

Biotechnologische Forschung in der pharmazeutischen Industrie: Probleme und Lösungsstrategien am Beispiel des Unternehmens Boehringer Ingelheim*

Luitgard Marschall, Münchner Zentrum für Wissenschafts- und Technikgeschichte, c/o Deutsches Museum, D-80306 München

Heutzutage scheint die klassische Einteilung in eine pharmazeutische und eine organisch-chemische Industrie im Sinne zweier eigenständiger Branchen aufgrund ihres Angleichungsprozesses weder sinnvoll noch machbar. Hingegen unterschieden sich beide Industriezweige noch bis zur Mitte des 20. Jahrhunderts grundlegend. Geprägt durch ihre unterschiedliche Herkunft zeigten sie erhebliche Abweichungen in ihrer technologischen Tradition, ihren Forschungsstilen, in der durchschnittlichen Betriebsgröße und im Ausbildungsniveau ihrer Mitarbeiter sowie in zentralen Produktlinien. Vereinfacht ausgedrückt galten die Großunternehmen der Teerfarbstoffindustrie lange Zeit als Prototyp einer wissenschaftsbasierten und fortschrittorientierten Branche, während die klein- bis mittelständischen Pharmabetriebe aufgrund ihrer stärker empirischen Vorgehensweise eher einer handwerklichen Tradition zugerechnet wurden. Ich werde mich in meinem Beitrag am Beispiel von Boehringer Ingelheim auf die Pharmaindustrie konzentrieren, welche – bemessen an der Vielzahl der existierenden Untersuchungen zur Geschichte der Teerfarbenindustrie – bisher nur wenig Interesse seitens der Industrie- und Unternehmensgeschichte zu wecken vermochte.

Während sich die Teerfarbstofffabriken sehr früh und nachhaltig auf die chemische Synthese als dominierende Herstellungstechnik festlegten, koexistierten in der Pharmabranche noch bis in die Mitte unseres Jahrhunderts verschiedene Produktionstechnologien. Arzneistoffe wurden erstens auf traditionelle Weise durch chemische Extraktionsverfahren aus natürlichen Rohstoffen, z.B. aus Arzneipflanzen oder tierischen Organen, isoliert. In den 1880er und 90er Jahren kamen sowohl die Biotechnologie als auch die Chemosynthese hinzu. Im Unterschied zur Teerfarbstoffindustrie nahm die Chemosynthese aber in den Pharmabetrieben wesentlich später – nämlich erst im zweiten Drittel des 20. Jahrhunderts – einen breiteren Raum ein.

Mit ihrer Durchsetzung bildete sich nun auch in der Pharmaindustrie eine Forschungsinfrastruktur heraus, die mit derjenigen der Teerfarbstoffbranche durchaus vergleichbar war (1). Nun kamen auch hier in zentralen Forschungslaborato-

rien theoriegeleitete Forschungspraktiken wie die chemische Imitation oder Variation zum Einsatz, die den Firmen einen kontinuierlichen Innovationsfluß und hohe Wachstumsraten bescherten. Betont sei aber, daß diese enge Verschränkung von theoriegeleiteter Forschung und industrieller Produktion in der Pharmaindustrie lange Zeit hauptsächlich auf die Chemosynthese begrenzt blieb. Im Bereich der Biotechnologie unterblieb der Aufbau einer analogen wissenschaftsbasierten Forschungsinfrastruktur dagegen noch bis weit in die zweite Hälfte unseres Jahrhunderts (2).

Im folgenden werde ich mich erstens mit den Hintergründen der späten Ausbildung einer akademisch-industriellen Forschungsinfrastruktur im Umfeld der Biotechnologie und den hieraus resultierenden Schwierigkeiten für die biotechnologisch arbeitende Industrie auseinandersetzen. Gezeigt werden soll, daß die Weichen für diese problematische Entwicklung bereits im 19. Jahrhundert gestellt wurden. Zweitens möchte ich anhand der Entwicklung bei Boehringer Ingelheim konkret darstellen, wie unter diesen Ausgangsbedingungen neue biotechnologische Verfahren entwickelt wurden. Zuletzt gehe ich, wenngleich nur sehr kursorisch, auf die biotechnologische Entwicklung in der Firma nach 1945 ein, da gerade aus der Nachkriegsperiode der enge Zusammenhang zwischen dem Verwissenschaftlichungsgrad der Biotechnologie, der Rationalisierbarkeit ihrer Forschungspraktiken und ihrem industriellen Durchsetzungsvermögen deutlich hervorgeht.

Die Organisation von Gärungsforschung im 19. Jahrhundert als akademische Weichenstellung für die spätere biotechnologische Entwicklung

Im 19. Jahrhundert stellte die Gärungsforschung die naturwissenschaftlichen Grundlagen bereit, die für das Verständnis von mikrobiologischen Prozessen wie Fäulnis- und Gärungsvorgängen, Infektionskrankheiten oder den traditionell genutzten Gärungstechniken bei der Bier- und Weinbereitung notwendig waren. Sie bildete einerseits die theoretische Basis für die mikrobiologische Forschung des 20. Jahrhunderts, welche als Grundlagendisziplin die methodischen und experimentellen Ansätze der Biotechnologie stellt. Andererseits ermöglichten die Ergebnisse der Gärungsforschung sowohl die technische Weiterentwicklung der traditionellen empirischen Gärungsverfahren als auch die Ausdehnung mikrobiologischer Herstellungsprozesse in Industriezweige wie der Pharmaindustrie.

Gärungsforschung wurde im 19. Jahrhundert sowohl in universitären als auch in außeruniversitären staatlichen und privaten Institutionen betrieben. Von Anfang an bestimmten verschiedenartige Interessen ihr Forschungsfeld und ihren strukturellen Entwicklungsverlauf. Schematisch ausgedrückt standen dem innerwissen-

schaftlichen Interesse der Hochschulforscher die wirtschaftspolitisch motivierten Zielsetzungen des Staates sowie die an praktischen Problemen ausgerichteten Belange der Gärungsgewerbe gegenüber. Aus diesem Spannungsfeld resultierte bis zur Jahrhundertwende eine Forschungsstruktur, die durch die fortschreitende Verlagerung der Forschungsaktivitäten aus den Universitäten in vorwiegend zweckgebundene private und staatliche Forschungsanstalten gekennzeichnet war (3).

Im Hinblick auf die universitäre Entwicklung der Gärungsforschung ist bemerkenswert, daß in ihrem Bereich während des gesamten 19. Jahrhunderts keine eigenständigen Lehrstühle errichtet wurden. Dies ist darauf zurückzuführen, daß für die Deutung von Gärungsphänomenen lange Zeit kontroverse Erklärungsansätze existierten, welche eine eindeutige Zuordnung in den Zuständigkeitsbereich der Chemie bzw. der Biologie erschwerten (4). Als es in den 1890er Jahren schließlich gelang, Enzyme als Auslöser von Gärungen zu identifizieren, verlagerte sich das akademische Interesse verstärkt auf diese Substanzklasse. Als eiweißartige Verbindungen fielen Enzyme eindeutig in den Themenbereich der organischen Chemie, wo die Enzymchemie als neue Hochschuldisziplin auch in kürzester Zeit Fuß fassen konnte. Dagegen verringerte sich das Interesse der Wissenschaftler an der biologischen Gärungsforschung und an der allgemeinen Mikrobiologie. Während der gesamten ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts nahm die Mikrobiologie an den Hochschulen lediglich den Status einer Hilfswissenschaft von Medizin und Landwirtschaft ein. Ihre Etablierung als eigenständige Hochschuldisziplin erfolgte erst nach dem Zweiten Weltkrieg (5).

Doch zurück zur Gärungsforschung. Blieb die akademische Forschung durch die wissenschaftsinterne Auseinandersetzung zwischen den Verfechtern der konkurrierenden Gärungstheorien stark theoriebezogen, so orientierte sich die industrielle Forschung mehr an praktischen Belangen. Im Zuge einer selbstinitiierten Gewerbeförderung gründeten die Vertreter der damals vorwiegend kleinständischen Gärungsgewerbe – also Vertreter des Brauerei- und Brennereigewerbes – im letzten Viertel des 19. Jahrhunderts zahlreiche Gemeinschaftsforschungsanstalten. Die bedeutendste unter ihnen war das als Dachorganisation in Berlin angesiedelte Institut für Gärungsgewerbe und Stärkefabrikation, das zu den personalintensivsten privaten Forschungsanstalten des Kaiserreichs zählte. Erwartungsgemäß waren Forschung und Lehre in diesen Privateinrichtungen aber ganz gezielt auf die spezifischen Bedürfnisse der Gärungsgewerbe ausgerichtet (6).

Diese zweckbestimmte Forschungsorganisation wurde durch den Staat im Rahmen seiner landwirtschaftlichen Fördermaßnahmen noch verstärkt, indem dieser auf der einen Seite die gärungsgewerblichen Privateinrichtungen subventionierte und auf der anderen Seite außeruniversitäre landwirtschaftliche Versuchsstationen

gründete, die sich unter anderem auch mit mikrobiologischen Fragestellungen befaßten.

Auf diese Weise hatte sich die Gärungsforschung bis zur Jahrhundertwende mehr und mehr in branchenspezifische Forschungseinrichtungen verlagert. Im Hinblick auf die Entwicklung der traditionellen Gärungsgewerbe erwies sich diese praxisnahe Forschungsstruktur auch als überaus fruchtbar. Jedoch blieb ihr Rahmen für übergeordnete mikrobiologische Themenstellungen, mit denen sich z.B. die biotechnologischen Neueinsteiger aus der Pharmaindustrie auseinandersetzten, entschieden zu eng gezipfelter. Langfristig führte diese universitätsferne Organisation zu einem Versacken der mikrobiologischen Forschung im Umfeld der traditionellen Gärungsindustrie.

Die gravierendsten Spätfolgen dieser Entwicklung lagen in den lange Zeit beträchtlichen Lücken der mikrobiologischen Grundlagenforschung und im ausgeprägten Mangel an wissenschaftlichem Nachwuchs. In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts standen den biotechnologisch arbeitenden Pharmabetrieben weder hinreichend qualifiziertes mikrobiologisches Forschungspersonal noch ausreichend universitäre Kooperationsmöglichkeiten zur Verfügung.

Die defizitäre Forschungsinfrastruktur wirkte sich aber auch auf das Bearbeitungs- und Erklärungsniveau der Biotechnologie aus. Noch zu Beginn der 1970er Jahre galt sie als eine vorwiegend empirische Produktionstechnik ohne eigenständige wissenschaftliche Tradition. Aufgrund der lange Zeit fehlenden molekularen Erklärungsmechanismen blieben dem Einsatz zielgerichteter Forschungsstrategien von vornherein enge Grenzen gesetzt. Bis zum Aufkommen der Gentechnik war die biotechnologische Forschung durch den Gebrauch vorwiegend experimenteller Trial-and-error-Methoden gekennzeichnet, die dem Wissenschaftler ein hohes Maß an praktischen Fertigkeiten und Erfahrungswissen abverlangten (7). Eine Systematisierung und Industrialisierung der Forschung, wie sie im Bereich der Chemosynthese bereits Ende des 19. Jahrhunderts beobachtbar war, zeichnet sich in der Biotechnologie erst seit den 1970er Jahren ab.

Wie aber wurden nun innovative biotechnologische Verfahren entwickelt und welche Auswirkungen hatten die geschilderten Rahmenbedingungen auf die Durchsetzung der Biotechnologie? Der Blick auf die Firma Boehringer Ingelheim, die zu den Pionieren der industriellen Nutzung biotechnologischer Produktionsverfahren außerhalb der traditionellen Gärungsindustrie zählt, soll dies aufzeigen.

Biotechnologische Forschung und Entwicklung im Unternehmen Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim zählte vor dem Zweiten Weltkrieg noch zu den mittelständischen Betrieben der Pharmaindustrie (8). Im Jahre 1885 gegründet, befaßte sich die Firma mit der Arzneistoff- und Chemikalienherstellung. Bei den eingesetzten Produktionsmethoden dominierten bis Mitte des 20. Jahrhunderts die traditionellen chemischen Extraktionsverfahren. 1895 stieg das Unternehmen mit der Milchsäureherstellung erstmals in die Biotechnologie ein. Deren Einsatz blieb allerdings auf insgesamt nur zwei Herstellungsverfahren und auf zwei Hauptprodukte begrenzt. Nachdem über 40 Jahre lang ausschließlich Milchsäure auf biotechnologischem Weg hergestellt wurde, kam 1939 Zitronensäure hinzu. Überhaupt blieb das Produktsortiment Boehringers bis in die 1920er Jahre vergleichsweise schmal – neben den wenigen organischen Säuren, die allerdings in großen Mengen produziert wurden, stellte man in geringerem Umfang verschiedene pflanzliche Alkaloide her.

Dies begann sich erst mit der Einführung der Chemosynthese als dritter Herstellungsmethode zu ändern. Ihre Durchsetzung löste nun auch bei Boehringer einen kontinuierlichen Innovationsfluß und ein starkes Firmenwachstum aus, wie es zuvor durch die Biotechnologie nicht möglich gewesen war. Die fortschreitende Ausdehnung der Chemosynthese in der Firma ging allerdings zu Lasten der Biotechnologie. Während die Bedeutung der biotechnologischen Verfahren nach dem Zweiten Weltkrieg stark zurückging, wurde die Chemosynthese zur Kerntechnologie der Firma.

Milchsäure

1895 stieg Boehringer in die Herstellung von Milchsäure ein (9). Bemerkenswert ist, daß die Entwicklung dieses ersten biotechnologischen Verfahrens nur etwa zwei Jahre in Anspruch nahm, obwohl in der Firma auf keinerlei Erfahrungswissen zurückgegriffen werden konnte. Zur Jahrhundertwende wurde Milchsäure bereits in so großen Mengen hergestellt, daß sie als Hauptumsatzträger der Firma galt.

Zweierlei Gründe bestimmten den Erfolg dieses Produktionsprozesses: Erstens zählt die Milchsäureherstellung neben der alkoholischen Gärung zu den sowohl in mikrobiologischer als auch in technischer Hinsicht anspruchlosesten Verfahren der Biotechnologie. Zweitens war die Milchsäuregärung damals ein bereits bekanntes Phänomen, das in den Gärungsbetrieben zur Ansäuerung der Maische

im Rahmen der Trinkbranntweinherstellung genutzt wurde. Aus diesem Grund befaßte sich das bereits erwähnte Berliner Institut für Gärungsgewerbe seit den 1880er Jahren mit der Reinzüchtung von Milchsäurebakterien (10). Boehringer Ingelheim profitierte von dessen Kenntnissen: Nachdem die ersten Produktionsversuche in der Firma recht unergiebig waren, arbeitete man zur Verfahrensoptimierung mit diesem Privatinstitut zusammen. So bezog man von dort nicht nur einen leistungsfähigen Gärungserreger, sondern stellte für dessen Reinzucht in technischem Maßstab auch einen Chemiker ein, der zuvor in dem Institut beschäftigt war.

Bei der Entwicklung des ersten biotechnologischen Verfahrens partizipierte die Firma also noch stark am Know-how der gärungsgewerblichen Forschungseinrichtungen. Der Verfahrensetablierung in der Firma folgte allerdings keine Gründung eines mikrobiologischen Forschungslaboratoriums. Vielmehr bezogen sich sämtliche Forschungsarbeiten, die in den folgenden Jahren im Zusammenhang mit der Milchsäureherstellung durchgeführt wurden, entweder auf die Ausarbeitung neuer Verwendungsmöglichkeiten für dieses Produkt oder auf verfahrenstechnische Verbesserungen der chemischen Reinigungs- und Isolierungsverfahren. Diese Forschungs- und Entwicklungsarbeiten konnten problemlos von Pharmazeuten und Chemikern ohne mikrobiologische Vorkenntnisse durchgeführt werden. Hingegen blieb der Gärprozeß selbst bis 1972, als die Milchsäureherstellung eingestellt wurde, unverändert. Denn seine Weiterentwicklung hätte ein mikrobiologisches Fachwissen erfordert, über das man bei Boehringer lange Zeit nicht verfügte.

Zitronensäure

Aus eben diesem Grund war aber auch eine rein innerbetriebliche Entwicklung neuer biotechnologischer Herstellungsverfahren nicht möglich. Sehr deutlich zeigt sich dies am Beispiel der Zitronensäureproduktion, die trotz früher Anstrengungen seit den 1890er Jahren erst 1939 aufgenommen werden konnte (11). Erste Bestrebungen der Firma zur biotechnologischen Zitronensäureherstellung gehen noch auf die Zeit vor der Milchsäureproduktion zurück. Aufgrund der hohen mikrobiologischen und technischen Hürden, die dieses Verfahren aber stellt, scheiterten die anfänglichen Produktionsversuche kläglich. Die erfolgreiche Durchführung der Zitronensäuregärung setzt nicht nur spezielle Gerätschaften, sondern auch einen leistungsfähigen Pilzstamm als Gärungserreger neben fundierten Kenntnissen in der Pilzkultivierung voraus. Nach diesen ersten Mißerfolgen entschied man sich 1910 für einen zweiten Anlauf. Wie bei der Entwicklung des Milchsäureherstellungsverfahrens wurde Kontakt mit dem Berliner Institut für Gärungsgewerbe aufgenommen, dem nun ein Forschungsauftrag zur Verfahrens-

entwicklung erteilt wurde. Nach vier Jahren war es in Berlin aber nicht einmal gelungen, einen leistungsfähigen Gärungserreger zu züchten – das Projekt wurde ohne Erfolg abgebrochen. Denn im Unterschied zur Milchsäuregärung lag die Zitronensäurefermentation außerhalb des engen Interessen- und Bearbeitungsbereichs und damit auch fern der eigentlichen Kompetenz dieses Instituts.

Einen dritten Anlauf startete das Unternehmen 1932, indem es über ein Inserat in der "Chemiker-Zeitung" einen Gärungsfachmann zur Verfahrensentwicklung suchte. Diese Vorgehensweise selbst liefert bereits einen Hinweis auf die Rekrutierungsschwierigkeiten mikrobiologisch versierter Wissenschaftler, weicht sie doch von der sonst gängigen Praxis ab, sich bei der Personalsuche direkt an die Hochschulinstitute zu wenden.

Die Ausschreibung stellte die Verbindung zu Konrad Bernhauer her, seinerzeit Privatdozent am Institut für Biochemie und Nahrungsmittelchemie der Deutschen Technischen Hochschule in Prag (12). Von der Enzymchemie herkommend, hatte sich Bernhauer auf das Gebiet der oxidativen Gärungen spezialisiert. In der Hand dieses einen Experten liefen damals sämtliche Fäden zu anderen biotechnologisch arbeitenden Pharmabetrieben zusammen. Bernhauer wurde in einem Beratervertrag verpflichtet, der Firma einen leistungsfähigen Pilzstamm und ein im Labormaßstab ausgearbeitetes Gärverfahren zu liefern. Während er für die grundlegenden Forschungsarbeiten zuständig war, erfolgte die technische Verfahrensumsetzung in der Firma. Sie war dem Leiter des Milchsäurebetriebs unterstellt, der aufgrund seiner dortigen Erfahrungen über hinreichend Kenntnisse verfügte. 1939 konnte die biotechnologische Zitronensäureherstellung nach einer rund fünfzigjährigen, mehr oder weniger intensiven Entwicklungsdauer aufgenommen werden.

Nachkriegszeit

Zuletzt möchte ich noch kurz die Nachkriegsentwicklung in der Firma skizzieren und eine Brücke bis in die Gegenwart schlagen. Infolge der jahrzehntelangen Durchführung zweier biotechnologischer Produktionsverfahren war es Boehringer Ingelheim bis in die Nachkriegszeit gelungen, ein beachtliches Erfahrungswissen anzuhäufen. Es wurde aber – trotz der inzwischen erfolgten Gründung einer mikrobiologischen Forschungsabteilung – nicht weiter ausgeschöpft. Während einerseits keine neuen biotechnologischen Produktionsverfahren mehr eingeführt wurden, verloren andererseits die alten Herstellungsprozesse für Milch- und Zitronensäure nach und nach ihre wirtschaftliche Bedeutung. Ihre Stilllegung 1972 und 1982 bedeutet für das Ingelheimer Firmenstammwerk den Ausstieg aus der Biotechnologie.

Parallel zu dieser Entwicklung hatte man sich bei Boehringer Ingelheim – ganz dem Vorbild der Teerfarbenindustrie folgend – fast völlig auf die Chemosynthese konzentriert. Im Unterschied zur Situation in der Biotechnologie existierte in deren Umfeld erstens eine funktionierende akademisch-industrielle Forschungsinfrastruktur. Zweitens standen im Bereich der Chemosynthese fast von Anfang an rationale Forschungsstrategien zur Verfügung, die durch die Kenntnis der chemischen Molekülbaupläne die Durchführung von zielgerichteten Innovationsstrategien ermöglichten. Beide Faktoren zusammen bildeten die Voraussetzung für die Routinisierung und Industrialisierung von Forschung und damit für einen kontinuierlichen Innovationsfluß. Aufgrund des breiten Einsatzes der organischen Chemosynthese war bis 1971 aus dem ehemals mittelständischen Unternehmen Boehringer Ingelheim der nach Höchst und Bayer drittgrößte Pharmaproduzent der Bundesrepublik hervorgegangen. 1989 nahm die Firma Platz 91 auf der Rangliste der weltweit führenden Chemieunternehmen ein (13).

Schließlich sei noch erwähnt, daß sich neuerdings durch die Erkenntnisse der Mikro- und der Molekularbiologie auch in der Biotechnologie eine Entwicklung anbahnt, die man, um den Genetiker Ernst-Ludwig Winnacker zu zitieren,

in Analogie zu den Vorgängen in der Chemie während der vergangenen 150 Jahre als 'synthetische Biologie' bezeichnen könnte und die in Forschung und Anwendung einen ähnlichen Entwicklungsschub auszulösen verspricht, wie wir ihn in der synthetischen Chemie beobachten konnten. (14)

Mittlerweile ist die universitäre Etablierung der biotechnologischen Grundlagendisziplinen längst erfolgt – die Nachwuchsbildung auch in diesem Fach gesichert. Darüber hinaus erlauben die heutigen Kenntnisse der genetischen Baupläne von Mikroorganismen nun auch in der Biotechnologie die Durchführung zielgerichteter Forschungsstrategien, wie sie für die Industrialisierung von Forschung notwendig zu sein scheint. Die zahlreichen, seit den neunziger Jahren auf den Markt geworfenen biotechnologisch hergestellten Arzneimittel zeigen, daß wir uns bereits inmitten dieser Entwicklung befinden. Eine Entwicklung, die – ganz zum Schluß bemerkt – auch an Boehringer Ingelheim nicht spurlos vorüberging: Das Tochterwerk des Unternehmens – die Thomae GmbH in Biberach – stieg in den 1980er Jahren in die Gentechnologie ein und gehört gegenwärtig mit zu den bedeutendsten gentechnischen Arzneistoffproduzenten in Deutschland (15).

Summary

At the beginning of the 20th century the German pharmaceutical industry was characterized by a coexistence of different forms of production, among them chemical synthesis and biotechnology. While in the field of chemical synthesis there soon was the creation of academic-style research laboratories, akin to those of dye-stuff industry, there were no comparable developments in the realm of biotechnology. Only in the second half of the 20th century one could observe a closer connection between research in universities and industrial production. This paper is firstly concerned with the background structure of the slow development of an academic-industrial research organization in the realm of biotechnology and its consequences for the pharmaceutical industry. Secondly, the example of Boehringer Ingelheim serves to show how under those starting conditions biotechnological production techniques were actually developed.

- * Vortragsmanuskript für eine Veranstaltung des Münchner Zentrums für Wissenschafts- und Technikgeschichte und der Commission on the History of Modern Chemistry am 29.6.1998: "Zwischen Wissenschaft und Wirtschaft. Forschung in der deutschen chemischen und pharmazeutischen Industrie 1900 bis 1945". Das Manuskript basiert auf den Ergebnissen meiner Dissertation, die voraussichtlich Ende 1998 erscheinen wird. Vgl. Luitgard Marschall, *Im Schatten der Synthesechemie: Industrielle Biotechnologie in Deutschland (1900-1970)*, Dissertation Ludwig-Maximilians-Universität München 1997. Hier finden sich auch die detaillierten Angaben zu den verwendeten Archivalien und zur weiterführenden Literatur, auf die im Rahmen dieses Manuskripts nicht näher eingegangen wird.
1. Ulrich Marsch, *Industrieforschung in Deutschland und Großbritannien. Betriebsinterne und Gemeinschaftsforschungen bis 1936*, Dissertation Ludwig-Maximilians-Universität München 1996, S. 111-118.
 2. Klaus Buchholz, "Die gezielte Förderung und Entwicklung der Biotechnologie", in: *Geplante Forschung* (Hrsg.: Wolfgang van den Daele, Wolfgang Krohn und Peter Weingart), Frankfurt a. M. 1979, S. 64-116.
 3. Marschall (wie *-Anm.), S. 14-42.
 4. Gernot Böhme, "Autonomisierung und Finalisierung", in: *Starnberger Studien 1, Die gesellschaftliche Orientierung des wissenschaftlichen Fortschritts* (Hrsg.: Max-Planck-Institut zur Erforschung der Lebensbedingungen der wissenschaftlich-technischen Welt), Starnberg 1978, S. 69-130.
 5. Buchholz (wie Anmerkung 2), S. 71.
 6. Marschall (wie *), S. 24-39.
 7. Buchholz (wie Anmerkung 2), S. 88-90.
 8. Zur Geschichte des Unternehmens Boehringer Ingelheim siehe die Festschriften, die anlässlich des fünfzig-, fünfundsiebzig- und einhundertjährigen Bestehens der Firma herausgegeben

- ben wurden: C.H. Boehringer Sohn AG, *Festschrift zum 50jährigen Jubiläum*, Frankfurt a. M. 1935; C.H. Boehringer Sohn, *Festschrift zum 75jährigen Jubiläum*, Frankfurt a. M. 1960; Boehringer Ingelheim Zentrale GmbH, *100 Jahre Boehringer Ingelheim 1885-1985*, Ingelheim 1985. Zur Untersuchung der biotechnologischen Entwicklung in dem Unternehmen siehe Marschall (wie *), S. 217-281.
9. Die Quellenangaben zur Milchsäureherstellung bei Boehringer Ingelheim finden sich in Marschall (wie *), S. 223-257. Siehe auch Harm Benninga, *A History of Lactic Acid Making: A Chapter in the History of Biotechnology*, Dordrecht 1990.
 10. Institut für Gärungsgewerbe und Biotechnologie, *100 Jahre Institut für Gärungsgewerbe und Biotechnologie zu Berlin 1874-1974*, Berlin 1974, S. 23f u. S. 112.
 11. Quellenangaben zur Zitronensäureherstellung bei Boehringer Ingelheim finden sich in Marschall (wie *), S. 258-267.
 12. Aus diesem Institut ging 1943 unter der Leitung von Konrad Bernhauer das Vierjahresplaninstitut für enzymatische Chemie hervor, das damals die größte Arbeitsgruppe zur Penicillinforschung stellte. Vgl. Ingrid Pieroth, *Penicillinherstellung*, Stuttgart 1992, S. 95.
 13. Siehe *Frankfurter Rundschau*, 9. Juli 1971, S. 6 sowie Fred Aftalion, *A History of the International Chemical Industry*, Philadelphia 1991, Appendix.
 14. Ernst-L. Winnacker, "Synthetische Biologie", in: *Die zweite Schöpfung* (Hrsg.: Jost Herbig und Rainer Hohlfeld), München 1990, S. 369-385.
 15. Ulrich Dolata, *Weltmarktorientierte Modernisierung*, Frankfurt 1992, S. 175f und ders., "Nachholende Modernisierung und internationales Innovationsmanagement – Strategien der deutschen Chemie und Pharmakonzerne", in: *Biotechnologie – Gentechnik* (Hrsg.: Thomas von Schell, Hans Mohr), Berlin 1995, S. 456-480.