



## Pharmazie in Basel

### Arzneimittelherstellung als Lebensgrundlage einer ganzen Region

Basel und die Pharmazie sind seit langer Zeit auf innige Weise miteinander verbunden. Wohl keine andere Stadt auf der Welt weist eine höhere Dichte an Arzneimittelindustrie auf. Die historischen Wurzeln dieser Entwicklung reichen tief ins Mittelalter hinein. Die letzten 200 Jahre haben unsere Medizin und unsere Pharmazie nun aber grundlegend verändert und dieser Fortschritt hat in Basel tiefe Spuren hinterlassen. Die Zeiten der kunstvollen Rezepturen, der Hausmittelchen und der Theriake sind längst vergangen und haben der grossindustriellen Produktion Platz gemacht.

Die Geschichte der Pharmazie wurde durch sehr viele Faktoren beeinflusst. So haben ihr zum Beispiel die Entwicklung der Naturwissenschaften und der Technik immer wieder ein ganz neues Gesicht gegeben. Grundsätzlich bestimmt wurde sie aber von den Veränderungen, welche die Vorstellungen von Gesundheit und Krankheit und damit auch der Medizin im Lauf der Zeit erfahren haben. Wenn man sich hier Gedanken über die Geschichte und die Gegenwart der Pharmazie in Basel machen will, muss man sich zunächst über den medizingeschichtlichen Hintergrund klar werden.

Das Bestreben, Krankheiten zu heilen, ist so alt wie die Menschheit. Der religiöse und gesellschaftliche Hintergrund war aber immer entscheidend für die Formen, welche die jeweilige Medizin und Therapie angenommen haben. Es ist klar, dass sich die abendländische Medizin aus Erkenntnissen der klassischen europäischen Kultur entwickelt hat. Wohl bereichert durch bedeutende Einflüsse von aussen und durch den Gang der Geschichte vielen Änderungen unterworfen, sind Erkenntnisse aus der klassischen Zeit bis in die Neuzeit, zum Teil bis in die Gegenwart, gültig geblieben. Seit dem Ende des Mittelalters hat sich die Medizin aber in eine neue Richtung zu entwickeln begonnen. Die naturwissenschaftlichen Erkenntnisse, die sich seit der Zeit der Renaissance mit stetig zunehmender Geschwindigkeit vermehrt haben, sind nicht ohne Einfluss auf die medizinische Therapie geblieben. Der menschliche Körper und sein Funktionieren wurden mehr und mehr verstanden, die Versuche, positiv auf ihn einzuwirken, hierbei gezielter und spezifischer.

Parallel zu den Naturwissenschaften, hat sich auch die Technik rasant entwickelt. Seit dem Ende des 18. Jahrhunderts hat sich die Medizin eine immer breitere Entwicklungsbahn gebrochen und seit der Zeit der Industrialisierung fortwährend neuen wissenschaftlichen und technischen Methoden zu bedienen begonnen, wobei die Arzneimitteltherapie diese Entwicklung vielleicht in noch stärkerem Masse durchgemacht hat. Mit den technischen Methoden des 19. Jahrhunderts wurde eine gänzlich neue, standardisierte und industrielle Arzneimittelproduktion möglich. Man kann hierbei das Entstehen der „modernen westlichen Medizin“ verfolgen.

## Das Apothekenwesen im spätmittelalterlichen Basel und in der Zeit der Renaissance

Basel war im hohen und im späten Mittelalter eine grosse und wichtige europäische Stadt. Durch die günstige Lage am Rhein und auf den grossen Verbindungsachsen nord-süd (Oberrheinische Tiefebene) und west-ost (Burgunder Pforte), wurde es als Handelszentrum ausgesprochen wohlhabend. Ebenso war Basel eine Stadt der Kirche – Ort der Marienverehrung – mit wichtigen kirchlichen Institutionen (Konzil von Basel) und reichen Klöstern. Der Basler Apothekerstand kann damit auf eine stolze Vergangenheit und eine bedeutende Geschichte zurückblicken. Die Arzneimittelbereitung aus handwerklicher Kunst und der Handel mit Arzneien und Gewürzen führten zu grossem Wohlstand. Die Apothekerschaft war seit dem 14. Jahrhundert in der Basler Safranzunft organisiert und hatte damit auch einen grossen politischen Einfluss. Basel war im ausgehenden Mittelalter nämlich eine typische Zunftstadt. Die Bürger – reiche Handwerksmeister und eine sich bildende Stadtaristokratie – übernahmen zunehmend die Macht und drängten den Einfluss der Kirche und des Bischofs von Basel mehr und mehr zurück. Als typischer Vertreter dieser Entwicklung ist hier wohl Henmann von Offenburg (1379-1459) zu nennen. Sohn eines Basler Apothekers, wurde er zunächst selber Apotheker und zünftig zu Safran. 1423 gründete er die erste Basler Handelsgesellschaft, 1433 zum Ritter geschlagen, wurde er Oberzunftmeister und Ratsherr. Er spielte als Herrscher und Diplomat insbesondere in der Zeit des Basler Konzils eine bedeutende Rolle.

Ganz und gar hat das Anbrechen der Neuen Zeit in der Renaissance an der Wende vom 15. zum 16. Jahrhundert alle Bereiche des politischen, gesellschaftlichen und geistigen Lebens erfasst. In der Medizin zeigte sich der Umbruch des ganzen Weltbildes ausgesprochen deutlich. Die mittelalterliche Medizin dachte noch in ganz und gar theologisch durchdrungenen Mustern, war geprägt von den Vorstellungen von Gottesstrafe für sündhaftes Leben oder zur Läuterung der Seelen. Die Betätigung im Spitalwesen war auf die Klöster beschränkt und natürlich auf Nächstenliebe und Heilung ausgerichtet. Die Suche nach den Ursachen der Krankheit und damit auch nach rationalen Therapien war stark eingeeengt. Erst der Wechsel zum anthropozentrischen Weltbild der Renaissance, und damit die Beschäftigung mit dem menschlichen Körper, öffnete den Weg zu einem neuen Verständnis von Krankheit und Heilung. Die Rolle der Anatomie ist in dieser Entwicklungsphase der Medizin zentral und offensichtlich.

Basel war insbesondere durch seine grosse Bedeutung als Stätte des Buchdruckes ein Zentrum der kulturellen Entwicklung in der Zeit der Renaissance. Drucker von europaweiter Ausstrahlung, insbesondere Johannes Frobenius, der Druckerkönig von Europa, wirkten hier als Drucker und Verleger. Sie verstanden es, die führenden Gelehrten nach Basel zu bringen, wo diese ihre Bücher drucken liessen. So verbrachte auch Erasmus von Rotterdam einen Teil seines Lebens hier in Basel. Erasmus gilt als eine der grössten geistigen Autoritäten im damaligen Europa. Er lebte zwei Jahre lang als Gast und Freund bei Johannes Froben in dessen Haus am Totengässlein.

Für die Medizin und die Pharmazie von grösster Bedeutung ist ein weiterer Gast, der bei Froben verkehrte. Im Jahr 1526 liess der Buchdrucker den damals schon berühmten Arzt Theophrast von Hohenheim, der sich Paracelsus nannte, zu sich nach Basel kommen. Nach einer geglückten Heilung Frobens, protegierte dieser seinen Arzt Theophrastus. Von Hohenheim wurde mit dieser Unterstützung Stadtarzt von Basel. Die Bedeutung von Theophrast von Hohenheim für die Entwicklung der Medizin und der Pharmazie ist beachtlich. Er war es, der als erster die Chemie, die man damals als

Alchemie aus dem Orient übernommen hatte, in die Medizin einführte. Er verstand die medizinischen Phänomene als Ausdruck chemischer Prozesse und setzte damit einen Wendepunkt in der ganzen abendländischen Pharmakotherapie.

### **Textilproduktion und das Entstehen chemischer Industrie**

Seit der Epoche der Renaissance wurde die Betrachtung der Natur mehr und mehr von rationalem Wissen und logischer Argumentation geprägt. Damit war der Weg für die Entstehung der modernen Naturwissenschaften im 18. Jahrhundert geebnet. Nun wurde beobachtet, beschrieben und die Ergebnisse wurden rational diskutiert und verknüpft. Zusammenhänge wurden aufgeklärt, Daten wurden gesammelt und in vielen Enzyklopädien editiert und damit europaweit verbreitet. Die Anwendung der so neu gewonnenen Erkenntnisse auf Handwerk und Gewerbe initiierte schliesslich gegen Ende des 18. Jahrhunderts eine gewaltige Entwicklung auf vielen Gebieten der Technik. Damit wurde der Startschuss für die industrielle Revolution des 19. Jahrhunderts gegeben. Für die Stadt Basel hatte diese Entwicklung weitestreichende Konsequenzen.

Bis zum Zusammenbruch des Ancien Régime im Jahr 1798 wachten die Zünfte streng darüber, dass keine fremden Waren auf den städtischen Markt gelangten. Im 16. und 17. Jh. waren es aber vor allem die Glaubensflüchtlinge aus Italien, den Niederlanden und ganz besonders aus Frankreich, die in Basel aufgenommen wurden – Handwerker oder Handelsherren mit Vermögen und geschäftlichen Verbindungen. Mit den Hugenotten gelangte so die Seidenbandfabrikation nach Basel.

Die aus Frankreich und Deutschland eingewanderten Kaufleute bauten die Seidenbandfabrikation – mit Hilfe der Kleinbauern der Landschaft wurde die enge Schranke der Basler Zunftordnung umgangen – zu einem Exportgeschäft im grossen Stil aus. Seit dem 17. Jahrhundert begann sich das Verlagssystem mit ländlicher Heimarbeit zu entwickeln. Die Fabrikanten („Bändelheere“) kauften auf den grossen Messen und Märkten die Rohmaterialien ein und liessen diese in Heimarbeit von den „Basamentern“ zu Bändern weben. Durch den florierenden Handel gelangten die Fabrikanten zu Reichtum und Ansehen.

Das 19. Jahrhundert brachte auch für das Seidenbandgewerbe wichtige technische Neuerungen, wie den um 1820 eingeführten, mit einem Lochkartensystem gesteuerten Jacquard-Webstuhl. Um 1870 erreichte die Basler Bandindustrie ihren Höhepunkt. Die zum Teil beträchtlichen finanziellen Mittel der Fabrikanten bildeten im 19. Jahrhundert schliesslich die Basis zur Gründung verschiedener neuer Industriezweige.

Nach der Teilung von Basel-Stadt und Basel-Landschaft von 1833 setzten sich in den Regierungsämtern der Stadt die alten konservativen Kreise wieder durch. Die Zünfte konnten ihren Einfluss noch einmal vergrössern. Nachdem ihnen durch die Bundesverfassung von 1848 ihre Macht beschränkt wurde, gingen sie bei der Totalrevision 1874 ihrer politischen und juristischen Macht aber endgültig verlustig. Nun konnten sich freier Handel und Gewerbe auch in Basel schliesslich durchsetzen.

Seit Beginn des 19. Jahrhunderts stieg mit dem Zunehmen der Bevölkerungszahl in Europa auch der Absatz von Gütern. Die alten Produktionsformen reichten nicht mehr aus, den wachsenden Markt zu befriedigen. Wissenschaft und Technik suchten nach neuen Produktionsverfahren. So wurde zur Herstellung von Stahl nicht mehr Holzkohle, sondern die wesentlich energiereichere Steinkohle verwendet. Unangenehm

war dabei der Steinkohlenteer, der als Abfallprodukt entstand. Versuche zeigten aber, dass daraus weitere Stoffe zu gewinnen waren. Diese Stoffe wurden zu den wichtigsten Ausgangsstoffen der ganzen chemischen Industrie. Es gelang zum Beispiel aus diesem Teer Anilin, den Grundstoff der darum so benannten Teerfarben zu gewinnen.

Im Jahr 1852 wurde, wie in anderen europäischen Städten schon längst geschehen, auch in Basel die Gasbeleuchtung eingeführt. In der St. Alban-Vorstadt entstand die erste kleine Gasfabrik. Die starke Nachfrage machte aber schon bald eine Vergrößerung und schliesslich 1860 die Verlegung vor das St. Johannis-Tor notwendig. Der bei der Herstellung von Gas aus Kohle in grossen Mengen als Abfall anfallende Steinkohlenteer wurde zu einem wichtigen Ausgangsstoff für die entstehende chemische und pharmazeutische Basler Industrie.

Bis anhin wurden die in der Textilverarbeitung verwendeten Farben ausschliesslich aus pflanzlichen und tierischen Naturprodukten gewonnen (Blau vor allem aus Indigo, Rot aus Krapp), die in kleinen Mengen meist in den Färbereien direkt hergestellt wurden.

Im Jahr 1856 gelang es dem englischen Chemiker William Henry Perkin (1838-1907), aus Steinkohlenteer Anilinpurpur, das so genannte Mauvein, herzustellen. Erstmals konnten nun Farbstoffe zu günstigen Preisen synthetisiert werden. Der eigentliche Erfolg stellte sich aber erst mit der Entwicklung des roten Farbstoffes Fuchsin ein. 1859 glückte im Laboratorium der Seidenfärberei Renard in Lyon die künstliche Herstellung dieser Teerfarbe. Sogleich nahm die Mode die neue Farbe auf. Fuchsin war der erste Farbstoff, der in einem technischen Grossbetrieb hergestellt wurde. Patente in Frankreich und England schützten den Herstellungsprozess. Ausgehend von diesen ersten Farben vergrösserte sich die angebotene Farbpalette rasch. Die zunehmende Rationalisierung und die Produktion in Grossbetrieben – meist aus Färbereien hervorgegangen – verbilligten die Farbstoffe fortlaufend.

Kristallisationskeim der chemischen Industrie in Basel war der Farbstoff Fuchsin. Weil die Schweiz erst 1888 das Bundesgesetz über die Erfindungspatente einführtete, konnten die Schweizer Firmen nach ausländischen Herstellungsverfahren ohne Abgeltung der Patente industriell produzieren. Im gleichen Jahr 1859, in dem in Lyon die Synthese von Fuchsin gelang, errichtete Alexander Clavel (1805-1873) mitten in Basel eine Fabrik zur industriellen Produktion dieses Farbstoffes. Clavel war der Schwiegervater des Lyoner Seidenfärbers Joseph Renard und konnte von diesem das Herstellungsverfahren übernehmen. Er wurde damit zum ersten und bedeutendsten Hersteller von Anilinfarben in der Schweiz. Er verlegte seine Fabrikation 1864 in sein neues „Laboratorium für Fabrikation von Anilin- und anderen Farben“ an die Klybeckstrasse an den Rhein, wo es 1872 von der Firma Bindschedler & Busch gekauft wurde. Aus dieser Firma wuchs schliesslich die Gesellschaft für Chemische Industrie Basel, CIBA.

Die um 1860 gegründete Basler Gasfabrik bildete mit ihrer 1862 angegliederten Teerfarbenfabrik einen weiteren Pfeiler der chemischen Industrie: diese Firma, Durand-Huguenin, ging 1969 an die Firma Sandoz über.

Die günstigen Produktionsbedingungen liessen die Farbstoffproduktion und den Farbstoffhandel in Basel aufblühen. Spezialisierte Speditionsfirmen schmuggelten beträchtliche Mengen Fuchsin nach Frankreich. Dass sich die chemischen Fabriken in Basel auch nach dem Ablauf der Patente für Fuchsin und andere Anilinfarben und

einem dazu parallelen Preiszerfall behaupten konnten, lag an der frühen Hinwendung zu Forschung und Diversifikation. Mit der Begründung der universitären Ausbildung im Bereich der Chemie und der Pharmazie wurde die Basis für weitere Innovation geschaffen. Der Mangel an Rohstoffen führte dazu, dass sich die Basler Industrie nicht auf Massenfabrikation, sondern zunehmend auf die Herstellung von Spezialitäten und Veredelungsleistungen spezialisierte. So ist verständlich, dass sich das Tätigkeitsfeld der chemischen Industrie in Basel von der Farbstoffherstellung mehr und mehr auf das Gebiet der Produktion von pharmazeutischen Wirkstoffen und Spezialitäten verlagerte.

### **Das industrielle Wachstum und die wissenschaftliche Arzneimittelforschung**

Die pharmazeutisch-chemische Industrie hat sich am Standort Basel in wenigen Jahrzehnten gewaltig entwickelt. Aus vielen grösseren, mittleren, kleinen und kleinsten Firmen sind durch Fusionen, Käufe, Übernahmen und Erbschaften schliesslich wenige Weltkonzerne entstanden. Heute besteht die Basler pharmazeutisch-chemische Industrie aus zwei global tätigen und im internationalen Masstab gesehen grossen Firmen und einigen kleineren Firmen von regionaler oder nationaler Bedeutung. Novartis (mit ihren spin-offs) und Roche gelten als global players im Pharmageschäft.

Diese erstaunliche Entwicklung hat natürlich unzählige Ursachen und Hintergründe. Die grosse Bedeutung der Farbstoffe und der daraus resultierenden rasanten Entwicklung der farbenchemischen Industrie in Basel sind dabei ein zentraler Punkt, aber nicht der einzige.

Wichtig für das schnelle Wachstum war sicherlich auch die Lage Basels am Rhein, der als grosser Flusslauf reichlich Wasser für die chemische Produktion zuführte und auch viele verschmutzte Abwässer – nach damaligem Verständnis – problemlos entsorgte. Ebenso war der Rhein als Transportweg von grösster Bedeutung zur Anlieferung der Rohstoffe wie Kohle und Teer.

Das Bankenwesen war im Basel des 19. Jahrhunderts gut entwickelt. Es konnte aus den zum Teil beträchtlichen Vermögen etablierter Basler Familien viel Kapital in die neu entstehende Industrie investiert werden. Die Kapitalflüsse wurden von diesen Banken organisiert.

Ein weiteres wichtiges Fundament der pharmazeutisch-chemischen Industrie war die traditionelle Verwurzelung im Drogenhandel und in der Drogenverarbeitung. Auch für die Färbereien der Textilproduktion wurden bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts viele Drogen als Rohstoffe importiert und in Basel extrahiert. Purpur, Cochenille, Indigo und Krapp waren davon die bekanntesten. Das Herstellen dieser Farholzextrakte steht chemisch-technisch natürlich der Herstellung von Alkaloidextrakten in der pharmazeutischen Produktion nahe. Es erstaunt deshalb nicht, dass dieses Know-how zur Gründung von Extraktfabriken führte, die solche Wirkstoffe dann standardisiert in den Handel brachten. Beispiel dafür ist die Geigy'sche Extraktfabrik, die im Jahr 1857 von den Nachfolgern des Materialisten und Drogisten Johann Rudolf Geigy-Gemu-seus (1733-1793) – so vor allem durch Johann Rudolf Geigy-Merian (1830-1917) – als J.R.Geigy & Cie. gegründet wurde.

Die Geschichte der einzelnen Basler pharmazeutisch-chemischen Unternehmungen und auch die Geschichte einzelner in Basel entwickelter Arzneimittel ist nicht Gegenstand dieses kurzen Artikels. Nur exemplarisch sollen die grundlegenden Änderungen,

die das Arzneimittelherstellungswesen seit der Industrialisierung erfahren hat anhand von wenigen Produkten aus der Basler pharmazeutischen Industrie gezeigt werden.

### **Fingerhut und Mutterkorn**

Während zum Beispiel die „F. Hoffmann-La Roche & Cie.“ seit ihrer Gründung ein rein pharmazeutisches Unternehmen war, haben andere Firmen erst im Lauf der Zeit in die pharmazeutische Produktion und insbesondere in die pharmazeutische Forschung hinein diversifiziert. Bei der Firma Sandoz AG wurde schon zu Ende des 19. Jahrhunderts – also noch unter dem Namen „Kern und Sandoz“ – neben den ursprünglichen Farbstoffen auch eine kleine Auswahl an pharmazeutischen Produkten hergestellt, insbesondere Antipyrin, ein Analgetikum und Antipyretikum. Antipyrin, ein Markenprodukt des deutschen Herstellers „Farbwerke Hoechst“, war nicht unter einem Patentschutz und konnte so produziert werden. Auch weitere Substanzen, die nicht unter Patentrecht standen, wurden zu Beginn des 20. Jahrhunderts von Sandoz hergestellt, so Phenacetin, Phenazon, Phenolphthalein, Resorcin und Phenobarbital. Sie brachten aber nur mässigen wirtschaftlichen Erfolg ein und blieben ein Nebengeschäft.

Erst im Jahr 1917 entschied die Unternehmensleitung von Sandoz die pharmazeutische Abteilung kräftig auf- und auszubauen. Zu diesem Zweck berief sie den bedeutenden Schweizer Chemiker Arthur Stoll (1887-1971), der damals an der Universität München Mitarbeiter des Naturstoffchemikers und Nobelpreisträgers (1915) Richard Willstätter (1872-1942) war, als Leiter der neuen Pharmazeutischen Abteilung nach Basel. Stoll konnte die Forschungs- und Arbeitsgebiete frei wählen, sollte sich aber auf hochwirksame Pflanzenstoffe konzentrieren, da sich die Firmenleitung der Probleme der chemisch-synthetischen Grosschemie in einem rohstoffarmen Land durchaus bewusst war. Man wollte auch lieber altbekannte Produkte und Stoffe wissenschaftlich untersuchen und optimieren und nicht auf Unbekanntes setzen, um das unternehmerische Risiko klein zu halten. Aus der Arbeit von Stolls Abteilung stechen besonders die herzaktiven Steroidglycoside und die Mutterkornalkaloide hervor.

Die Wirkung des Fingerhutes auf das Herz war schon seit langer Zeit bekannt. Erst in der Stoll'schen Abteilung von Sandoz gelang es aber, die Wirkstoffe zu isolieren und zu quantifizieren. Diese wurden dann unter den Markennamen Digoxin und Digitoxin – dies sind auch gleichzeitig die heute gültigen chemischen Trivialnamen – in den Handel gebracht. Erst jetzt war eine exakte Dosierung dieser hochtoxischen Stoffe möglich und damit einer seriösen Behandlung des insuffizienten Altersherzens der Weg geebnet. Dies war ein grosser medizinischer Durchbruch.

Auch die Wirkungen des Mutterkornes waren schon seit langer Zeit bekannt. Stoll und seine Mitarbeiter – beraten vom berühmten Berner Pharmakognosten und Apotheker Alexander Tschirch (1856-1939) – konnten bereits 1921 den ersten wirksamen Inhaltsstoff – das Ergotamin – isolieren und beschreiben. Die Derivate dieses Ergotamins fanden in der Therapie der Migräne und in der Geburtshilfe breite Anwendung und sind bis auf den heutigen Tag aus der pharmakologischen Therapie nicht wegzudenken.

Ein Mitarbeiter Stolls, der Chemiker Albert Hofmann (1906-2008), hat später aus diesem Ergotamin den Stoff Lysergsäurediethylamid derivatisiert, der unter der Bezeichnung LSD als Halluzinogen weltweit Aufsehen erregen sollte.

Bei der CIBA AG verlief der Ausbau der pharmazeutischen Abteilung ähnlich. Waren zunächst noch viele unpatentierte Substanzen synthetisiert worden und als Medikamente auf den Markt gekommen – man zeigte sie zum Beispiel 1889 an der Pariser Weltausstellung – verlagerte man sich in der Pharmaabteilung 1915 mehr auf Forschung und Entwicklung eigener Präparate, die man als patentierte Arzneispezialitäten verkaufen konnte. Wesentlich für diese Entwicklung war das 1915 eingeweihte Institut für biologisch-pharmakologische Forschung. Der Erfolg war durchschlagend. In den folgenden Jahrzehnten konnten auf den Gebieten der Steroidhormone, der Herz-Kreislauf-Therapeutika, der Infektionsbekämpfung und schliesslich der Psychopharmaka Präparate auf den Markt gebracht werden, die nicht nur geschäftlich erfolgreich, sondern eigentliche Entwicklungsschritte der modernen Medizin waren.

### **Das Pharmazeutische Institut der Universität Basel**

Die Pharmazie, also die Lehre vom Heilmittel, kennt man in Europa seit dem 13. Jahrhundert als eigenständige Disziplin. Vorher war sie im alten Europa Teil der Medizin – anders als im Orient. Bereits im 8. Jahrhundert hatte sich die Pharmazie am Hof des Kalifen in Bagdad von der Medizin getrennt. Der Beruf des Apothekers löste sich damit vom Beruf des Arztes. Erst im 13. Jahrhundert, unter dem Einfluss arabischer Gelehrter, hat sich diese Trennung auch in Europa durchgesetzt.

Die Ausbildung der Apotheker blieb aber noch für eine sehr lange Zeit eine private Angelegenheit. Die Anwärter gingen bei einem Apotheker in die Lehre und erweiterten ihre Kenntnisse anschliessend während der Gesellenjahre in verschiedenen weiteren Apotheken. Zum Apotheker wurden sie durch Aufnahme in eine Zunft, in Basel in die Safranzunft, und später durch eine kantonale Bewilligung, die auch an ein Examen geknüpft sein konnte. Schon im späten Mittelalter, aber häufiger seit dem 16. Jahrhundert, konnten die Apotheker ihre Kenntnisse auch durch den Besuch von Vorlesungen an Universitäten erweitern, so vor allem in den Fächern der Botanik. Als berühmteste Dozenten im 16. Jhdt. sind hier in Basel Caspar Bauhin, Theodor II. Zwinger und Johann Jakob Harder zu nennen. Wernhard de Lachenal, Erneuerer des botanischen Gartens, lehrte bereits von 1776-1800 an der Universität Basel *Materia medica* (d.h. Heilmittellehre), Chemie und „*Ars Pharmaceutica*“ (d.h. Heilmittelherstellung).

Im 19. Jahrhundert hat sich die Pharmazie dann als eigentliches Fach auch an der Universität Basel installiert. Peter Merian und Christian Friedrich Schönbein waren die ersten Chemiker, die pharmazeutische Fächer an der Universität Basel dozierten und mit Johann Jakob Bernoulli gab es ab 1830 zum ersten Mal einen eigenen Dozenten für Pharmazie. Er las Pharmazeutische Chemie, Pharmacognosie (d.h. Arzneidrogekunde) und Geschichte der Pharmazie. Eine einheitliche Ausbildung der Apotheker gab es allerdings noch nicht, obwohl sich der 1843 gegründete Schweizerische Apothekerverein vehement dafür einsetzte. 1868 traten einige Kantone, darunter auch beide Basel, einem Konkordat bei, das ein einheitliches und verbindliches Prüfungsreglement aufstellte. Schliesslich hat der Bund im Jahr 1877 das Gesetz betreffend die Freizügigkeit des Medizinalpersonals in der Schweiz erlassen, welches die Berufsausbildung der Apotheker, wie auch der Ärzte und der Zahnärzte reglementierte.

Im Jahr 1916 nahm Professor Heinrich Zörnig aus München seine Lehrtätigkeit in Basel auf und beantragte beim Regierungsrat eine massive Erhöhung der Mittel für die Ausbildung der Pharmazeuten. Dies wurde bewilligt. Die „Pharmazeutische Abteilung“ am chemischen Institut wurde in das Haus zum Sessel am Totengässlein 3

verlegt. Dank einem Budget von Fr. 43'000.- konnte ein Umbau in ein modernes Institut durchgeführt werden. Prof. Heinrich Zörnig blieb bis 1937 Leiter der Anstalt und hat in dieser Zeit eine moderne wissenschaftliche Ausbildung der Pharmazeuten in Basel installiert.

### **Tadeus Reichstein und das Vitamin C – Erste Schritte auf einem ganz neuen Weg**

Ein wichtiges Kapitel der Basler Pharmaziegeschichte in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts nahm seinen Anfang in Zürich. Der polnische Chemiker Tadeus Reichstein (1897-1996), der als Kind mit seinen Eltern aus Krakau in die Schweiz emigrierte und Schweizer geworden war, arbeitete ab dem Jahr 1931 an der ETH Zürich als Assistent im organisch-chemischen Institut bei Leopold Ruzicka (1887-1976). Schon nach zwei Jahren an der ETH wurde Reichstein zum Titular-Professor und schliesslich zum Extraordinarius gewählt.

Sein grosses Interesse an Substanzen, die in der Medizin eine Bedeutung und auch ein grosses Potential haben, liess ihn die Vitamine als sein spezielles Forschungsgebiet auswählen. Gesucht wurde ein Syntheseweg, um Vitamin C künstlich herzustellen. Als Ausgangsmaterial sollte ein Zucker, L-Sorbose, dienen, der zwar bekannt, aber im Handel nicht erhältlich war. Wie weiter? Es war bekannt, dass es Bakterien gibt, die Sorbitol in L-Sorbose verwandeln können. Man dachte damals, es wären die Schleim bildenden Mikroorganismen in der Essigmutter. Reichstein hatte sofort die Idee, es auf diesem Weg zu versuchen. Doch viele Proben von Schimmelpilzen schlugen fehl. Keine Sorbose wurde produziert. Angeregt durch eine Literaturarbeit aus dem 19. Jahrhundert stellte Tadeus Reichstein kurzerhand ein neues Experiment zusammen. Gläser mit wässriger Sorbitollösung, Hefe und etwas Essig (der pH-Wert muss um 5 liegen, damit keine anderen Bakterien wachsen) wurden für ein paar Tage ins Freie gestellt. Drei der Gläser enthielten danach immer noch Sorbitol, aber drei enthielten einen Niederschlag von weissen Kristallen. Die Analyse zeigte, dass es sich um reine L-Sorbose, den so dringend gesuchten Zucker, handelte. Was war geschehen? Die Umsetzung war von Bakterien vollbracht worden, die man später als *Acetobacter suboxydans* bezeichnen sollte.

Schnell waren die Bakterien kultiviert und nach wenigen Tagen schon hatte man 100 Gramm reine Sorbose hergestellt. Der Rest ging nach Plan. Reichstein konnte den Syntheseweg, Acetylierung und Oxidation, weitergehen und synthetisches Vitamin C somit plötzlich auch auf einem gewerblich interessanten Weg herstellen. Reichstein gab sein Patent an dieser Synthese später an die Basler Firma F. Hoffmann-La Roche & Cie. ab, die damit zum weltweit grössten Hersteller von Vitamin C wurde.

Es ist ganz beachtlich zu sehen, dass Reichsteins ausgeklügelter Syntheseweg bis heute nicht geändert wurde und noch heute jedes Jahr viele Tausend Tonnen Vitamin C auf diesem Weg hergestellt werden.

Viele waren überrascht, dass Reichstein für diese Arbeit nicht mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde. Die Verbindung von Chemie, Biologie und Medizin war sein grosses Thema. Mit dem geplanten Einbau eines mikrobiologischen Syntheseschrittes in eine organische Synthese, war er seiner Zeit weit voraus. Die Biotechnologie wurde erst viele Jahre später ein wissenschaftliches Thema.



Plötzlich zeigten sich an der ETH in Zürich unüberwindbare administrative Hürden. Eine Wahl zum Ordinarius war für einen polnischen Juden – der Schweizer Bürger und im 1. Weltkrieg Soldat in der Schweizer Armee war – in den späten dreissiger Jahren nicht möglich. Reichstein musste das Laboratorium von Ruzicka in Zürich verlassen.

Im Gegensatz zu Zürich war die Situation im damaligen Basel anders. Die Kombination von sozialdemokratischer Regierung und starken liberalen Kräften im Parlament (von aussen das „rote Basel“, von innen das „soziale Basel“ genannt), führten zu einer antifaschistischen Grundstimmung und grösster Skepsis gegenüber dem 3. Reich bei Bevölkerung und Politik. Das hing sicherlich auch mit der geographischen Situation zusammen: die Provokation durch die nahen Grenzen. Einzelne Persönlichkeiten prägten aber ebenfalls die damalige Basler Welt. Als Beispiele erwähnt seinen hier der damalige Erziehungsdirektor, der legendäre Sozialdemokrat Fritz Hauser oder der liberale Grossratspräsident (und Chefredaktor der Basler Nachrichten) Albert Oeri-Preiswerk. Hauser machte es möglich, dass Reichstein der Lehrstuhl für Pharmazie der Universität Basel angeboten wurde. Dieser akzeptierte und leitete so von 1938 bis 1950 das Pharmazeutische Institut am Totengässlein. Das neue Arbeitsgebiet waren die Hormone aus der Nebennierenrinde. Es gelang ihm in dieser Zeit die Strukturaufklärung von Cortison, was nicht nur wissenschaftlich von allergrösster Bedeutung war. Die industrielle Produktion von Steroidhormonen, zu welchen Cortison gehört, war schon während und vor allem in der Zeit nach dem zweiten Weltkrieg ein ganz grosses Thema für die pharmazeutische Industrie. Für seine Arbeiten wurde Tadeus Reichstein 1950 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet.

Die Liste der grossen Errungenschaften bei der industriellen Herstellung von Medikamenten durch die Basler Wissenschaft und Industrie des 20. Jahrhunderts liesse sich noch lange fortsetzen. Die Pharmazie hat damit in den letzten 100 Jahren für Basel eine existenzielle Bedeutung angenommen. Die Konzentration pharmazeutischer Forschung und Produktion in einer einzelnen Region und auf so kleinem Raum ist weltweit einzigartig.