem Gebrauch sind groß. Schering AG bringen (!) deshalb vorläufig das Präparat nicht in den Handel.“

Aufgrund der ersten, wenig ermutigend verlaufenden Tests erlahmte im Deutschen Reich das Interesse am Ethinylestradiol. Hierbei mögen auch der Kriegsbeginn und die Konkurrenz der leicht darzustellenden, peroral applizierbaren und eine große therapeutische Breite aufweisenden Stilbestrole eine Rolle gespielt haben. Als deutliches Defi-

Sonderdruck aus Die Naturwissenschaften 1938. 26. Jahrg., Heft 6, S. 96
(Verlag von Julius Springer, Berlin W 9)
Printed in Germany

Neue per os-wirksame weibliche Keimdrüsenhormone:
Derivate:
17-Aethinyl-oestradiol und Pregnen-in-on-3-ol-17.

Rein Studien der peroralen Wirksamkeit verschiedener oestrogenen Substanzen wurde die Beobachtung gemacht, daß zwischen der chemischen Konstitution und der Stärke der peroralen Wirksamkeit Zusammenhänge bestehen. Von diesen Beobachtungen ausgehend, wurden Versuche unternommen, aus Oestron Derivate des Follikelhormons mit guter peroraler Wirksamkeit darzustellen.

Im Aethinyl-oestradiol haben wir ein Derivat des Follikelhormons bzw. des Dihydro-follikelhormons gefunden, welches sich durch eine besonders gute perorale Wirksamkeit auszeichnet. Die Konstitution ist aus der folgenden Formel ersichtlich:

CC12CCC3C(C1CC2O)CCC4=C3C=CC(=C4)O

17-Aethinyl-oestradiol, Smp. 143–145°, [α]_D + 1° (Dioxan)

alle in derselben Art geprüft wurden. Auch die Prüfung an kastrierten Färischen ergab eine sehr gute perorale Wirksamkeit. Die im Gange befindlichen klinischen Untersuchungen werden über die therapeutische Anwendbarkeit des neuen Stoffes entscheiden.

Im Hinblick auf die interessanten biologischen Eigenschaften des Aethinyl-oestradiols wurde eine weitere Verbindung der Sexualhormone mit einer demnach Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung im Molekül dargestellt, und zwar das Pregnen-in-on-3-ol-17, Formel:

CC12CCC3C(C1CC2O)CCC4=C3C=CC(=C4)O

Pregnin-in-on-3-ol-17, Smp. 264–266°, [α]_D + 21.5° (Dioxan)

Die biologische Prüfung dieser Substanz erbrachte sehr überraschende Resultate. Auf Corpus luteum-Hormon-Wirkung geprüft, erwies sich die Substanz mit 2 mg beim kastrierten, mit Follikelhormon vorbehandelten Kastraten als wirksam. Sie besitzt also substantiell wirksamkeit etwa

Fig. 1: Schnitt durch den Uterus einer kastrierten, mit Follikelhormon vorbehandelten Kastratin nach peroraler Verabreichung von 4 mg Pregnin-in-on-3-ol-17.

Bei peroraler Verabreichung erwies sich Aethinyl-oestradiol bei der kastrierten Ratte mit 3 Gamma als wirksam und übertrifft somit, wie die folgende Tabelle zeigt, die meisten bisher bekannten Wirkstoffe der Follikelhormongruppe, die

1/3 der Aktivität des Pregnenons. Die perorale Prüfung ergab schon mit 4 mg ein positives Resultat (s. Fig. 1). Pregninon selbst, in derselben Art per os geprüft, ist mit 60 mg noch vollkommen unwirksam.

Die Prüfung auf oestrogene Wirksamkeit am Kastraten ergab mit 2 mg noch ein negatives Resultat.

Wenn die neue Substanz sich klinisch bewährt, so würde das therapeutisch von größter Bedeutung sein, da es die perorale Darreichung eines bisher nur per injektionem wirksamen Hormons gestattet würde.

Ausführliche Publikationen erfolgen demnächst in den „Berichten“ und in der Klinischen Wochenschrift.

Berlin, Hauptlaboratorium der Schering A.G., den 31. Januar 1938. H. H. Inhoffen, W. Hohlweg.

Präparat	Ratten-Einheit subkutan Gamma	Ratten-Einheit per os Gamma
Oestrin	10	10
Oestron	0,83	60
Oestradiol	0,1	50
Aethinyl-oestradiol	0,2	3

ABB. 9 Zeitschrift „Die Naturwissenschaften“

zit der deutschen Prüfungen des Ethinylestradiols fällt auf, dass auf eine exakte Dosisfindung keine Mühe verwendet wurde, obwohl die aus den Tierexperimenten bekannte hohe orale Wirksamkeit zu einer Dosis-Minimierung hätte anregen sollen.

Den Weg der Dosisreduktion schlugen erstmals die argentinischen Frauenärzte J.A. Salaber und E.B. del Castillo ein, die 1939 über ihre Ergebnisse berichteten. Sie applizierten bei drei Patientinnen mit sekundärer Amenorrhöe über 24 bis 32 Tage insgesamt 7,4 bis 15 mg des Ethinylestradiols, also bereits deutlich weniger als die Kollegen in Deutschland und zudem zeitlich gestreckt. Die Gynäkologen bezogen das Hormon bei Quimica Schering S.A., der argentinischen Tochter des Berliner Unternehmens.

Die Untersuchungen fanden ihre Fortsetzung in den USA, wo schließlich B.A. Watson zu einer Tagesdosis von nur 0,15 mg gelangte. Er urteilte: „Aus unserer Erfahrung heraus kann man sagen, dass Ethinylestradiol ein wirksames und sicheres Medikament zur Behandlung menopausaler Symptome darstellt.“ Ein entsprechend niedrig dosiertes Ethinylestradiol-Präparat stellte die US-amerikanische Schering-Niederlassung, die nach Kriegseintritt der USA enteignet wurde, zur Verfügung.

Erst 1949 kam Ethinylestradiol dann in der Bundesrepublik in der geringen Dosierung von 0,02 mg pro Tablette in den Handel. Schering schrieb zur Einführung des Progyon C® (Abb. 10) genannten Handelspräparates, dieses habe „den großen Vorteil, oral voll wirksam, gut verträglich und ganz besonders wirtschaftlich zu sein.“ Indes zeigte sich Hohlweg 1950 dem Ethinylestradiol gegenüber noch immer reserviert: „Leider erwies sich der Stoff im Verlauf umfangreicher klinischer Prüfungen als nicht gut verträglich. Bei 20 bis 30 Prozent der behandelten Frauen traten ... Übelkeitserscheinungen auf. Das Präparat wurde daher zunächst nicht in die Therapie eingeführt. Während und nach dem Krieg ist es jedoch im Ausland nochmals klinisch geprüft worden und wegen seiner hohen Wirksamkeit wird es auch therapeutisch angewandt, obgleich seine therapeutische Breite verhältnismäßig gering ist.“ Erst 1953 gestand Hohlweg dem Ethinylestradiol eine „große therapeutische Bedeutung“ zu.

Betrachtet man die zeitliche Verzögerung zwischen Entdeckung und adäquatem Einsatz des Ethinylestradiols, so gilt gerade für diese Substanz die Bemerkung Wolfgang Frobenius (geb. 1948), die Östrogene hätten einen „Siegeszug mit Hindernissen“ angetreten. Gleichzeitig ist Ethinylestradiol ein Beispiel für die von Inhoffen betonte „Nicht-Vorher-

sehbarkeit der Wege von der Grundlagenforschung zur angewandten Chemie.“ [8]. Schließlich ist die Entdeckung der Östrogene, der 1931 das Androsteron und 1934 das Progesteron folgten, ein seltenes Beispiel für eine überaus effiziente Kooperation zwischen Universität und pharmazeutischer Industrie. Butenandt erhielt – gemeinsam mit dem an der ETH Zürich wirkenden Leopold Ruzicka (1887–1976) – den Nobelpreis für Chemie des Jahres 1939. Für die Schering AG entwickelte sich mit den Sexualhormonen ein Standbein, das spätestens mit dem 1961 eingeführten Anovlar®, dem ersten in Europa erhältlichen hormonellen Kontrazeptivum, zu einer tragenden Säule des Unternehmens heranwachsen sollte.

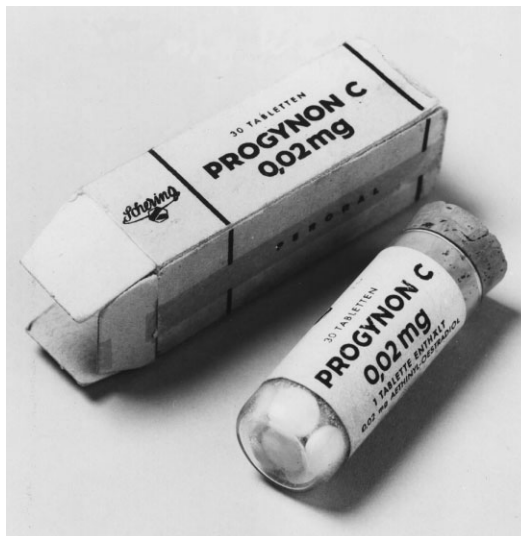


ABB. 10 1949 war die Markteinführung von Progyon C® in Deutschland

Zitierte Literatur:

- [1] F.H. Bidder, A.W. Volkmann: Die Selbstständigkeit des sympathischen Nervensystems durch anatomische Untersuchungen nachgewiesen. Leipzig 1842.
- [2] Vgl. W.-D. Müller-Jahncke, C. Friedrich, U. Meyer: Arzneimittelgeschichte (2004), WVG Stuttgart und P. Dilg: Zur Frühgeschichte der industriellen Insulin-Herstellung in Deutschland. Pharmazie in unserer Zeit 30 (2001), 10-15.
- [3] Vgl. H.H. Simmer: Organotherapie mit Ovarialpräparaten in der Mitte der neunziger Jahre des 19. Jahrhunderts – Medizinische und pharmazeutische Probleme (1991). In: E. Hickel, G. Schröder (Hrsg.): Neue Beiträge zur Arzneimittelgeschichte – Festschrift für Wolfgang Schneider zum 70. Geburtstag. WVG Stuttgart, 229-265.
- [4] Scheringianum (Hrsg.): Aus einem Jahrhundert Schering-Forschung Pharma. Berlin 1991, 21-24.
- [5] Vgl. z.B. E. Hintsches: Adolf Butenandt – ein Leben für die Wissenschaft. Universitas 38 (1983), 687-697.
- [6] Zitiert nach P. Karlson: Adolf Butenandt – Biochemiker, Hormonforscher, Wissenschaftspolitiker (1990). WVG Stuttgart, 38.
- [7] Zitiert nach Karlson (wie 6), 39.
- [8] Vgl. die überaus lesenswerte Schrift von W. Frobenius: Ein Siegeszug mit Hindernissen – Zur Geschichte der vor 50 Jahren bei Schering in Berlin entdeckten Keimdrüsenhormonderivate Ethinylestradiol und Ethinyltestosteron. Berlin 1989. Der Schrift wurden zahlreiche Zitate entnommen.

Der Autor



Dr. Ulrich Meyer (geb. 1965); Studium der Pharmazie an der Freien Universität Berlin; 1993 Approbation als Apotheker; 1993-1996 wissenschaftlicher Mitarbeiter der WALA-Heilmittel GmbH Eckwälden/Bad Boll; 1996-1999 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Pharmazie der Universität Greifswald; Promotion bei Prof. Dr. Christoph Friedrich; seit März 2000 Leitung des Außendienstes, seit Juli 2002 Leitung des Ressorts Wissenschaft der WALA-Heilmittel GmbH; seit Sommersemester 2001 Lehrauftrag für Geschichte der Pharmazie an der Universität Heidelberg

Anschrift

Dr. Ulrich Meyer, Ackerstr. 13, 10115 Berlin