

Zur Geschichte der Sulfonamide III

Domagks Geheimnis*

Auch wenn die Thiosemicarbazone, deren antituberkulöse Wirksamkeit Domagk entdeckt hat, nicht zu den Sulfonamiden gehören, so sind sie „gedanklich“ von ihnen abgeleitet und werden deshalb in dieser Arbeit behandelt. Das erste, als tuberkulostatisch wirksam bekannte Thiosemicarbazon wird 1941 synthetisiert. Wicel daraus das spätere Medikament „Conteben“ als weniger toxisches Präparat 1942/-43 weiter entwickelt, geprüft und klinisch getestet wird ist bis heute widersprüchlich beschrieben und geheimnisvoll in seinen Auswirkungen. Auch das Bayer-Archiv schweigt hierzu; ebensowenig geben Domagks Erinnerungen darüber Auskunft. Letztlich geht es um die angemessene Würdigung Domagks als Tuberkuloseforscher.

I Historisches

Domagk beginnt 1950 sein 'Thiosemikarbazonbuch' mit den Worten: *Seit der Entdeckung des Tuberkelbazillus durch Robert Koch ist die Hoffnung auf die Auffindung einer wirksamen Serum- oder Chemotherapie der Tuberkulose nicht aufgegeben worden. Alle bisherigen Versuche haben jedoch enttäuscht. Erst in der allerletzten Zeit sind einige experimentell exakt begründete Unterlagen geschaffen worden, die uns vielleicht gestatten werden, in analoger Weise wie gegenüber anderen bakteriellen Infektionen auch gegenüber der Tuberkulose eine kausale Therapie aufzubauen.* Er meint die Thiosemicarbazone, das Streptomycin und die p-Aminosalicylsäure (in dieser Rei-

* Hans-Hermann Pogarell, Bayer-Archiv, Leverkusen sei gedankt für seine engagierte Hilfe.

henfolge). Liegt hinter seinen vorsichtig hoffnungsvollen Worten eine Frage verborgen, wem die Ehre für die Einführung des ersten wirksamen Tuberkulostatikums gebühre?¹

Ein halbes Jahrhundert später wird Domagk von seinem bisher einzigen Biographen Grundmann „der erste Sieger über die Infektionskrankheiten“ genannt – nicht nur wegen seiner Entdeckung der Sulfonamide, die vielen bakteriell ausgelösten Krankheiten ihren Schrecken nimmt.² Zu Domagks Leidwesen widersteht die Tuberkelbakterie mit ihrer wachsartigen, sie umgebenden Zellwand und damit die Tuberkulose weitgehend allen Versuchen, sie mit Sulfonamiden zu bekämpfen. Ebenso sollten auch die bis dahin üblichen Antibiotika ohne Wirkung bleiben.³ Trotzdem würde Domagk seinem Biographen mit dessen Charakterisierung, nämlich „der erste Sieger über die Infektionskrankheiten“ zu sein, nicht widersprochen haben.

Domagks Erfahrungen aus dem I. Weltkrieg lassen ihn hellseherisch 1940 die Wiederaufnahme der bei Bayer inzwischen eingestellten Tuberkuloseforschung fordern.⁴ Bis 1941 zeigen lediglich zwei Sulfonamidabkömmlinge, Sulfathiazol- und Sulfathiodiazolderivate, bei routinemäßig durchgeführter Prüfung eine tuberkulostatische Wirksamkeit.⁵

Doch Überlegungen der Arbeitsgruppe um Domagk, dass das wirksame Prinzip der

-
- 1 Domagk et al., Chemotherapie der Tuberkulose mit den Thiosemikarbazonen, Stuttgart 1950, hier S. III. Diese Frage wird von späteren, Domagk sehr verbundenen Autoren aufgeworfen werden.
 - 2 Ekkehard Grundmann, Gerhard Domagk – Der erste Sieger über die Infektionskrankheiten, Münster 2001.
 - 3 H. Herbert Fox, The Chemical Approach to the Control of Tuberculosis, Science 116 (1952), 129–134. Fox referiert zu Beginn seines Artikels den damaligen Wissensstand in knapper Form.
 - 4 Sabine Päuser, Isoniazid (Rimifon): erstes Spezifikum gegen Tuberkulose in: Lebensretter für Millionen, Roche, Basel 2012, hier S. 25.
 - 5 Aus der Thiazolreihe wird das von Bayer hergestellte Eleudron ab 1946 mit einem Tuberkulostatikum (Tb I/698) zusammen getestet; dieses, Tb I, ist aus der Thiodiazolreihe durch Ringaufspaltung entstanden. (Chemisch ist das Thiosemikarbazon ein Zwischenprodukt auf dem Weg zum Sulfathiodiazol.) Globucid von Schering, von Vonkennel und Kimmig 1941 synthetisiert, ist der bedeutendste Vertreter dieser Reihe. Zu Vonkennel und Kimmig siehe Detlev Stummeyer, Das Sulfonamidbuch Bosse–Bosse–Jaeger in seiner Zeit, S. 15, http://www.paul-und-kaete-bosse.de/pkb-sulfonamidbuch/pkb_sulfonamidbuch.html. Nach Steigleder haben Vonkennel und Lembke 1941 als erste die tuberkulostatische Wirksamkeit der Thiodiazole entdeckt (Der Hautarzt, Supplementum II 28 [1977], S. XVII).

tuberkulostatischen Wirkung in der Anordnung der Atome der heterozyclischen Konfiguration liege und diese auch bei einer kettenförmigen Struktur der gleichen Atomanordnung gegeben sei, führen bereits Ende 1941 zum ersten Vertreter einer neuen, den Thiosemicarbazonen zugehörigen Stoffgruppe.⁶ Weitere umfangreiche Experimente führen 1943⁷ zu einem Thiosemikarbazon, P 698, später Tb I bzw. Conteben genannt, dem ersten synthetisch hergestellten, tuberkulostatisch wirksamen Arzneimittel, das in den ersten Nachkriegsjahren klinisch, so Domagk in seinen Erinnerungen, erprobt wird. In der ersten Publikation zu dieser neuen, „gegen Tuberkelbazillen in vitro wirksamen“ Stoffklasse, eingereicht Ende Februar 1947, machen die Autoren am Schluß darauf aufmerksam, dass „Folgerungen für die klinische Anwendung ... mit größter Vorsicht zu ziehen“ sind. Sie vermuten, dass ein therapeutischer Effekt am ehesten „bei äußerlich zugänglichen Infektionen (wie Hauttuberkulose) zu erwarten“ sei; die Aussichten für eine breite klinische Anwendung beurteilt Domagk 1946/47 in dieser Publikation sehr skeptisch.⁸ Für ihn bleibt 1947 das Jahr der ersten Heilung einer Tuberkulose (siehe Anm. 22). Noch 1963 bestätigt er diese Sicht des zeitlichen Ablaufs in einem Vortrag.⁹

Eine andere Version vertritt der ehemalige ärztliche Direktor der Lupusheilstätte Hornheide/Münster Hundeiker von der Entwicklungsgeschichte des Tb I. Nach ihm wird Tb I 1942 synthetisiert und in vitro und in vivo getestet. Klinische Versuche

-
- 6 Dies ist eine spätere Sicht. Tatsächlich wird das Zwischenprodukt Benzaldehydthiosemikarbazon als Vorstufe des 2-Amino-4-phenyl-thiodiazol Domagk „zur Prüfung übergeben“ (Domagk [wie Anm. 18], hier S. 163). Zum Zeitpunkt: Behnisch [wie Anm. 64], hier S. 63. Derselbe Behnisch, fast 40 Jahre früher, vermeidet in seinem Vortrag 1947 (Behnisch et al., Neue schwefel-haltige Chemotherapeutika, Angew. Chemie 60 (1948), Ausgabe A, 113–115) jeden zeitlichen Bezug. Dass die Synthese des ersten tuberkulostatischen Thiosemikarbazon 6 Jahre zurückliegt, findet hierbei keine Erwähnung.
- 7 K.W. Kalkoff datiert im Gegensatz zu Domagk den Zeitpunkt auf 1942 (Kalkoff, Die ersten Tuberkuloseheilungen durch Conteben – 25 Jahre danach, Der Hautarzt, 24 (1973), 546–550, hier S. 547 und Domagk, Fortschritte der experimentellen Chemotherapie der Tuberkulose, Aussprache, S. 340, in: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, 1952, 312–319. Es ist nur ein tuberkulostatisches Thiosemicarbazon aus dem Jahr 1942 bislang bekannt (Be 1150 = O 258).
- 8 G. Domagk, R. Behnisch, F. Mietzsch, H. Schmidt, Über eine neue, gegen Tuberkelbazillen **in vitro** [fett nicht i.O., DS] wirksame Verbindungsklasse, Naturwissenschaften 33 (1946), 315 (erschieden Juni 1947). Erwähnt werden zu Beginn dieser Arbeit Forschungen in den angelsächsischen Ländern und in Frankreich im Kampf gegen die Tuberkulose. Das spätere Conteben (P 698) ist ununterscheidbar aufgeführt in einer Reihe von Thiosemicarbazonen, patentiert von Okt. 1943 bis Dez. 1944). Bezug genommen wird in dieser Arbeit nicht auf in-vivo-, geschweige denn auf in-vitro-Versuche während des Krieges (siehe Anm. 18).
- 9 Gerhard Domagk, Methoden und Verantwortung der Arzneimittelforschung und ihre Grenzen, Pharmazeutische Zeitung 108 (1963), 1360–1365, hier S. 1362.

werden unter Domagks Aufsicht in Hornheide gestartet und werden über Kriegsende fortgeführt.¹⁰ Bis dahin ist diese Sichtweise durchaus glaubwürdig. Er fährt fort, Tb I werde „versteckt“ vor den Alliierten, die Berichte über die Weiterentwicklung von Tb I beschlagnahmen und nicht zurückgeben.¹¹ Hundeiker (2010) über den weiteren Fortgang: „... Up to 1946, cases of cure were documented there; these were reproduced under scientific conditions and published as soon as Germany's scientific journals were able to resume publication—for example, in 1947 in *Dermatologische Wochenschrift*.¹² Nur deswegen? Warum kann darüber, auch nach langer Zeit, nicht offen gesprochen werden?

Zwischen den beiden Forschungslinien – der Erforschung des 4,4'-Diaminodiphenylsulfons (DDS, seit 1908 bekannt)¹³ mit seinen späteren Folgepräparaten (Promin,

10 Max Hundeiker, Gerhard Domagk (1895–1964) und die ersten Medikamente gegen Tuberkulose, *Pneumologie* 68 (2014), 394–396 und ders., Ein spannendes Kapitel der neueren Medizingeschichte: Gerhard Domagk und der Kampf gegen die Tuberkulose, *Lymphologie in Forschung und Praxis*, 18 (2014), 78–80. Beide Arbeiten verlegen den Beginn der klinischen Prüfung in die Kriegszeit, ohne ein genaues Jahr zu nennen.

11 Schon 1952 haben amerikanische Rechtsanwälte von Hoffmann-La Roche die Bayer-Farbenwerke aufgefordert, solchen Gerüchten entgegenzutreten (Sabine Päuser, e-mail vom 7.5.2018).

12 Max Hundeiker, Leserbrief: Historical Background, *Dtsch Arztebl Int* 107 (2010), 435. Hier legt sich Hundeiker nur soweit fest, als er die letzten Kriegsjahre als Zeit der ersten klin. Prüfung angibt. Ähnlich: Ders., 50 Jahre Tuberkulostatika, *Internistische Praxis: Zeitschrift für die ges. innere Medizin*, 35 (1995), 210–211. In den *Westfälischen Nachrichten* (27.4.2010) wird berichtet, Hundeiker zitierend, von der „erste(n) Heilung von Tuberkulose“ im Jahr 1943 (<http://www.wn.de/Muenster/Stadteile/Handorf/2010/04/Erste-Heilung-von-Tuberkulose>, zugegriffen 25.1.2018). Mittlerweile korrigiert die Klinik Hornheide dieses Datum und verlegt die erste Heilung wieder auf 1946 (<http://www.wn.de/Muenster/2014/05/1562508-Abteilung-in-Hornheide-in-Gefahr-Tumorforschung-vor-dem-Aus>, zugegriffen 12.5.2018). In einer Mail vom 3.5.2018 bestätigt Hundeiker "1943". – Wenn es nur der nicht genügende wissenschaftliche Standard wäre, wäre die 'Heimlichtuerei' schwer verständlich. Walter Kikuth, Domagks Kollege bei Bayer und Leiter des Chemotherapeutischen Labors, spricht es 1943 ganz offen aus: "Danach [bei Versuchstiermangel, hier allerdings Reisfünke, Kanarienvögel, Affen, DS] ist die klischee Prüfung vorläufig als ein erweiterter Laborversuch anzusehen." (zit. Ludger Weiß, *Menschenrechte und Seuchenpolitik – Zwei unbekannte Kapitel der deutschen Tropenmedizin*, 1999, *Zschr Sozgesch* 20./21 Jhdt, 1993, 10–50, hier S. 29, Anm. 77). Welche Haltung Domagk zu dieser Bemerkung Kikuths einnimmt, ist nicht bekannt. Er spricht an mehreren Stellen von größtem Versuchstiermangel. Kikuth selbst ist an den Menschenversuchen 1942 in der Heil- und Pflegeanstalt Arnsdorf/-Sachsen beteiligt. Immerhin schlägt Domagk 1952 Kikuth (mit den Chemikern von Bayer Mietsch und Mauß) für den Nobelpreis vor (<https://www.nobelprize.org/nomination/archive/list.php>).

13 Derivate des DDS werden als „erste echte Tuberkulosechemotherapeutika“ bezeichnet. Sie werden 1937 von französischen Forschern am Pasteur Institute getestet. Sie können sich wegen der übergroßen Toxizität klinisch nicht durchsetzen (Eberhard Krüger-Thiemer, *Sulfanilamide und verwandte Chemotherapeutika*, hier S. 1069, in Josef Kimmig [Hg.], *Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten*, Ergänzungswerk V/1, Berlin Heidelberg Göttingen 1962, 960–1122). „Alle bisher sonst in der Literatur erwähnten Sulfonamide und Sulfone – außer den erwähnten Sulfathiazolen und den Sulfathiodiazolen – ... verdienen nach meinen Erfahrungen nicht die Aufmerksamkeit, die ihnen vielfach geschenkt worden ist“, so Domagk 1946/47 [wie Anm. 28], hier S. 301. Über die übergroße

Diazon, Promizol) durch amerikanische und englische Forscher und der nochmaligen in vivo und der (weiteren) klinischen Erprobung der Thiosemicarbazone aus Wuppertal-Elberfeld – fallen zeitlich die Entwicklungen des Streptomycins und der p-Aminosalicylsäure (PAS).¹⁴ Mit der Isolierung des Streptomycins (Ergebnis der mikrobiologischen Forschung von Erdbodenkulturen) und seiner Anwendung als tuberkulostatisches Medikament bricht in den USA eine neue Phase der Behandlung Tuberkulöser an, trotz seiner Ototoxizität und seiner schon früh auftretenden Tendenz zur Bildung resistenter Bakterienstämme. In Deutschland ist während des Krieges schon gar nicht, aber auch die ersten Jahre danach nur in geringerem Umfang Streptomycin verfügbar. Das Thiosemicarbazon Tb I, das spätere Conteben, ist in den USA in den späten 1940er Jahren nicht verbreitet, da es der Behandlung mit Streptomycin als nicht überlegen angesehen wird. PAS (hervorgegangen aus einer „genialen Überlegung“¹⁵), das fast untoxisch, jedoch sehr viel geringer tuberkulostatisch ist, wird fast ausschließlich kombiniert mit dem Streptomycin, das so in geringerer Dosis gegeben werden und da-

Zahl von antituberkulösen Substanzen spottet Domagk 1948 (zu Recht): „Wenn man die verwirrende Fülle der Mittel sieht, die im Tierversuch eine Wirkung gehabt haben sollen, dürfte es in der Klinik längst keine Tuberkulose mehr geben“ (Domagk [wie Anm 16], hier S. 163). Die Literatur bis 1950 auswertend, kommen A. Lemke und E. Krüger-Thiemer auf 900 „antituberkulöse Stoffe“ (Ergänzungsband zum 149. Band, Zentralbl f. Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, Jena 1952, hier S. 111–205). – Mit DSS werden 1943/44 Humanversuche im KZ Buchenwald als „Sulfonamid“ auf Anregung Vonkennels durchgeführt. Zu dieser Zeit ist Kimmig sein Assistent (Ernst Klee, *Auschwitz, die NS-Medizin und ihre Opfer*, Frankfurt 2001, hier S. 335). Nach dem Krieg sind Vonkennel ab 1950 in Köln, Kimmig nach seiner Habilitation in Heidelberg ab 1951 in Hamburg jeweils Dermatologie-Ordinarius.

- 14 Esmond R. Long, *The Chemistry and Chemotherapy of Tuberculosis*, Baltimore ³1958, hier S. 289–291. – Robert Loddenkemper und Barbara Hauer schreiben 2010: *Impressive therapeutic outcomes were seen when streptomycin, the first anti-tuberculosis drug, was introduced in 1944*. (In: *Drug Resistance Tuberculosis*, *Dtsch Arztebl Int* 107 (2010), 10–19, hier S. 11). Diese Behauptung hat Hundeikers Leserbrief (siehe Anm. 12) wohl provoziert. Er ist so formuliert, dass eine erste, weniger wissenschaftliche klinische Erprobung des „TB 1/698“ zwischen 1941 und Kriegsende stattgefunden habe. In einer kommentierenden Anmerkung legt Hundeiker nahe, dass der Prioritätsstreit um „the first anti-tuberculosis drug“ zugunsten des „TB 1/698“ zu entscheiden sei (e-mail vom 3.5.18).
- 15 Päuser [wie Anm. 4], hier S. 24. Ausgangspunkt ist eine Entdeckung von 1940 – die Atmung von Tuberkelbakterien betreffend –, dass der Zusatz von Benzoat oder Salicylat eine erhöhte Sauerstoffaufnahme der Tuberkelbakterien hervorruft. Mit dem Bayer-Produkt Aspirin, wie Grundmann [wie Anm. 2] nahelegen will (S. 117), hat dieses Phänomen nichts zu tun (Frederick Bernheim, *The Effect of Various Substances on the Oxygen Uptake of the Tubercle Bacillus*, *Journal of Bacteriology*, 41 [1941], 387–395).

mit auch eine frühe Resistenzbildung verzögert werden kann.^{16 17}

II Conteben

Das später Conteben genannte 4-Acetamido-benzaldehyd-thiosemicarbazon (generic name in USA: Amithiozone) aus der Gruppe der Thiosemicarbazone wird in Wuppertal-Elberfeld während des Kriegs nach unzähligen Versuchen mit Substanzen der gleichen Stoffgruppe synthetisiert. Domagk berichtet in seinen Erinnerungen im Gegensatz zum Gasödemthema ausgesprochen wenig darüber (siehe Anm. 52), obwohl die Entwicklung der Thiosemicarbazone mit dem Conteben (P 698) nach den Sulfon-

16 Der Prioritätsstreit, den der Entdecker der PAS, der schwedische Physiologe Jørgen Lehmann, aufwirft, wird von Kalkoff ([wie Anm. 7], hier S. 547, 548) in Text und Tabelle erwähnt. Die von Grundmann übernommene und veränderte Tabelle (Grundmann [wie Anm. 2], hier S. 120) ist Ausdruck von Grundmanns Dilemma: Er will Domagk zum ersten Sieger über die Infektionskrankheiten machen, andererseits nicht über die wahrscheinliche klinische Erprobung der Thiosemicarbazone im Nationalsozialismus reden. Dies führt in dem Buch zu einer Fülle von Täuschungen, Fälschungen und antiamerikanischen Stereotypen. Die Diskussion darüber, inwieweit die unterschiedliche Bewertung des „amerikanischen“ Streptomycin und des „deutschen“ Conteben auch Folge der historischen Ereignisse von 1933–1945 sind, wird hier nicht geführt. – Wie sehr die Diskussion zu gänzlich unterschiedlichen Ergebnissen führen kann, zeigen J. Kimmig und J. Meyer-Rohn, Untersuchungen zur Chemotherapie der Hauttuberkulose, *Der Hautarzt* 4 (1953), 24–31, hier S. 30 in ihrer Zusammenfassung: „...das Thiosemicarbazon des p-Aminoacetylbenzaldehyds [d.i. Conteben, DS] zeigt nur eine angedeutete Wirkung.“ Sie erklären sich diesen Effekt „zum Teil“ dadurch, dass sie bei ihren Versuchen andere Stämme verwandt hätten (S. 26).

17 „Die britische Gesundheitsbehörde (UK Medical Research Council Tuberculosis Unit) veranlasste die ersten kontrollierten randomisierten Studien zur Behandlung der Tbc [1948, DS]. Dabei stellte sich schnell heraus, dass sich Resistenzen entwickeln, wenn nur *eine* wirksame Substanz zur Behandlung der Tbc eingesetzt wird. In den ersten sechs Monaten war Streptomycin deutlich wirksam (27% der Patienten ohne Streptomycin starben vs. 7% mit Streptomycin), aber nach fünf Jahren war die Letalität in beiden Gruppen nicht mehr unterschiedlich (58% vs. 76%), und bei fast allen Patienten waren die Erreger Streptomycin-resistent“, zitiert aus *Arzneimittelbrief*, 2014, 48, 57 (<https://www.der-arzneimittelbrief.de/de/Artikel.aspx?J=2014&S=57>, zugegriffen 30.4.2018).

amiden die zweite wissenschaftliche Großtat aus Elberfeld ist.^{18 19} Gerade die Beschreibung der Entwicklungsgeschichte der Thiosemicarbazone als Tuberkulostatika in Domagks Erinnerungen macht deutlich, wie wenig es sich hierbei um ein wirkliches Tagebuch handelt, sondern so verfaßt worden ist, dass wichtige Ereignisse unerwähnt bleiben: Die lückenhafte Darstellung sticht hier besonders ins Auge. Für den Januar 1944 erwähnt Domagk die Synthese eines Homologen des Conteben, des – in Domagks Nomenklatur – Propionyl-aminobenzol-thiosemicarbacid, nachdem er für den August 1943 die Q-Reihe mit dem späteren Solvoteben (Q 54, seit ~1948 Tb VI) anführt. Vorher, für Anfang August 1943, berichtet er zum ersten Mal über Tuberkulose-Versuche – genau in dem Zeitraum, in dem das spätere Conteben als P 698 in vitro getestet wird. Nicht dieses, nur andere Thiosemicarbazone erwähnt er, genauso wenig die früheren Versuche von 1941 und 1942 mit der Ausnahme einer Substanz, die im Juli 1942 synthetisiert wird.

Überblickt man die Literatur und seine Anfang der 1960er Jahre verfaßten

18 Domagk berichtet in keiner Veröffentlichung das genaue Datum der Synthese von P 698. Die Laborjournale des synthetisierenden Chemikers Hans Schmidt, die den genauen Zeitpunkt liefern können, befinden sich nicht im Bayer-Archiv. Die früheste gefundene in-vitro-Versuchsanordnung mit dieser Substanz datiert vom 20.8.1943 (Gerhard Domagk, Auswertung der Sulfonamide und verwandter Verbindungen am Tiertest, hier S. 171, in: Fritz Schönhöfer [Hg.], FIAT Review, Naturforschung und Medizin in Deutschland 1939–1946, Chemotherapie, Band 43, Wiesbaden 1948, 153–182. Früheste in-vivo-Versuche werden vom Oktober 1943 erwähnt. Im „Thiosemikarbazonbuch“ [wie Anm. 1] werden ausschließlich in-vivo-Tbc-Versuche nach dem Krieg aufgeführt. – Die FIAT Reviews sind von den Amerikanern initiierte Übersichtsarbeiten über die deutsche Forschung während des Kriegs. Der Band 43, der Domagks Ergebnisse zu P 698 (vorher **Sdt** 1041 von dem Chemiker Hans Schmidt), dem späteren Tb I und Conteben, teilweise festhält, wird fast ausschließlich von Forschern der ehem. IG Bayer bestritten. (Auch das spätere Tb III = **Be** 1374 = R 874, bezeichnet von dem Chemiker Rudolf Behnisch, findet hier Erwähnung.)

19 Das Vorwort zum Band 43 der FIAT Reviews, geschrieben Juni 1947, ist ein eindrücklicher Fall von Verdrängung und Verleugnung: In diesem Buch, in dessen Beiträgen auch von Präparaten die Rede ist, die in Menschenversuchen in der Heil- und Pflegeanstalt Arnsdorf/Sachsen oder im KZ Auschwitz/Buchenwald 'getestet' werden – ohne es zu erwähnen, schreibt der Herausgeber, „natürlich muß man dem Glück und dem Zufall auch „seine Chance“ geben“, nachdem er zuvor von der gelingenden Zusammenarbeit von Mediziner und Chemiker geschrieben hatte. Als Beispiele seien das Sontochin, ein Mittel gegen Malaria, und das in Auschwitz gefundene **Be/B** 1034 ([BuFaTa Chemie Hg.], ... von Anilin bis Zwangsarbeit, Berlin 2007, hier bes. S. 95) genannt. Domagks Kollege Walter Kikuth, Über die Sulfonamidbehandlung der Virusinfektionen in: Schönhöfer [wie Anm. 18], hier S. 274 nennt **B** 1034 ein Mittel gegen virale Infektionen. **Be/B** 1034 (KZ Auschwitz/-Buchenwald) und **B** 1034 aus Kikuths Artikel sind wohl identisch. Rudolf Wohlrab, geehrt 1942 für seine Forschung vom Generalgouverneur des besetzten Polen Hans Frank, [Chemo- und Serotherapieversuche an Flecktyphuskranken, Klin. Wochenschrift 21 (1942), 455] beschreibt **Be** 1034 als „Sulfonamid-Azoverbindung“, Kikuth **B** 1034 als „Azoverbindung aus 2-Acetylamino-8-naphthol-3,6-disulfonsäure und diazotiertem Sulfapyridin“ (S. 274). [Alle Hervorhebungen in dieser Anmerkung durch den Autor, DS.]

Erinnerungen zu diesem Thema, so muß man feststellen, dass Alles dafür getan wird, genauere Angaben zur Entwicklung von Conteben zu vermeiden. Eine entsprechende Suche im Bayer-Archiv ergibt trotz Fehlens von Laborprotokollen – dank patentrechtlicher Auseinandersetzung unter den Chemikern – als Tag der Synthese von P 698 (Conteben) den 17.4.1943.²⁰ Liest man seine Erinnerungen aufmerksam, so drängt sich der Eindruck auf, die Entwicklung von Conteben sei *nach* 1945 erfolgt.

„... [1946/47] führten unsere Arbeiten auf dem Tuberkulosegebiet“, schreibt Domagk, „experimentell zu so weitgehenden Ergebnissen, daß ich eine erste klinische Anwendung bei der Hauttuberkulose verantworten zu können glaubte“. Waren die (nach Hundeiker und Kalkoff) klinischen Versuche vor 1946/1947 verantwortungslos?²¹ Er redet vom Beginn der Versuche im Oktober 1946 in der Lupusheilstätte

20 Weitere tuberkulostatisch wirksame Thiosemicarbazone aus den Jahren 1942–1943 (O 258, P 306, P 307 und andere, nicht namentlich aufgeführte Präparate von 1941 und 1942) werden erwähnt (BAL Pharm.-wiss. Labor Elberfeld, Schmidt-Schönhöfer, 103.17.E.2.0). In dem einzig noch vorhandenen Tätigkeitsbericht über Juli-September 1943 von Schmidt erwähnt dieser Domagks hoffnungsvolle Testung des späteren Conteben (Mitte September 1943). O 258 taucht als C 278 in Domagks Erinnerungen auf ([wie Anm. 19], hier S. 204). – Im Gegensatz hierzu schreibt Domagk 1952 ([wie Anm. 7], hier S. 313), er sei bei der Mitteilung der Befunde „damals“ (1950/51) mit einem „leider nur in vitro“ belächelt worden. Mit „Befunde“ ist die antituberkulostatische Wirkung der Thiosemicarbazone/Hydrazide in vitro gemeint. Befunde, so fährt er fort, „die mich selbst aufs heftigste erregten“. Von dieser verständlichen Erregung ist in seinen Erinnerungen wenig zu spüren, für 1942 und für 1949 nicht, allenfalls nur deren Auslassung.

21 Man muss befürchten, dass es bei der klinischen Erprobung des P 698 (das spätere Conteben) oder eines früheren Thiosemikarbazons zu 'Unregelmäßigkeiten' gekommen ist. Grundmann wie Hundeiker betonen in ihren Veröffentlichungen, wie sehr „1946“ die Patienten aufgeklärt worden seien. Nach dem Studium einschlägiger Literatur muß man es bei der tiefen Verstrickung von IG Farben in die Praxis der Menschenversuche nicht für abwegig halten, wenn neu entwickelte Tuberkulostatika aus Elberfeld auf diese Weise Anwendung fänden (zB Auschwitz-faschistisches Vernichtungslager, Warszawa 1978, S. 139 und Thomas Werther, Fleckfieberforschung im Deutschen Reich 1914-1945. Untersuchungen zur Beziehung zwischen Wissenschaft, Industrie und Politik unter besonderer Berücksichtigung der IG Farben, Menschenversuche III, S. 154–158). Die Widersprüchlichkeiten in der Literatur lassen sich kaum und schon gar nicht nach der langen Zeit mit 'Vermarktungsnotwendigkeiten' erklären (zB Patentschutz für ein erst nach dem Krieg hergestelltes Conteben), wie bisweilen nahegelegt wird. Nur die möglicherweise noch vorhandenen Patientenakten der Klinik Hornheide vermögen etwas Licht in das Dunkel zu bringen. Zusatz (17.11.18): Lt. Mitteilung der Klinik existieren „keine aussagekräftigen Krankenakten“ (e-Mail vom 16.11.18), siehe Anm. 77.

Hornheide²² ²³ Tatsächlich beginnt die klinische Erprobung früher“;²⁴ Frank Ryan spricht in diesem Zusammenhang von „early in 1946,“²⁵ Einzig Hundeiker erwähnt als „erste Heilung“ mit Thiosemikarbazon bereits 1943. Überall, bei Moncorps (1947), Kalkoff (1947, 1950, 1973), Ehring (1994), Grundmann (2001), Hundeiker (2010) und (2014) ist es dieselbe Patientin Katharina Flütotte, die geheilt wird.²⁶

Grundmann schreibt: „Domagk ließ nicht locker. 1946 reiste er durch das weitgehend zerstörte Deutschland, besuchte alle ihm bekannten Kliniker und versuchte, diese von der Möglichkeit, ja Notwendigkeit eines Behandlungsversuches mit Conteben zu überzeugen“.²⁷ Frühere klinische Erprobungen erwähnt er nicht.

Es verwundert, dass Domagk 1947 in einem speziellen Nachwort seines Buches „Pathologische Anatomie und Chemotherapie der Infektionskrankheiten“ die Thiosemicarbazone kaum erwähnt, obschon seit mindestens 3 Jahren in vitro- **und** in vivo-Ergebnisse vorliegen, seit mindestens April 1946 klinische Versuche mit P 698 bzw. Tb I durchgeführt werden, und er lediglich auf die erste, kurze Originalmitteilung (siehe

22 BAL 271-2, Gerhard Domagk, Lebenserinnerungen (unveröffentlichtes Manuskript), ohne Jahr, Band I, S. 204–207, 211–213, 229. Band II, S.4. Dass Domagk den Abschluß der tierexperimentellen Arbeiten auf 1946/47 legt, hängt wahrscheinlich mit dem Einreichen der Arbeit für die „Naturwissenschaften“ im Februar 1947 zusammen (siehe Anm. 8). „Glaubwürdiger“ ist seine Erinnerung vom April 1952 (siehe Anm. 7): Da ist es „1943“, zumindest für die in vitro-Versuche. Die Erinnerungen sind Anfang der 1960er Jahre von Domagk geschrieben und kein Tagebuch, wie fälschlich behauptet wird.

23 C. Moncorps und K.W. Kalkoff, Vorläufige Ergebnisse einer Chemotherapie der Hauttuberkulose, Med. Klin. 1947, 812–816. Dessen ungeachtet gilt später (zB Anm 5, S. 549) der 17.5.1947 – der Tag der Veröffentlichung (Vortrag auf der 67. Tagung der Vereinigung rheinisch-westfälischer Dermatologen in Wuppertal am 16.5.1947, gedruckt erschienen Nov. 1947) – als Tag der ersten Heilung einer Hauttuberkulose durch Conteben.

24 Philipp Klee, 2½ Jahre Tb I-Therapie bei Lungentuberkulose, Beitr Klin. Tb. spez.Tb. Forsch.102 (1950), 625–627 nach einem Vortrag vom Okt. 1948.

25 Frank Ryan, Tuberculosis: The Greatest Story Never Told, Bath/Avon 1992, hier S. 309.

26 Das von Bayer herausgegebene Gedenkbuch an Domagk, basierend auf seinen Anfang der 1960er Jahre „skizzierten Erinnerungen“, beschreibt dies als redaktionellen Kommentar so: „1947 führten Forschungsarbeiten auf dem Tuberkulosegebiet zu so auffallenden Ergebnissen mit Thiosemicarbazonen, daß Domagk eine erste klinische Anwendung bei der Hauttuberkulose verantworten konnte“ (Bayer AG [Hg.], Gerhard Domagk-1895–1964-Lebenserinnerungen in Bildern und Texten, Leverkusen 1995, hier S. 46). In dieses Buch werden nicht die zT extrem deutsch-nationalen Vorstellungen Domagks aus seinen Erinnerungen übernommen, wenig kommt der Tuberkuloseforscher Domagk mit den Entdeckungen der Thiosemicarbazone und des INH zu Wort. Insofern ist das Anliegen Ehrings, Grundmanns und Hundeikers nachzuvollziehen, dem Tuberkuloseforscher mehr Gewicht zu geben. Dass dies mit Fälschungen (siehe V) versucht wird, liegt daran, dass sie meinen, Domagks Geheimnis – wenn sie es kennen – nicht preisgeben zu können.

27 Grundmann [wie Anm. 2], hier S. 121.

Anm. 8) des gleichen Jahres verweist.²⁸

Wie sehr auch von Bayer-Seite die rückblickende Sicht auf die Entwicklungsgeschichte des späteren Conteben vermieden wird, läßt Domagk in seinen Aufzeichnungen deutlich werden. Anlässlich einer Ehrung durch die Stadt Wuppertal im Dezember 1947 zitiert er aus der Laudatio, die Hellmut Weese, Leiter des Pharmakologischen Labors und Heilmeyer-Nachfolger in Düsseldorf, hält:²⁹ „... *An diesen [Thiosemicarbazonen] entdeckten Sie die spezifische Wirkung gegen den Tuberkelbazillus. In...Gemeinschaftsarbeit von...ist schon eine stattliche Anzahl von Verbindungen...dieser Thiosemicarbazone dargestellt worden. Die ersten Anwendungen bestätigen bereits, daß Sie auf einem richtigen Wege – wenn auch noch weit entfernt vom Ziele – sind...*“ Kein Wort darüber, dass schon mehr als 6 Jahre Forschung hinter ihnen liege, kein Wort darüber, dass die erste Heilung mit einem Thiosemikarbazon bereits gelungen sei. Diese 'Zurückhaltung' legt sich Domagk noch in den 1960er Jahren auf: In seinen Erinnerungen erwähnt er beiläufig „Conteben“ in einem Eintrag zu seiner „Reise nach Irland, Juli 1951“ – da wird es von seinem Nachfolgeprodukt INH schon beinahe ersetzt.³⁰

Am Ende seiner Arbeit stellt Klee, der Wuppertaler Klinikchef und Freund, fest, „... so dürfen wir zwar nicht sagen, daß die neuen Präparate [neben Tb I wurden noch die Thiosemicarbazone Tb V und Tb VI geprüft, DS] ein Heilmittel darstellen, das

28 Gerhard Domagk, *Pathologische Anatomie und Chemotherapie der Infektionskrankheiten*, Stuttgart 1947, hier S. 411. Die Druckbögen zu diesem Buch sieht sein renommierter Pathologenkollege Georg B. Gruber in Göttingen, Prodekan 1939–45, im Sommer 1946 durch (SUB Göttingen, COD. MS. GRUBER 1:1,55), ein SA Sanitäts-Sturmbannführer und NSDAP-Mitglied. (5 Jahre zuvor hatte Gruber Frau Domagk durch Rom geführt.) Martin Mattulat legt in seiner Abhandlung über den Wandel ärztlicher Moralkonzepte im Werk Grubers einen Wechsel in der Einstellung zur Euthanasie im Zusammenhang mit der Aktion T 4 nahe, als Gruber in einem Vortrag 1941 „der Staatsführung und der Rechtssetzung“ die Aufgabe zuweist, „hier einen erträglichen Weg im Interesse der Gesamtheit zu gehen“ (*Medizinethik in historischer Perspektive*, Stuttgart 2007, hier S. 40, 125–129). Domagk ist 1952 Nachfolger Grubers als Vorsitzender der „Deutschen Gesellschaft für Pathologie“. Eine Rezension von Mattulas Buch (<https://www.h-net.org/reviews/showrev.php?id=23457>) trägt den Titel: *A Medical Professor's Contribution to Nazi Medical Ethics*.

29 Hellmut Weese gilt wohl als unbelastet (siehe dagegen Klee [wie Anm. 41], hier S. 658). „Weese gilt – ob zu Recht oder Unrecht als aufgehendes Gestirn...“, so Hackmann an Domagk in einem Brief vom 22.10.1945 (BAL 316/2.21). Weeses Nachfolger wird der seit 1948 bei Bayer tätige ehemalige Militär-Giftgasexperte Wolfgang Wirth und seinerzeit Kollege Domagks im wiss. Beirat Karl Brandts.

30 Domagk [wie Anm. 22], hier Band II S. 27 und 79.

andere Heilverfahren einschränkt oder gar entbehrlich macht, wir halten sie aber für das erfolgversprechendste chemotherapeutische Hilfsmittel, das uns zur Zeit zur Verfügung steht“³¹ Er redet von „toxischen Nebenwirkungen“ auf Grund anfänglicher, zu hoher Dosierung, „die bei vielen Ärzten ein Vorurteil gegen die neue Chemotherapie hervorriefen“. In der damaligen Literatur wird von zwei Todesfällen 1946 und 1947 unter Tb I berichtet.³² Erst 1948 sei es möglich gewesen, nach zweijährigen Erfahrungen, Dosis und Indikation auch bei der pulmonalen Tuberkulose anzugeben, nachdem anfänglich analog der Sulfonamidbehandlung große Dosen die besten Resultate versprochen hätten, die zur Überdosierung und stärkeren toxischen Nebenwirkungen geführt haben.³³ Die 11 Mitautoren von Domagk kommen in ihrem Sammel-

31 Klee [wie Anm. 24], hier S. 627 So wenig war Domagk von der klinischen Wertigkeit des Tb I überzeugt, dass er bei der Erstpublikation der Thiosemicarbazone (veröffentlicht 1947, siehe Anm. 8) nur von der in vitro-Wirksamkeit spricht - trotz der seit 1943 bestehenden klinischen Prüfung (Hundeiker, siehe Anm. 12) bzw. 1945 fraglich (Kalkoff 1973 [wie Anm. 7], hier S.547) und Herbst 1945 (Grundmann [wie Anm. 2], hier S. 119). Der von Grundmann genannte Termin ist wenig glaubwürdig. Domagk selbst gibt in seinen Erinnerungen „Oktober/November 1945 die Wiederaufnahme der Arbeit ...“ als Termin an, jedoch existiert ein Brief an ihn vom 22.10.1945 in sein unfreiwilliges 'Exil' (Sommerhaus) bei Dahme (Holstein), weil die Besatzungsmacht ihn von seinem leitenden Posten bei Bayer entfernt hatte ([LA NRW, Abt. Rheinland NW 1022-D Nr. 8351] und Postkarten vom 18.7. und 4.8.1945 an Georg B. Gruber [SUB Göttingen, COD. MS. GRUBER 1:1,55]). In diesem Brief, der Domagk mit Interna auf dem Laufenden hält, ist auch von dem Gießener Dermatologie-Ordinarius und überzeugtem Nationalsozialisten (Walther) Schultze (Ernst Klee, Das Personenlexikon zum Dritten Reich, Frankfurt 2003, hier S. 568) die Rede, der einen Sack Kartoffeln für den abwesenden Domagk persönlich abgeliefert habe (BAL 316/2.21). Warum Domagk nach dem 2. WK soviel Zeit hatte, um Shakespeare auch im Original zu lesen, verrät er nicht (Domagk [wie Anm. 22], Band II, S. 3).

32 K.W. Kalkoff, Ergebnisse und Nebenwirkungen der Chemotherapie (Tb I E698) bei Hauttuberkulosen mit arbeitshypothetischen Rückschlüssen auf den Wirkungsmechanismus, Beitr. Klin. Tuberkulose 101 (1948), 395–404, hier S. 399/400. Er mahnt zur Vorsicht wegen „ernstere(r) Zwischenfälle“ (S. 399). Überhaupt muß hier angemerkt werden, dass diese Arbeit, die auf einem Vortrag 4 Monate nach der vorläufigen Mitteilung der ersten Heilung mit Tb I fußt, schon sehr viel kritischer gehalten ist; sie erfährt eine weitere Zuspitzung der kritischen Haltung Tb I gegenüber in seinem 1949 für das 'Thiosemikarbazonbuch' verfaßten Artikel. – Ph. Klee, Die Chemotherapie der Lungentuberkulose mit Thiosemicarbazonen, hier S. 270, in: Domagk et al. [wie Anm. 1, 267–301]. In diesem 'Thiosemikarbazonbuch' werden Thiosemikarbazon-bezogene Versuche ausschließlich nach dem Krieg beschrieben. Es hinterläßt den Eindruck, als sei die Geschichte von Tb 1–6 eine Nachkriegsgeschichte ohne Vorgeschichte, die jedoch tatsächlich 1941 schon beginnt.

33 Klee [wie Anm.32], hier S. 267. Klee, dem die frühere klinische Erprobung von P 698 (das spätere Tb I) bzw. das „Geheimnis“ wahrscheinlich bekannt gewesen sein dürfte, drückt sich auch 1950 insgesamt vorsichtig aus. Er spricht nicht von der ersten Heilung einer Hauttuberkulosepatientin 1947, sondern von „günstigen Erfolgen mit Tb I/E bei Hauttuberkulose“, was Sinn macht, wenn die „günstigen Erfolge“ schon früher beobachtet wurden. Auf der gleichen Seite schränkt er ein: „Es ist nicht leicht zu beweisen, daß die Chemotherapie die wesentliche Ursache [der Besserung, DS] ist.“ Diese Zurückhaltung findet in „Zusammenfassung und Richtlinien“ am Schluß des Artikels ihren Ausdruck. Unter Punkt A 1. heißt es: „Die Therapie der Lungentuberkulose mit den Thiosemikarbidderivaten Tb I, Tb V und Tb VI soll die bewährten konservativen Heilverfahren (Liegekur, Ernährung, Klima) und die Kollapstherapie (Pneumothorax, Plastik usw.) nicht ersetzen oder einschränken, sondern unterstützen“ (S. 299): Eine Verbeugung vor den Tuberkuloseärzten, denen die Notwendigkeit und Bedeutung ihrer Methoden bei der Gesundung ihrer Patienten bestätigt

band zu einem verhalten zustimmenden Urteil über die Behandlung der Tuberkulose mit Conteben: Sie sind alle oder teilweise verschwiegene Mitwisser: Sie schweigen lieber über die wahre Entstehungsgeschichte des Tb I als ihr geheimes Wissen preiszugeben. {Nur Kalkoff spricht in seinem Beitrag über die Therapie der Hauttuberkulose beim „Abwägen“ von Tb I- mit der konkurrierenden Vitamin D/2-Behandlung – ein Verfahren, über das 1929 zum ersten Mal berichtet und in der präantibiotischen Phase im Ausland eingeführt, in Deutschland 1947 erprobt wird – von „zweifelloso ausgezeichneten D/2-Erfolge(n)“. Er wechselt zu dieser Behandlung sogleich beim Auftreten von den „stärker akuten“ Nebenwirkungen einer Tb I-Behandlung ([wie Anm. 45], hier S. 157, 171–172).}

Während sich Conteben in Deutschland durchsetzt,³⁴ wird es als Arzneimittel in den USA, in denen das Streptomycin als überlegen angesehen wird, gemieden. McDermott legt nahe – wohl nicht ganz ernst – , warum dies so gewesen sei: In den USA sei man von deutschen Forschungsergebnissen während der Zeit des Nationalsozialismus unbeeindruckt gewesen.³⁵

Zwei amerikanische Forscher halten sich im Auftrag ihrer Tuberkulose-Gesellschaft im September 1949 (siehe V) in der gerade gegründeten Bundesrepublik auf, um über das in Deutschland so erfolgreich eingesetzte Tb I berichten zu können. Nach dem Besuch von 10 Einrichtungen (die Lungenheilstätte Mammolshöhe gehört nicht dazu, siehe III) mit über 2000 Patienten kommen sie trotz mancher Einschränkung zu dem Schluß, „... *on the basis of the present evidence there is every reason to believe that with proper caution the drug can be administered for long periods of time without undue risk*“.³⁶ Ab 1950 beginnen amerikanische Publikationen zu Conteben, das nun

wird. Ein Satz, der zunehmend in Vergessenheit geraten ist, je mehr Domagk durch 'seiner' Entwicklung der Medikamente Conteben und Neoteben (INH) zum Bezwinger der Tuberkulose stilisiert worden ist.

34 Rudolf Franke, *Moderne Therapie in Innerer Medizin und Allgemeinpraxis*, Berlin und Heidelberg 1951, hier S. 277-280. Otto Grütz, der Wuppertaler Dermatologe, schlägt Domagk 1951 (neben Charpy) für seine Conteben-Entwicklung zum Nobelpreis vor; 1952 wird Domagk von seinem Freund Loebell vorgeschlagen (<https://www.nobelprize.org/nomination/archive/list.php>).

35 Walsh McDermott, *The Story of INH*, *J. Infect. Diseases* 119 (1969), 678–683, hier S. 682.

36 H. Corwin Hinshaw, Walsh McDermott, *Thiosemicarbazone therapy of tuberculosis in humans*, *Amer. Rev. Tub.* 61 (1950), 145–157, hier S. 156. Seltsamer Weise zitiert Ryan [wie Anm. 25], hier S. 344 lediglich die kritischere Beurteilung im nächsten Absatz (S. 157): *A crude approximation of the current situation can be made by the statement that Conteben appears to have: antituberculous*

auch als „Tibione“ oder „Myrione“ in Lizenz produziert wird. Kurz vor ihrem Reisebericht erscheint eine Veröffentlichung zweier Bayer-Mitarbeiter über die erfolgreiche Conteben-Behandlung von 10000 Tuberkulosepatienten in einem amerikanischen Journal.³⁷

In dem zum 60. Gründungsjubiläum der Lungenklinik Heckeshorn herausgegebenen Buch im Jahr 2007 fallen die 3–4 'verschwundenen' Jahre – Thioacetazon „1942“ als „Tuberkulosemedikament“ und das spätere identische Conteben „1946“ – kaum auf. Das gilt um so mehr, wenn man die erste Heilung einer Hauttuberkulose für 1943 ansetzt. In einer Tabelle der Tuberkulosemedikamente erscheint Thioacetazon für das Jahr 1942, während es im Text heißt: „Seit 1940 arbeiteten G. Domagk und seine Mitarbeiter an der Entwicklung eines Tuberkulosemedikamentes auf der Basis der Sulfonamide und konnten 1946 das Thiosemikarbazon (Tb I, Conteben) anbieten“ – so als wären Thioacetazon und Conteben verschiedene Stoffe.³⁸

III Mammolshöhe³⁹

Auf der Mammolshöhe im Taunus liegt eine Lungenheilstätte für tuberkulosekranke Kinder und Jugendliche. Im Februar 1947 wird die Leitung dieser Einrichtung Wer-

activity of the same general order as paraaminosalicylic acid, and a potential toxicity somewhat like the arsenicals used in the treatment of syphilis.

37 Anton Mertens and Rolf Bunge, The Present Status of the Chemotherapy of Tuberculosis with Conteben, a Substance of the Thiosemicarbazone series, Amer. Rev. Tub. 61 (1950), 20–35. Mertens unterstand ab 1942 die Pharma-Verkaufsabteilung „Deutschland“ bei IG Farben-Bayer (<https://www.deutsche-biographie.de/sfz62081.html>, zugegriffen 1.7.2018).

38 Robert Kropp, Tuberkulosebekämpfung in der Bundesrepublik Deutschland nach 1945. Eine Übersicht, in: Vera Seehausen et al. [Hgg.], Von der Phthiologie zur Pneumologie und Thoraxchirurgie. 60 Jahre Lungenklinik Heckeshorn, Stuttgart 2007, 8–12, hier S. 11. Der Autor beruft sich auf eine Tabelle in Nikolaus Konietzko und Robert Loddenkemper, Tuberkulose, Stuttgart New York 1999, hier S. 109. Dort wird zugleich auf S. 118 auf die Identität von Thioacetazon und Conteben hingewiesen. Robert Kropp nimmt mit seiner Formulierung, wie es zur Entwicklung des Contebens kommt, eine von K. Radenbach (Chemotherapie der Tuberkulose, Chemotherapia 2. (1961), 7–41, hier S. 7) gewählte Ausdrucksweise auf – der Artikel ist Domagk zum 65. Geburtstag gewidmet. Auch hierin bleibt das Datum für die Entdeckung der klin. Wirksamkeit von Tb I offen.

39 Ein Artikel: Pitt von Bebenburg: *Arzt tötete Kinder bei Arzneitests*. In: *Frankfurter Rundschau*. 21. Februar 2018, war maßgeblich für diese Recherche. Zugrunde liegt dem Artikel in der FR: Thomas Gerst, Catel und die Kinder. Versuche an Menschen - ein Fallbeispiel 1947/48, 1999 – Zeitschrift für Sozialgeschichte des 20. und 21. Jahrhunderts 15 (2000), 100–109.

ner Catel übertragen,⁴⁰ der bis Kriegsende Professor für Kinderheilkunde in Leipzig ist. Er ist maßgeblich für die „Kindereuthanasie“ verantwortlich. Dennoch wird er im Entnazifizierungsverfahren in Wiesbaden als „Unbelasteter“ eingestuft.

Bereits im März 1947 beginnen klinische Tests mit Tb I unter dem neuen Chef mit fachkundiger Beratung von Domagk, der herbeieilt, als es schon bald zum ersten tödlichen Behandlungsfall kommt. Eine rasche Veröffentlichung dieses Todesfalles, nicht etwa von Domagk gefordert, lehnt Catel unter Verweis auf die schwierige Lage von IG Farben ab. Als es innerhalb kurzer Zeit zu einem erneuten Todesfall kommt, spitzen sich die Differenzen zwischen Catel und seiner Oberärztin wegen der „katastrophalen Ergebnisse im Zusammenhang der ersten Versuche mit Tb I 698“ zu, so zitiert Thomas Gerst den Ehemann der Oberärztin, der als Mediziner die Obduktion des ersten gestorbenen Kindes vornimmt. Die Oberärztin verhindert durch sofortiges Absetzen des Medikaments weiteres Unglück und nimmt deswegen Kontakt mit der vorgesetzten Behörde auf. Catel fühlt sich beim „Landeshauptmann“ diffamiert und schreibt an Domagk Anfang August 1947: „Die Angelegenheit ist so unglaublich und steht außerhalb jeder Diskussion, daß ich mich nicht weiter verbreitern möchte. Ich wurde jedoch vom Ministerium dieserhalb interpelliert, stieß aber auf ein großes Verständnis.“⁴¹ Erst ein dritter Todesfall zwingt die vorgesetzte Behörde, ein Gutachten erstellen zu lassen, von dem berühmten Internisten Franz Volhard, dem väterlichen Freund von Catel.⁴² Er kommt zu dem Schluß, dass die Vorhaltungen gegen Catel unbegründet seien, im Gegenteil, „eine Verpflichtung bestehe, das neue offenbar recht wirksame Präparat angesichts der Hoffnungslosigkeit der Erkrankung und ihrer

40 Ernst Klee, *Deutsche Medizin im Dritten Reich-Karrieren vor und nach 1945*, Frankfurt 2001, hier S. 315, 343. Drigalski, Leiter der Medizinalabteilung im Hessischen Innenministerium, bietet ihm, Catel, diese Stelle an, bevor Drigalski im gleichen Jahr suspendiert wird, nachdem „er sich auffällig um die Einstellung von NS-Medizinern“ bemüht.

41 BAL 316-003-207. Brief vom 5.8.1947, Catel an Domagk.

42 Der 73jährige Volhard wird 1945 von den Amerikanern als Klinikdirektor der Frankfurter Universitätsklinik eingesetzt. 1946 versucht er vergeblich zusammen mit Heilmeyer das Gericht im Nürnberger Ärzteprozeß „von der Harmlosigkeit der Versuche zur Trinkbarmachung von Meerwasser zu überzeugen“, die unter Beiglböck im KZ Dachau ausgeführt wurden. Nach Beiglböcks Entlassung aus dem Gefängnis 1951 findet dieser bei Heilmeyer eine Stelle. – Volhard ist u.a. „förderndes Mitglied“ der SS von 1933–39 (Claudia Kronschwitz, *Franz Volhard. Leben und Werk*, Frankfurt 1997, hier S. 160). Eine Mitgliedschaft in der NSDAP wird (wohl schon früher) wegen seiner Freimaurerzugehörigkeit abgelehnt, Volhard selbst datiert einen vergeblichen und nicht weiterverfolgten Antrag nach Kriegsende auf das Jahr 1942, den er gestellt habe, um das Eigentum seines „jüdisch versippten“, emigrierten Sohns zu retten..

bisherigen arzneilichen Therapie weiter zu erproben und mit der durch die Erfahrung gewachsenen Vorsicht zu verwenden“. Dieses Urteil ist um so unverständlicher, als Volhard ein Bericht eines Kinderarztes des Wuppertaler Krankenhauses vorliegt, der von zum Teil heftigen Nebenwirkungen des Präparats spricht, die allerdings sofort verschwinden, wenn das Präparat abgesetzt wird. Ein zweiter Bericht stammt aus der Lupusheilstätte Hornheide, in der es im Juli 1947 zu einem Todesfall unter Conteben mit einem Mädchen kommt. Auch hier wird zu besonderer Vorsicht gerade bei Kindern geraten. Alle weiteren Bemühungen des Ehemanns der Oberärztin verpuffen:^{42a} Für die Medizinalabteilung ist der Fall Ende 1947 abgeschlossen. Nur Catel erinnert sich an die Besuche Domagks auf der Mammolshöhe, wo sie sich nach getaner Arbeit so manches Mal bei Wein über den gemeinsam geschätzten Ernst Nolde unterhalten hätten – von den toten Kindern ist keine Rede.⁴³

In seinem Vortrag „Über die Behandlung der kindlichen Tuberkulose mit Thiosemikarbazon“ im August 1948 geht Catel auf 2 der bisherigen 3 Todesfälle ein. „Es muß nachdrücklich betont werden, daß die perorale Applikation des Thiosemikarbazons auch in der mitgeteilten vorsichtigen Weise das Auftreten *toxischer Erscheinungen* zur Folge haben kann, die an stets wiederkehrenden *Initialsymptomen* ... bemerkbar werden. Bei sorgfältiger Beachtung derselben und *sofortiger* [kursiv i.O., DS] Absetzung des Mittels ... können bedrohlichere Symptome anscheinend immer verhütet werden. In Unkenntnis dieser Erfahrungstatsache am Beginn der neuen Therapie stieß uns das furchtbare Unglück zu, bei 2 Patienten trotz Beachtung aller Sorgfaltspflichten den tödlichen Ausgang nicht abwenden zu können“.⁴⁴ Nichts Anderes hatte die behandelnde Oberärztin von Beginn an vergeblich gefordert. Ein vierter Todesfall sollte sich

42a Insbesondere kritisiert er heftig und vergeblich, dass die Kinder ohne Einwilligung der Erziehungsberechtigten behandelt worden seien (siehe Anm. 21).

43 Werner Catel, *Leben im Widerstreit. Bekenntnisse*, Nürnberg 1974, hier ab S. 84. Nur Frank Ryan ([wie Anm. 25], hier S. 310) erwähnt Werner Catel und die Mammolshöhe, jedoch ohne weiteren Kommentar.

44 Werner Catel, *Über die Behandlung der kindlichen Tuberkulose mit Thiosemikarbazon*, *Monatsschrift für Kinderheilkunde* 97 (1949), 183–185. Von ihm wird kein Beitrag in das „Thiosemikarbazonbuch“ von 1950 [wie Anm. 1] aufgenommen. – F. Böhm, dessen Arbeit: *Der aktuelle Stand der Forschung über neue Chemotherapeutika gegen die Tuberkulose*, DMW 1946, 128–130, hier S. 128 von Domagk in die Literaturliste aufgenommen wird, schreibt, die Ereignisse der Mammolshöhe vorwegnehmend: „...daß es zu schweren Schäden führen kann, wenn Patienten über neue Therapiemöglichkeiten falsch informiert werden, besonders dann, wenn diese falsche Unterrichtung zu einer Änderung ihrer bisherigen günstigen Einstellung zu den zur Zeit üblichen Behandlungsmethoden gegenüber führen würde...“ Ähnliches wirft die behandelnde Ärztin Catel vor.

1948/49 ereignen. Zur Zeit seines Vortrages ist es bei 61 behandelten Patienten – diese Zahl nennt er – zu drei Todesfällen gekommen.

Die Vorkommnisse auf der Mammolshöhe müssen neu beurteilt werden, nachdem Tb I bzw. P 698 wahrscheinlich sehr viel früher klinisch angewandt wird; zudem liegen dem Gutachter Volhard Mitteilungen von Ärzten vor, die vor den toxischen (auch letalen) Nebenwirkungen gerade bei Kindern warnen; auch nachdem Kalkoff ab 1947 eine Behandlungsalternative mit Vitamin D2 vorliegt, die sofort in seiner Klinik nach Auftreten von Nebenwirkungen von Tb I ergriffen wird. Man könnte einwenden, dass diese Behandlungsalternative mit Sicherheit nur bei der Hauttuberkulose gegeben ist, bei den anderen Formen der Tuberkulose umstritten ist. Eindeutig klar hingegen ist und alle Autoren sind sich darin einig, dass sofortiges Aussetzen der Behandlung mit Tb I nach Auftreten von deutlichen Nebenwirkungen geboten ist, um diese zum Abklingen zu bringen.

Nach Hundeiker ist Tb I bereits ab 1943 klinisch getestet worden. Die erste Heilung einer Hauttuberkulose erfolgt nach ihm 1943 und nicht, wie in den wissenschaftlichen Publikationen genannt wird, 1946 oder 1947. In dem „Thiosemikarbazonbuch“ erscheint der Aufsatz von Kalkoff mit der taggenauen Datierung der Einnahme von Tb I im Jahr 1947.⁴⁵ Wie läßt sich erklären, dass die toxischen Nebenwirkungen von Conteben oder einem früheren Thiosemikarbazon, bes. bei Kindern, nach wahrscheinlich längerer klinischer Testung (1943-46) ab 1947 mindestens fünf Todesfälle hervorrufen, nachdem ein weiterer Todesfall für 1946 in der Literatur beschrieben ist⁴⁶. Erklären ließe sich dies damit, dass toxische Nebenwirkungen im Nationalsozialismus hingegenommen werden, zumal bei Tuberkulosekranken, wie dies heute undenkbar erscheint. Sinn macht es, wenn das lang anhaltende Schweigegebot die klinischen Versuche in Hornheide oder anderswo 1943–1945 vertuschen soll, weil es eher Versuche am Menschen gewesen sein könnten. Eine Frage, die sich sofort aufdrängt, ist die, ob P 698/Tb I oder eines der Vorgängerpräparate auch anderswo zu

45 K.W. Kalkoff, Zur Behandlung der Hauttuberkulose mit Tb I/698/E in: Domagk et al. [wie Anm. 1], hier S. 145: „vom 14.2. bis 31.8.1947...“ bzw. S.161: gesamte Behandlungszeit „12.2. bis 14.10.47“.
46 Klee [wie Anm. 25], hier S. 270.

Kriegszeiten klinisch getestet und darüber nicht berichtet wird.⁴⁷ Oder waren die vier Todesfälle von der Mammolshöhe Folge eines unglücklichen Zusammentreffens eines Medikamentes, dessen Dosierung bes. bei Kindern noch ungewiß ist, mit einem Kinderarzt in leitender Stellung, den man als „Kindereuthanasiearzt“ bezeichnet und der sich selbstherrlich, der Rückendeckung im Ministerium gewiß, über Warnungen hinwegsetzt. Vieles deutet darauf hin. Aber auf jeden Fall hätte Domagk, dem die Ergebnisse aus früheren klinischen Erprobungen bekannt sein müssen und die in das Volhard'sche Gutachten einfließen, seine Verantwortung für Tb I wahrnehmen und die klinische Erprobung bis auf Weiteres einstellen müssen. Oder war er, wie sein Biograph schreibt, „ungeduldig“, nachdem die Substanz schon seit 1943 bekannt war?⁴⁸

IV INH

Nach der Publikation von Tb I als tuberkulostatischem Thiosemikarbazon im Jahr 1947 setzt in Europa und USA die Suche nach einem wirkungsvolleren und dabei nebenwirkungsärmeren Medikament ein. Bayer schlägt den Weg ein, „eine umfassende chemische Bearbeitung dieser Gruppe [„Säurehydrazide und Hydrazidhydrazone“, DS] ...“ vorzunehmen und auf diese Weise zum Ziel zu gelangen, das mit der Darstellung des Isonicotinsäurehydrazids gelingt.⁴⁹ 1945 hatte Vital Chorine in französischer Sprache und deshalb unbemerkt – wie Ryan vermutet – außerhalb Europas über die tuberkulostatische Wirksamkeit in vivo von Nicotinsäureamid (Vitamin B 6) publiziert.⁵⁰ Es

47 Gerst [wie Anm. 37], hier S. 101: „Über damit durchgeführte Therapieversuche an Tuberkulose-Kranken vor Kriegsende ist nichts bekannt.“ „Geheimpräparat(e) I.G. Farben“ hat es im 3. Reich gegeben: zB Mesudin, später Marfanil genannt (Proppe, Ein Leben für die Dermatologie, Berlin 1993, hier S. 189 und Schreus, Klin. Wochenschrift 21 (1942), 15). Über die Geschichte des Mesudin berichtet Lesch, John E.: *The First Miracle Drugs: How the Sulfa Drugs Transformed Medicine*, Oxford 2007, hier S. 98. Man könnte auf die Idee kommen, die Präparate aus der Gruppe der Thiosemicarbazone, speziell Conteben oder besser P 698 seien ebenfalls ein solches Geheimpräparat. Mesudin bzw. Marfanil ist im Dez. 1941 mit seiner bis dahin geheim gehaltenen Strukturformel publiziert worden (Klarer, Klin. Wochenschrift 20 (1941), 1250).

48 Grundmann [wie Anm. 2], hier S. 112. Kalkoff (siehe Anm. 7) datiert die Synthese des später Conteben genannten Präparats auf 1942.

49 Gerhard Domagk, Hans A. Offe und Werner Siefken, Ein weiterer Beitrag zur experimentellen Chemotherapie der Tuberkulose (Neoteben) *DMW* 77 (1952), 573–578, hier S. 575. Er selbst gibt 1949/1950 als Zeitpunkt der Herstellung von INH an (Domagk [wie Anm. 7], S. 312, 340).

50 Vital(y) Chorine, *Action de l'amide nicotinique sur le bacilles du genre Mycobacterium*, *C. R. Acad. Sci.* 220 (1945), 150. Guy und Anne Youmans rechnen Nicotinamid zu 31 Verbindungen und Verbindungsgruppen, die zwar in vivo wirksam, aber „clinically inactive, untried, or unproved“

ist anzunehmen, dass Domagk die französische Literatur bekannt ist, denn es gibt Kontakte zu André Girard, einem Chemiker, der neue, von ihm synthetisierte Thiosemicarbazone (zB 3-Pyridin-aldehyd-thiosemicarbazone) mit Tb I vergleicht.⁵¹ Auch wegen der guten Kontakte Heinrich Hörleins, Domagks Vorgesetztem, zu Ernest Fourneau am Pasteur-Institut in Paris, ist davon auszugehen, dass Domagk über die französische Literatur informiert ist. Die Arbeit von Chorine zitiert er jedoch überhaupt nicht. Das verwundert umso mehr, als sich manche Zeilen bei ihm lesen lassen wie gegen Chorine geschrieben.⁵² Amerikanische Forscher bestätigen 1948 die Ergebnisse von Chorine, ohne seine Publikation zu kennen, und ziehen daraus die (falsche) Schlußfolgerung, tuberkulostatische und Vitamin-Aktivität seien positiv miteinander korreliert. Auf diese These wird Herbert Fox von Hoffmann-La Roche in Nutley/USA aufmerksam und versucht sie 'chemisch' zu widerlegen, indem er verschiedene Pyridinabkömmlinge synthetisiert und dabei im August 1949 auf dem Weg zum Isonicotinaldehyd-thiosemicarbazone das INH herstellt, das keine Vitamin-Aktivität zeigt. Das INH steht nicht in seinem Fokus und wird deshalb erst im Spätjahr 1951 auf seine antituberkulöse Aktivität klinisch untersucht, im Gegensatz zum unbekanntem Isonicotinaldehyd-thiosemicarbazone, das schon Anfang 1951 getestet wird und dem die ganze Aufmerksamkeit gilt. Fox streicht die Bedeutung der Entdeckung der Thiosemicarbazone heraus: „Their discovery by Domagk and his co-workers ... is a great forward step in the conquest of tuberculosis“⁵³

seien (Tuberculosis and Other Mycobacterial Infections in: R.J. Schnitzer, Frank Hawking [Hgg.], Experimental Chemotherapy, Vol. II, Part I, New York London 1964, 393–499, hier S. 458–460).

51 C. Levaditi, A. Girard, A. Vaisman et A. Ray, Etude expérimentale de l'activité antituberculeuse de la bêta-pyridine-aldehyd-thiosémicarbazone, C. R. Acad. Sc., 231 (1950), 1174–1176 und dies., Comparaison entre G 469 de Girard et le Tb I de Domagk du point de leur activité antituberculeuse chez la souris, C. R. Soc. Biol. 145 (1951), 60. Im „Thiosemikarbazonebuch“ werden bei Domagk (S. 140–141) Levaditi et al. sechsmal zitiert.

52 Domagk [wie Anm. 7], hier S. 313. Im Gegensatz dazu: Hans Offe, Werner Siefken und Gerhard Domagk, Neoteben, ein neues, hochwirksames Tuberculostaticum und die Beziehungen zwischen Konstitution und tuberculostatischer Wirksamkeit von Hydrazinderivaten, Die Naturwissenschaften 39 (1952), 118. – Ernest Fourneau, Chemiker und Pharmakologe, ist in leitender Funktion am Institut Pasteur. Er ist Vizepräsident des deutsch-französischen Komitees in den 1930er Jahren und Freund von Otto Abetz, sein 'Pendant' auf deutscher Seite und späterer deutscher Botschafter in Paris, der sich ab 1941 stark macht für Judendeportationen aus Frankreich. Barbara Lambauer spricht von „opportunistischem Antisemitismus“ in: VfZ, 53 (2005), 241–273, https://www.ifz-muenchen.de/heftarchiv/2005_2_3_lambauer.pdf (zugegriffen 15.5.2018). – „Diese Befunde stimmen mit den in der französischen Literatur vorliegenden überein ...“ schreibt Domagk ([wie Anm. 22, hier Band I, S. 206). Die Schwierigkeit, aus seinen Erinnerungen über die Entwicklung des Conteben verlässliche Aussagen zu treffen, liegt darin, dass diese geschrieben worden sind, nicht um diese Entwicklung aufzuhellen.

53 Fox [wie Anm. 3], hier S. 131, 132 (siehe Anm.55. Dem 'Widerlegen' gehen viele Experimente vor-

Gerade weil die zeitgleiche Synthese des INH durch US-Firmen von Domagk, aber auch von nachfolgenden Autoren wie Hundeiker und Grundmann als Folge der Beschlagnahme und nur teilweisen Rückgabe der Conteben-Unterlagen durch die Amerikaner 1945 angesehen wird, lohnt sich ein genauerer Blick. Zur damaligen Zeit wird an 4-substituierten Pyridinen (das sind γ -Picoline bzw. Isonicotinsäurederivate) intensiv geforscht. 1944 synthetisieren niederländische Chemiker in einem aufwendigen Verfahren das bisher nicht darstellbare Isonicotinaldehyd (d.i. die Ausgangssubstanz zum Thiosemikarbazon) in geringer Ausbeute, an dessen Darstellung schon lange geforscht wird.⁵⁴ Fox von Hoffmann-La Roche stellt 1951 in New York auf einem Kongress einen neuen Syntheseweg des Isonicotinaldehyd-thiosemikarbazon vor, aufbauend auf Forschungsergebnissen der amerikanischen Chemiker McFaydon und Steven, in dem er das unbeständige Isonicotinaldehyd mit Thiosemikarbazid abfängt und das gewünschte, bisher unbekannte Isonicotinaldehyd-thiosemikarbazon erhält. Das INH selbst ist ein – erst später auf seine tuberkulostatische Aktivität getestetes – Zwischenprodukt, hergestellt aus Isonicotinsäuremethylester und Hydrazin. Fox macht keinen Hehl daraus, wie wichtig die Entdeckung der Thiosemicarbazone ist: „In the light of this work [Domagks DS] it seemed logical to prepare the pyridin analog of Tibione ...“⁵⁵

aus: Es ist wohl eine Sicht von später.) Zum Zeitpunkt: Päuser [wie Anm. 4], hier S. 32. Aus Sicht von Hoffmann-La Roche, Basel: B. Fust, Die Entwicklungsgeschichte von Rimifon „Roche“ in: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, 1952, 325–327. – Die in vitro/vivo-Tests in Nutley/USA führen Grunberg und Schnitzer durch. Letzterer war bis 1938 bei IG Farben/Hoechst Leiter des chemotherapeutischen Labors. Nach einer Deportation ins KZ Buchenwald 1938/39 wurde er zur Emigration gezwungen. – Diese Sicht wird auch in J. Kimmig und K.-H. Schulz, Zur Chemotherapie der Hauttuberkulose, MMW 97 (1955), 1557–1160 vertreten.

54 J.P. Wibaut, E.C. Kooyman and H. Boer, Preparation of 4-pyridylmethanal, Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas, 64 (1945), 30.

55 Fox, Synthetic Tuberculostats. III. Isonicotinaldehyd Thiosemicarbazone and Some Related Compounds in: Main Congress Lecture and Lectures in Sections, Basel 1952, 299–300. (Die Beiträge „Synthetic Tuberculostats. I und II“ von Fox, S. 296–299, machen deutlich, dass umfangreiche chemische Versuche vor der Erstpublikation [Moncorps und Kalkoff] der Struktur von P 698 im Nov. 1947 [wie Anm. 23] durchgeführt werden, die zur Synthese der aktiven 3-Aminoisonicotinsäure führen. In der Tat ist es „logical“, Isonicotinsäure mit der Thiosemicarbazongruppe von Conteben zu verknüpfen.) Kurze Zeit später, Nov. 1951, berichten die französischen Forscher um Levaditi, dass ihnen die Amerikaner Grunberg und Leiwant (Hoffmann-La Roche) zuvorgekommen seien (Mai 1951) bei der Veröffentlichung ihrer Ergebnisse zur „activité antituberculeuse de la γ -pyridine-aldehyde-thiosémicarbazone (G 527), isomère du G 469“ in: Annales de l'Institut Pasteur 82 (1952), 102–104. – Ein knapper Kongressbericht über die Arbeiten von Fox und Girard erscheint unter dem Titel: „Synthetic Tuberculostats Show Promise“ in: Chemical and Engineering News, Sept. 1951, 3963–3964.

Auf dem 58. Internisten Kongress April 1952 legt Domagk seine Überzeugung von der Entdeckungsgeschichte des INH dar. Es sei „ganz unwahrscheinlich“, wie behauptet werde, bei der Synthese des INH von Isonicotinsäure auszugehen, denn diese und verwandte Präparate würden nicht nur die Tuberkelbazillen in ihrem Wachstum nicht hemmen, sondern seien in bestimmten Verdünnungen sogar ein Wachstumsfaktor. Auf Grund eigener, von Chorine abweichender Untersuchungsergebnisse kann Domagk den 'anderen' Weg, zum Nicotinaldehyd-thiosemikarbazon und seinen Isomeren und damit zum INH zu kommen, nicht nachvollziehen.⁵⁶ Seine Chemiker hätten ihn warnen müssen, dass seine Argumentation in eine Sackgasse führt.

Heilmeyer, der Conteben für Bayer und Rimifon (INH) für Hoffmann-La Roche Basel in seiner Freiburger Klinik erprobt, schreibt in seinen Erinnerungen: „... Domagk war [1956, DS] verärgert darüber, daß dieser von ihm entdeckte, so hochwirksame Stoff gleichzeitig auch in Amerika gefunden war. Er war der Meinung, und sprach das sogar öffentlich aus, daß hier eine Art geistigen Diebstahls der Amerikaner vorliege. Ich stand in der Diskussion auf und legte dar, daß diese Entdeckung doch in der Luft gelegen habe. Die große primäre Tat sei die Entdeckung der Thiosemicarbazone gewesen. Nachdem diese bekannt waren, war es kein weiter Schritt, sie mit Nicotinsäure zu verbinden. ... Bei den zu dieser Synthese notwendigen chemischen Prozessen trat das INH als Zwischenprodukt auf. In jeder chemotherapeutisch forschenden Firma werden alle chemischen Stoffe, die bei den Arbeiten anfallen, systematisch auf ihre Wirksamkeit geprüft. Es erschien mir deshalb nicht überraschend, daß auf diese Weise das INH als wirksames Tuberkulostatikum gleichzeitig in verschiedenen Laboratorien

⁵⁶ Domagk [wie Anm. 7], hier S. 312–313. E. Grunberg und B. Leiwant, Anti-Tubercular Activity in vivo of Nicotinaldehyd Thiosemicarbazone and Its Isomers, Proc.Soc. Exp.Biol. Med. 1951, 47-50. E. Grunberg und R.J. Schnitzer, Studies on the Activity of Hydrazin Derivates of Isonicotonic acid in the Experimental Tuberculosis of Mice, Quat. Bull. Sea View Hosp., 1952, 3–11. – Domagk ist auch auf jenem Kongress in New York anwesend. Er muss die von Fox gezeigten Formeln des INH und des Isonicotinaldehydthiosemikarbazon gesehen haben. Lapidar kommentiert er in seinen Erinnerungen: „In den Vorträgen hatte ich keine Formeln gesehen, die mir nicht schon bekannt waren und über die ich nicht schon ein Urteil besaß“ (Domagk [wie Anm. 22], hier Band II, S. 158). Dieser zuletzt zitierte Satz ist nur mit 3 Auslassungspunkten – nicht der einzige bedeutsame redaktionelle Eingriff – im von Bayer herausgegebenen Buch ([wie Anm. 26], hier S. 76) erwähnt: Alle Fragen zu den Thiosemikarbazonen und dem INH sollen nach Möglichkeit unterbleiben.

der Alten und Neuen Welt gefunden worden war...^{57 58}

Was hier Heilmeyer klarsichtig und den Tatsachen entsprechend erzählt, ist Domagk verschlossen. Es gehört zu dem Geheimnis, warum Domagk nicht frei genug ist, diese Realität anzuerkennen. Es paßt in die damalige Zeit und den Umgang mit der nationalsozialistischen Erbschaft, sich erst als Opfer Hitlers und dann als Opfer der Alliierten zu sehen, um so eine individuelle Verantwortung leichter leugnen zu können. Unter diesem Mantel bleibt die Verstrickung unsichtbar. Ehring (1994), Grundmann (2001) und Hundeiker (2010, 2014) wollen den bisher verkürzt geschilderten Ablauf der Conteben-Entwicklung dem tatsächlichen 'anpassen', was ihnen nur mit Hilfe von Fälschungen (siehe V) teilweise gelingt: Sie scheuen sich, den Beginn der Thiosemicarbazon-Entwicklung in die NS-Zeit mit allen Konsequenzen zu legen. Damit bleibt die Entdeckung der tuberkulostatischen Wirkung der Thiosemicarbazone und die Bedeutung des Conteben für die Entwicklung des INH nicht angemessen gewürdigt: Der Tuberkuloseforscher Domagk steht zu Unrecht ganz im Schatten des Sulfonamidforschers Domagk: Selbst er mißt in seinen Erinnerungen der Entwicklung des Conteben

57 Ludwig Heilmeyer, Lebenserinnerungen, Stuttgart 1971, hier S. 88. In der Tat waren neben Hoffmann-La Roche/Nutley und Squibb in den USA in Europa neben Bayer die beiden schweizerischen Firmen Ciba-Geigy und Hoffmann-La Roche/Basel und die Pariser Forscher um Girard auf der Fährte des INH bzw. Isonicotinaldehyd-thiosemicarbazon. Dass sich Bayer/Leverkusen und Hoffmann-La Roche so schnell 1952 darauf verständigen, dass sie von einander unabhängig und gleichzeitig INH entwickelten, liegt wohl daran, dass INH keine patentierbare Substanz seit 1912 ist. Was Heilmeyer anspricht und wohl ein wesentlicher Beweggrund für das Erscheinen von Grundmanns Domagk-Biographie ist, ist der Versuch, Domagk als 'Bezwinger' der Tuberkulose zu installieren, und damit Conteben und INH unlösbar mit seinem Namen zu verbinden (Grundmann [wie Anm. 2], hier S. 6). Das 'Risiko', auch nach über 50 Jahren noch nach den Jahren 1942–1945 gefragt zu werden, meint der Autor vernachlässigen zu können (siehe Anm. 16). – Die Erinnerungen von Heilmeyer sind, was die Zeit des Nationalsozialismus angeht, exemplarisch für Selbsttäuschung und Verleugnung: ein Fall von Selbstentnazifizierung.

58 Die Überzeugung Domagks, Opfer eines Betrugs zu sein, wurzelt in einem durchaus adäquatem Gefühl, auf die Anerkennung eines wichtigen Teils seiner Lebensleistung verzichten zu müssen, kann man vermuten. Dieses Opfer findet nahtlos Anschluß an seine zumindest im Entnazifizierungsverfahren geäußerte Ansicht, Opfer des Nationalsozialismus wegen der Gestapohaft zu sein, die bei ihm fast eine Woche dauert (tatsächlich: 3½ Tage). Inwieweit eigene oder/und fremde Beweggründe dazu beigetragen haben, diese Form der Verarbeitung zu suchen, kann auf dem jetzigen Kenntnisstand nur spekuliert werden. Auf jeden Fall bieten sich „Besatzungsinspektoren“ oder die „Amerikaner“ als Verursacher des Betrugs ideal an. – Die Figur des „geistigen Diebstahls“ erscheint 1948 [wie Anm. 18], hier S. 171 bei Domagk: „...da aber unsere Ergebnisse nunmehr aus unseren Protokollen seit vielen Monaten auch im Ausland bekannt sind...“ Sabine Päuser dazu: „...Die Rechtsanwälte von Roche wiesen Bayer schon 1952 darauf hin, dass in den Panzerschränken nach dem Krieg nichts zu finden gewesen war...“ (e-mail vom 7.5.2018). Die Entwicklungsgeschichte des INH aus amerikanischer Sicht: W. McDermott, Isonicotinic acid derivatives in treatment tuberculosis; history of the devel, Transactions of the annual meeting NY, 1952, 421–424.

keine wesentliche Bedeutung zu.

Hundeiker erzählt diese Geschichte so ganz anders. Dadurch, dass von den beschlagnahmten Unterlagen nur die, die die Weiterentwicklung des Conteben „in Richtung INH“ betreffen, nicht von den „Besatzungs-Inspektoren“ zurückgegeben werden und somit verschollen bleiben, läßt sich diese Erzählung nicht nur nicht widerlegen, sondern sie öffnet den Raum für weitere Spekulationen. In der verfügbaren wissenschaftlichen Literatur finden sich keine plausiblen Hinweise für diese Sichtweise.⁵⁹ Dass die in vivo-Versuche und die klinische Erprobung des Conteben noch zu Kriegzeiten erfolgt, erscheint hingegen plausibel, nachdem für den Zeitpunkt seiner Synthese 1943 angegeben wird.⁶⁰

V Fälschungen

Drei in diesem Zusammenhang besonders auffällige Irreführungen aus Grundmanns Domagk-Biographie seien hier erwähnt. Sie ergeben einen Sinn: Die Jahre von der Entdeckung der Thiosemicarbazone (1941–1944) bis zur ersten Heilung einer Hauttuberkulose (bei Domagk 1947, bei Grundmann 1946) bleiben im Dunkeln, werden aber so verkürzt, dass die klinische Erprobung von Tb I Anfang 1946 erfolgt. Es wird eine Spur gelegt, die Weiterentwicklung des Conteben habe zum erkennbaren Nachfolgepräparat (INH) schon 1943/44 begonnen. Die Amerikaner hätten sich früh des Contebens bemächtigt und deren Forschungserfolge bis hin zum INH resultierten letztlich aus gestohlenen Ergebnissen. Die Prioritätsfrage wird nachträglich zugunsten Bayers entschieden, nachdem man sich 1952 der amerikanischen Besatzungsmacht habe beugen müssen.⁶¹

Die beiden amerikanischen Tuberkuloseforscher Corwin Hinshaw und Walsh Mc-

⁵⁹ Hundeiker [wie Anm. 10], hier S. 395.

⁶⁰ Kalkoff [wie Anm. 7], hier S. 549 (1942). Domagk [wie Anm. 7, hier S. 340 (1943)]. Die erste Synthese eines wirksamen, aber zu toxischen Thiosemicarbazon wird für Ende 1941 angegeben.

⁶¹ Hundeiker vermutet in den zeitlichen Unklarheiten hinsichtlich des Conteben und seiner Weiterentwicklung INH geheime Absprachen: „Domagk war möglicherweise auf Abmachungen zwischen Bayer und den US-Firmen über die "gleichzeitige Entwicklung" festgelegt“ (e-mail vom 19.5.18).

Dormitt reisen mit einem Forschungsauftrag im Spätsommer 1949 und nicht, wie Grundmann Glauben machen will, „im August 1947“ nach Deutschland.⁶² Der Aufenthalt der beiden Ärzte im besiegten Deutschland wird eher wie ein Beutezug geschildert: Sie „konnten Conteben in gehörigen Mengen mit nach USA nehmen“. Erleichtert wird Grundmann diese Schilderung durch einen Artikel darüber in der TIME, in der von „war booty“ die Rede ist. Dieser Artikel ist zwei Monate nach der Deutschlandreise erschienen und nicht, wie behauptet, 20 Jahre später: 1969. Doch was wird damit nahegelegt? Das Conteben sei 1947 in die USA gelangt und alle weitere Entwicklung hin zum INH basiere, wenn nicht auf der erfolgten Beschlagnahme der Unterlagen 1945, dann auf dem 'Beutezug' der beiden Ärzte. Es „begann nun in den USA eine intensive Forschung zur Weiterentwicklung des Conteben-Moleküls“, schreibt Grundmann. Er nennt dies „intensive(n) Nach-Forschungen des Contebens [i.O., DS] ...“⁶³ Spätestens mit der Veröffentlichung des „ersten“ Behandlungserfolgs im Jahr 1947 ist die Struktur des Conteben-Moleküls kein Geheimnis mehr. Im August 1949 synthetisiert Herbert Fox das INH – kurz vor Ankunft der beiden US-Amerikaner im Nachkriegsdeutschland.

Ein zweites, besonders eklatantes Beispiel einer Täuschung in Grundmanns Biographie ist eine Abbildung, die er aus einem Heft übernimmt,⁶⁴ verfaßt von einem Chemiker aus dem Arbeitskreis um Domagk. Schon damals, 1986, hatte sich neben den zwei, chemisch ähnlichen Thiosemicarbazonen Conteben (Tb I) und Solvoteben (Tb VI in der Abbildung) eine dritte Substanz 'verirrt', die Nikoteben darstellen sollte, ein zeitlich sehr viel später entwickeltes Kombinationspräparat aus INH und Isonicotinaldehydthiosemicarbazon.⁶⁵ In der Abbildung erscheint aber statt Nikoteben tatsächlich Nicotinaldehydthiosemikarbazon, das erst 1950 synthetisiert und auf seine tuberkulostatische Wirkung geprüft wird.⁶⁶ Grundmann übernimmt nun diese Abbildung und

62 Hinshaw, McDermott [wie Anm. 33]. Kalkoff, der als Erstbeschreiber der Heilung mit P 698 über große Erfahrung verfügt, steht nicht auf dem Programm der beiden Forscher („not visited by writers“, S. 148).

63 Grundmann [wie Anm. 2], hier S. 123, 124. TIME (Nov. 21, 1949) in „War Booty“ und THE LANCET (Feb. 11, 1950, 264–265) in „Thiosemicarbazone in Tuberculosis“ berichten über die Mission der beiden amerikanischen Forscher.

64 Robert Behnisch, Die Geschichte der Sulfonamidforschung, Berichte aus der Pharma-Forschung, 1986, Heft 5, hier S. 64. Die Abbildung ergibt hier keinen Sinn.

65 Gerhard Domagk, The Problem of Bacterial Resistance, Diseases of the chest 34 (1961), 587–588.

66 C. Levaditi et al. [wie Anm. 51], hier S. 1174. β -pyridine-aldehyde-thiosemicarbazone (so heißt es

suggeriert, alle drei Substanzen, Conteben-Solvoteben-Nikoteben, seien etwa zeitgleich (der genaue Zeitpunkt bleibt unklar) synthetisiert worden, indem er die Abbildung damit verknüpft, dass die drei aufgeführten Substanzen als Resultat eines Auswahlprozesses zu einem klinisch wirksamen Thiosemikarbazon übrig geblieben seien. Der 'Vorteil' dieser übernommenen Abbildung liegt darin, dass schon sehr früh (kurz nach der Synthese von P 698) ein Pyridinring – die entscheidende Entwicklung des Conteben zum INH – eingeführt wird, der auf das spätere Nachfolgeprodukt hinweist und damit beweisen soll, in Wuppertal sei schon sehr früh erfolgreich an der Weiterentwicklung gearbeitet worden. Um diese Verknüpfung zu unterstreichen, versieht Grundmann die Abbildung, die bei Behnisch ohne Bildunterschrift oder Verweis auskommen muß, mit der Unterschrift „Conteben, Solvoteben, Neoteben (=INH)“.⁶⁷ So verwandelt sich „Nikoteben“ beinahe unmerklich in „Neoteben (=INH)“ und der wichtige Pyridinring ist visuell anwesend.⁶⁸

Die Abbildung in der Grundmannschen Biographie, die „das Protokoll des Selbstversuches Domagks mit Tb I/698...“ zeigt, ist eine Montage. Das Emblem der „Farbenfabriken Bayer ... in Auflösung / in Disolution ...“, das oben auf der Montage steht, ist frühestens im Laufe 1947 gedruckt. Die beiden, zeitlich nicht zusammenfallenden Selbstversuche jeweils vor Beginn der klinischen Testung, einmal in hoher Dosierung über drei Tage jeweils 3 g P 698 („wie Prontosil“), ein ander Mal in erheblich niedriger

bei Levaditi et al.) ist identisch mit Nicotinaldehydthiosemikarbazon.

67 Grundmann [wie Anm. 2], hier S. 112–113. Liest man dieses Geschehen im „Thiosemikarbazonbuch“ ([wie Anm. 1], hier S. 94–95), so ist außer von Tb I von den Thiosemikarbazonen Tb II und Tb III die Rede. Diese, Tb I-III, sind die drei wirkungsvollsten Präparate und nicht die drei in der übernommenen Abbildung aufgeführten Thiosemikarbazone. Später, S. 98, wird Tb V, vormals M (Mietzsch) 1862 = S 483, ein Reduktionsprodukt von Tb I erwähnt.

68 In den gesamten Unterlagen zur Entwicklungsgeschichte des Contebens, die im Bayer Archiv eingesehen wurde, findet sich lediglich ein Pyridinring – der vom Nicotinsäureamid. – Entscheidende Unterlagen der Jahre 1941–1946 fehlen. Franz Ehring, der 13 Jahre nach Kalkoffs Tod als erster wortlos in einer Veröffentlichung (siehe Anm. 69) dessen Angaben zur ersten Heilung um fast genau ein Jahr zurückdatiert, läßt vor 1993 an einer Akte zur Contebenentwicklung im Bayer-Archiv folgende Notiz anbringen: „Falls der Inhalt dieser Akte ganz oder teilweise vernichtet werden soll, bittet Prof. F. Ehring ... sehr herzlich darum, benachrichtigt zu werden. Er möchte mit Erlaubnis der Bayer-Werke medizin-historische, für die Contebenentwicklung belangvolle Unterlagen entnehmen. Die Erlaubnis, dieses Archiv einzusehen, hat die Fa. Bayer Prof. Ehring schon erteilt. gez....“ (BAL 316/3.2 Ordner Produkte Tb I/698). – Es entbehrt nicht einer gewissen Ironie, dass ausgerechnet bei Hundeiker, der besonders darauf abhebt, die Amerikaner hätten sich nach dem Krieg Domagks Forschungsunterlagen angeeignet und ausgewertet, der entscheidende Pyridinring bei der chemischen Formel des INH fehlt (Lymphologie in Forschung und Praxis, 24 (2014), 79).

Dosierung über insgesamt drei Wochen, sind unter dem Emblem so montiert, als stünde alles auf einem einzigen Blatt. Das Emblem stammt aus der Publikation von Kalkhoff/Ehring (1994); dort ist es allerdings nicht in einer Montage mit den beiden Selbstversuchen verknüpft, von denen der erste am „31.XII./1.I./2.II. [gemeint wohl: 2.I., DS] stattfindet.“⁶⁹ Ehring wie Grundmann legen diese Termine auf den Jahreswechsel 1945/1946, auf die Zeit nach dem Nationalsozialismus. Kalkhoff datiert die erste Heilung auf „1947“, die Publikation auf den „17.5.1947“. Die dortige Tabelle differenziert zwischen Anwendung am „Mensch“ und Heilung. Die erste Anwendung beim „Mensch“ erfolgt hiernach im Jahr „1945“ mit Fragezeichen.⁷⁰ Grundmann, der diese Tabelle in leicht veränderter Form übernimmt, 'vergißt' die Tabelle an das in seinem Buch angeführte Datum der ersten Heilung von 1946 'anzupassen', so dass sie im Widerspruch zu seiner Behauptung bleibt.⁷¹ Da nach Hundeiker die erste Heilung mit dem P 698 bereits 1943 erfolgt, wäre der Termin des ersten Selbstversuchs der Jahreswechsel 1942/1943. Am wahrscheinlichsten stammen die ersten Ergebnisse des Selbstversuchs mit P 698 nach den hoffnungsvollen Experimenten 1943 vom Jahreswechsel 1943/44. Die Montage verschleiert in jedem Fall den wahren Termin des Selbstversuchs, obwohl sie besondere Authentizität vortäuschen soll.^{72 73}

69 K.W. Kalkhoff [†] und F. Ehring, Die erste Tuberkuloseheilung mit Chemotherapie: Eine Lupuskrankende in Hornheide, *Pneumologie* 48 (1994), 448–452, hier S. 449, 450. Das 'Anpassungsproblem' ist bes. gut bei der Wiedergabe der Domagschen Selbstversuche zu erkennen, wie sie Ehring beschreibt. „Voraus gingen 1945/46 zwei Selbstversuche von Domagk mit TBI/698 ... bzw. E/698 ...“ (S. 450). In Domagks abgebildetem Protokoll ist von P 698 und von P 698/El. ãã die Rede. Die Bezeichnungen Ehrings sind zu diesem Zeitpunkt nicht gebräuchlich. Die angeblich erste Heilung, veröffentlicht am 17.5.1947 geschieht mit E 698, d.i. Domagks P 698/El. ãã. In Kalkhoff [wie Anm.42], hier S. 144, 145 zB, wird die ursprüngliche Nomenklatur E 698 teilweise 'angepaßt' zu Tb I/698 E.

70 Kalkhoff [wie Anm. 7], hier S. 549.

71 Grundmann [wie Anm. 2], hier S. 115, 116, 120. Die 'Anpassung' der Bilder der Patientin der 'ersten Heilung' gelingt hingegen. Im 'Thiosemikarbazonbuch' [wie Anm. 1], hier S. 144 ist noch von „1947“ die Rede, im Text und bei den Bildern. Bei Grundmann ist die Bildunterschrift jetzt dem verlegten Datum 'angepaßt'.

72 Die von Ehring [wie Anm. 69], hier S. 450 und Grundmann [wie Anm. 2], hier S. 116 um ein Jahr rückdatierte 'erste Heilung einer Hauttuberkulose', bleibt – obwohl zeitlich möglich – gänzlich unerwähnt in Domagk [wie Anm. 28], hier S. 411. Er spricht neben der grundsätzlichen Wirkung lediglich von experimentellen Befunden und bezieht sich auf Domagk et al. [wie Anm.6]: Diese Arbeit wird Ende Februar 1947 eingereicht, lange nach der angeblichen 'ersten Heilung'... Im Nachwort jener Arbeit empfiehlt Domagk nicht etwa Thiosemicarbazone, sondern Sulfathiazol zur Behandlung der Tuberkulose. Die völlige Klärung der offenen Fragen, schreibt er da, „wird noch Jahre, vielleicht Jahrzehnte erfordern.“ Auch in einem Antwortschreiben an den Reichs-Tuberkulose-Ausschuß vom 28.9.1944 empfiehlt Domagk Sulfathiazol (Brooke Guthrie, Duke University, Durham NC, USA verdanke ich dieses Dokument).

73 Erwähnt werden muss eine Abbildung in Grundmann [wie Anm. 2], hier S.120, die bei Kalkhoff [wie Anm. 7], hier S. 548 und bei Kalkhoff [†] und F. Ehring [wie Anm. 69], hier S. 452 noch den

VI Zusammenfassung

Die unterschiedlichen Datumsangaben für die erste Heilung einer Hauttuberkulose sind nicht zufällig oder auf Grund einer oberflächlichen Literaturrecherche zustande gekommen. Es lassen sich deutlich zumindest zwei Phasen unterscheiden. Bis Anfang der 1990er Jahre wird am 17.5.1947 als Datum der ersten Heilung durch Conteben festgehalten, wobei die Vorgeschichte des Conteben unterschiedlich dargestellt wird. Danach wird dieses Datum (fast taggenau) von einigen Autoren um ein Jahr zurückverlegt.⁷⁴ Hatte Domagk in seinen Veröffentlichungen zum „Conteben“ nach dem Krieg, konsequent bis in die 1960er Jahre, Wert darauf gelegt, daß in diesen Publikationen nur in-vivo-Versuche frühestens ab 1946/47 beschrieben werden (Anm. 9), so weicht er nur 1948 ein einziges Mal von dieser Regel ab (Anm. 18).⁷⁵ Diese Regel wird erkennbar 1973 aufgeweicht, als in-vitro- und in-vivo-Versuche des späteren Conteben für 1942 beschrieben werden (Anm. 7). Nur ein einziger Autor legt das Datum der ersten Tuberkuloseheilung in die Zeit des Nationalsozialismus (Anm. 12), alle anderen verlegen den Beginn der klinischen Versuche auf die Zeit nach dem Krieg.

Zusatz „mit herzlichem Dank für die Gastfreundschaft und immer wieder gern in Hornheide! Gerhard Domagk Sept/Okt 1947“ und als weitere Unterschrift – unleserlich – „Walther Schultze“ trägt. Dieses Bild wird in dem Videofilm „Gerhardt Domagk – ein Pionier der Infektionsforschung“ (14:57) von Hundekiker gezeigt, diesmal, vergrößert, nun identifizierbar als Unterschrift „Walther Schultze“. Die Zeichnung zeigt einen der Klinik Haindorf zustrebenden Domagk mit E 698, sehnsüchtig erwartet von Kalkoff und Tuberkulosepatienten. Beide, Domagk wie Kalkoff, begrüßen sich mit einem Gruß, der an den Hitlergruß erinnert. Bei Grundmann ist die Abbildung so geschnitten, dass die Grußadresse Domagks und Schultzes nicht erscheint, genauso wenig wie der Kommentar unter der Zeichnung, dass es sich um eine „Persiflage des Militarismus im gerade untergegangenen NS-Staat...“ handelt. Eine „Persiflage“ Domagks als stramm Deutsch-Nationaler und des NSDAP-Mitglieds Kalkoff? Der Kommentar ist wohl nach 1994 angebracht worden. Walther Schultze, Hautklinikdirektor in Gießen 1935–1945, früher und überzeugter Nationalsozialist, bis 1950 von allen Ämtern entbunden, danach wieder Ordinarius in Gießen, 1958 emeritiert (siehe auch Anm. 31).

74 Vom „14.2. bis 31.8.1947“ auf „21.2–10.9.1946“, Kalkoff [wie Anm. 44], hier S. 145 und Kalkoff [†] und F. Ehring [wie Anm. 69], hier S. 450.

75 Interessant an dieser Arbeit ist, dass bei den Abbildungen im Gegensatz zum Text P 698 ergänzt wird durch ein Tb I, obwohl es zur Zeit des Versuches die Tb-Nomenklatur noch nicht gibt. Diese Literaturstelle bleibt im deutschen Schrifttum gänzlich unbeachtet hinsichtlich der frühen in vivo-Versuche u.a. von P 698. Nur Domagk zitiert sie 1952 in seiner ersten Neoteben-Veröffentlichung (Naturwissenschaften 1952, 118) und vorher (1949) in dem Literaturverzeichnis in seiner Arbeit in der Schweiz. Z. f. Pathologie und Bakteriologie, 12, 575–596, hier 595, ohne jeweils Bezug auf die dort aufgeführten 1943er-in-vivo-Versuche zu nehmen. Selbst in dem 'Thiosemikarbazonbuch' [wie Anm. 1] erwähnt Domagk nicht seine Arbeit in jenem Band 43 von 1948, sondern die seines Kollegen Wagner-Jauregg. Einzig in der jetzigen englischsprachigen Literaturrecherche beziehen sich Sh. Belgorod et al., Tibione in the Treatment of Tuberculosis, Diseases of the Chest, 20 (1951), S. 2, 18 auf Domagks Arbeit, jedoch genau so wenig Notiz von den in-vivo-Versuchen 1943 nehmend.

Befördert wird diese Sichtweise dadurch, dass die älteren Bezeichnungen des später Tb I bzw. TB I genannten Conteben nicht mehr verwandt werden. Diese – Sdt 1041, P 698, P 698/E, P 698/El. ãã, E 698 – 'verschwinden' mit der Einführung der Tb-Nomenklatur ab Anfang 1948, die auch rückwirkend in den kommenden Jahren angewandt wird, wodurch der Eindruck verstärkt wird, dass die klinische Erprobung nach dem Krieg begonnen haben müsse.⁷⁶ So schreiben Moncorps und Kalkoff in ihrer vorläufigen Mitteilung zur Heilung der Hauttuberkulosepatientin 1947, sie sei mit E 698 behandelt worden (Anm. 23). Den Namen „Conteben“ gibt es zu dieser Zeit noch nicht. Im 1950 erscheinenden 'Thiosemikarbazonbuch' schildert Kalkoff die nun endgültige Heilung und versieht ein Bild derselben Patientin mit der Unterschrift: „Nach ausschließlicher Tb I 698/E-Behandlung ...“. In späteren Jahren wird der Zusatz Tb I regelmäßig erscheinen, als hätte es keine Tb-lose Vorgeschichte gegeben. Kalkoff [1973], Ehring [1994], Grundmann [2001] und Hundeiker [1995/2010/2014] lassen die Vorgeschichte des Conteben, als es noch nicht Tb 1 hieß, trotz ihrer Verfälschung durchschimmern.

Nach Kalkoff und Hundeiker wird das spätere Conteben 1942 sowohl in vitro als auch in vivo getestet (siehe Anm. 7 und 10). Hier liegt ein Irrtum vor, da dieses erst im April 1943 synthetisiert wird. Entweder besteht hier eine Fehlerinnerung oder es kamen früher schon vorhandene, wirksame Thiosemicarbazone (aus der N- oder O-Reihe) zum Einsatz. Kalkoff hat glaubhaft die erste Heilung unter 'neuen Bedingungen' (siehe Anm. 12) einer Hauttuberkulose 1947 vorgenommen.⁷⁷ Was mit P 698 (oder anderen Thiosemicarbazonen) während des weiteren Kriegs geschieht, ist ungeklärt. Es spricht viel dafür, dass es noch zu Kriegszeiten klinisch 'erprobt' wird.⁷⁸ Unwahr-

76 In Gerhard Domagk, Die experimentellen Grundlagen einer Chemotherapie der Tuberkulose, Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose, Bd. 101 (1948), 365–394, hier S. 373, 381 wird im Jan. 1948 zum ersten (?) Mal die Tb-Nomenklatur eingeführt, noch als Tb I/698, Tb II/242, Tb III/1374, Tb IV (Thiodiazolpräparat). Noch in einem Vortrag (7.6.1947) spricht Domagk von 8 bekannten Thiosemikarbazonen in der alten Nomenklatur, ohne die angebliche erste Heilung im Mai 1947 zu erwähnen (Zentralbl. Gynäkologie 69 (1947), 833–838, hier S. 837). Ebenso: Domagk, der in Heft 6 der Dermatologischen Wochenschrift 1947/48 noch 8 Thiosemicarbazone mit den ursprünglichen Bezeichnungen (Be.../Sdt.../M...) anführt, redet in Heft 9 von „Tb I/698“ (S. 358, 551).

77 In dem Videofilm (<https://www.uni-muenster.de/videoportal/video/domagk.html>) „Gerhard Domagk – ein Pionier der Infektionsforschung“ (2014) ist ein Ausschnitt der Krankenakte (Feb.– Aug. 1947) von Katharina Flütotte, zu sehen (12:25), so wie es Kalkoff [wie Anm. 45] beschreibt. Grundmann und Hundeiker treten in dem Film als Experten und Zeitzeugen auf.

78 Grundmann [wie Anm. 2], hier S. 112 legt ungewollt nahe, dass die „erste klinische Prüfung“ im Krieg erfolgt ist, weil er sie im Umfeld von Ereignissen ansiedelt, die in den letzten Kriegsjahren

scheinlich jedoch ist es, dass dieses oder ein ähnliches Präparat mit deren vermutetem Potential ungenutzt bleibt, da es Auswege gibt, den geschilderten Mangel an Versuchstieren zu 'umgehen' (siehe Anm. 12). In Domagks Erinnerungen nimmt der Konflikt mit den Chemikern Mietzsch und Klarer wegen der ihrer Meinung nach unzureichenden Würdigung ihres Anteils an der Entwicklung der Sulfonamide viel Raum ein, aber auch der Konflikt zwischen Domagk und Hörlein in der Frage, in welchem Ausmaß die Tuberkuloseforschung von der Direktion gefördert wird. Die Drohung, nicht mehr als „uk“ von Bayer eingestuft zu werden, steht nicht nur im Raum – eine „termingemäß“ Verlängerung unterbleibt.⁷⁹ Hörlein, Domagks Vorgesetzter, und Walter Kikuth, Domagks Kollege, gehören zum Kreis derer, die über das weitere 'Schicksal' Erfolg versprechender Präparate befinden⁸⁰ und d.h. oft genug, dass Bayer-Präparate in Menschenversuchen getestet werden, getreu der Kikuth'schen Devise, dass die klinische Testung als erweiterter Laborversuch gelte (siehe Anm. 12). Mit der zunehmenden Praxis der Menschenversuche und den fast unbegrenzt zur Verfügung stehenden Versuchspersonen – die den Sulfonamidversuchen ausgesetzten Frauen des KZ Ravensbrück nennen sich 1942 „Versuchskaninchen“ – sinkt die Hemmschwelle, so dass selbst keinen therapeutischen Effekt zeigende Präparate, wie zB Be 1024 im KZ getestet werden.⁸¹ Es lassen sich die Konflikte, die Domagk beschreibt, auch als Deckerinnerungen an die innerbetrieblichen Auseinandersetzungen um die weitere klinische Erprobung von P 698 oder als bewußte Vertuschung der tatsächlichen Verhältnisse lesen.⁸²

Da sich jedoch *alle* Autoren bei der ersten Heilung einer Hauttuberkulose auf

stattgefunden haben.

79 Domagk [wie Anm. 22], hier S. 191, 192, 207–209. Die zeitliche Zuordnung ist ungewiß.

80 Die Pharma-Sparte der I.G. Farben im Krieg und ihre Beteiligung an den Medizinverbrechen, Norbert Wollheim Memorial, J. W. Goethe-Universität, Fritz Bauer Institut, Frankfurt 2009, hier S. 55 (http://www.wollheim-memorial.de/files/1000/original/pdf_Karl_Heinz_Roth_Die_IG_Farben_Industrie_AG_im_Zweiten_Weltkrieg.pdf).

81 So testet. Domagk für Richard Kuhn Dibromsalicyl und 3,5'-Dijodsalicylsäure und stellt keine tuberkulostatische Wirkung fest (Domagk [wie Anm. 18], hier S. 165, was aber Kuhn nicht daran hindert, Dibromsalicyl klinisch in Darmstadt-Niederramstadt auf einer Tbc-Station zu erproben (BAL 316/347–350 und Hermann Gunkel, Geschichte der Nieder-Ramstädter Heime der Inneren Mission, Mühlthal 1996, hier S. 175).

82 Eine Überschrift bei Klee [wie Anm. 40], hier S. 284 heißt: *Ein Bayer-Forscher wird KZ-Arzt*. Dieser Arzt wird viele Präparate von Domagks Sulfonamiden in verschiedenen Konzentrationslagern testen. Es ist kaum anzunehmen, dass dies Domagk verborgen bleibt.

dieselbe Patientin beziehen, kann höchstens ein Datum korrekt sein: *Domagks Geheimnis* um die Thiosemicarbazone. Es gibt nach über 70 Jahre keinen Grund, weshalb dieses Rätsel nicht gelöst werden sollte.⁸³

VII Ausklang

Es wird in Domagks in den Anfang der 1960er Jahre geschriebenen Erinnerungen von ihm ein Brief vom Februar 1944 aufgenommen. Erst mokiert er sich ein wenig über seinen Inhalt, um seine Gefühle im Griff zu behalten. Eine schmerzgequälte und auf Grund eines eiternden Ausschlags entstellte Frau wendet sich in ihrer Not an ihn, bringt jedoch den großen Sulfonamidforscher mit der Penicillinentdeckung in Zusammenhang und bittet um Hilfe. Und sie stellt eine ungewollte Nähe her: Sie arbeite auf einem Kaninchenhof, von dem 250 Tiere zur Serumgewinnung an seine Adresse nach Wuppertal geschickt worden seien. Als Kommentar – er läßt offen, ob er geantwortet hat – fügt er fast 20 Jahre später hinzu und es klingt harsch: „Mit den erwähnten Pilzarbeiten habe ich nicht das geringste zu tun; diese Arbeiten wurden zunächst in England und Amerika in Angriff genommen.“ Domagk kann hier nicht helfen. Für ihn ist seine Verhaftung durch die Gestapo im November 1939 wegen vermeintlicher internationaler Kontakte zu gegenwärtig. So klingt sein Kommentar wie die Antwort eines Beschuldigten im Verhör, der sich rechtfertigt. Aber vielleicht wird Domagks Reaktion

⁸³ Natürlich scheint es immer noch Gründe zu geben (siehe Anm. 21). Die Fachklinik Hornheide schreibt 2007 zum 75jährigen Jubiläum ihres Bestehens in ihrer Festschrift: ... das spätere Conteben, dessen *Verträglichkeit* er [Domagk] *zunächst in Tierexperimenten und dann in 2 Selbstversuchen testete. Das neue Medikament wurde in verschiedenen Kliniken an Patienten getestet: bei Lungentuberkulose war die Wirksamkeit umstritten, die Prüfung bei Hauttuberkulose war sehr oberflächlich und bei Kehlkopftuberkulose wurde eine Besserung festgestellt. Domagk wandte sich darauf* [fett nicht i.O., DS] *an Professor Moncorps, den damaligen ärztlichen Direktor der Universitätshautklinik und der Klinik Hornheide, und an seinen Oberarzt in Hornheide, K.-W. Kalkoff. Kalkoff wählte für die Behandlung Dauerpatienten aus, die trotz Einsatz aller in der Heilstätte vorhandenen Methoden sehr ausgeprägte Lupusherde hatten. Nach monatelanger Anwendung des neuen Präparates konnten bei vier Patienten 1947 dauerhafte Heilungen erzielt werden* (https://fachklinik-hornheide.de/fkhmp/fk-hornheide/content/e5/.../HH_Festschrift_gep.p..., hier S. 20). Die ausgiebige Literaturrecherche wäre wahrscheinlich nicht in dieser Form erfolgt, wenn diese Festschrift gründlicher studiert und nicht erst lange nach Fertigstellung der Arbeit (28.7.2018) eine neue Version der Entwicklungsgeschichte des Conteben in ihr fast zufällig gefunden worden wäre. Diese Version steht in deutlichem Gegensatz zur ersten nach dem Krieg publizierten Veröffentlichung zu den Thiosemikarbazonen, verlagert die erste klinische Testung in andere Kliniken und läßt auch weiterhin viele Fragen offen.

auf den Brief auch durch seinen Groll erklärbar, dass er nicht offen reden kann über die bedeutsame Entwicklung der Thiosemicarbazone – vielleicht waren die Kaninchen für die Tuberkuloseforschung bestimmt? – und dass er sich zudem beim INH den Ruhm mit Anderen teilen muß?⁸⁴

Die Erwähnung einer Ehrung – für die Entdeckung der antituberkulösen Wirksamkeit der Thiosemicarbazone möglicherweise –, die ihm 1943 zuteil wird, des Robert-“Koch-Preis(es)“, über die nur eine Briefnotiz eines befreundeten Professorenkollegen aus Münster berichtet, fällt auch dem Schweigegebot zum Opfer.⁸⁵ Der auf

84 Domagk [wie Anm. 19], hier Band I, S. 236. Siehe Detlev Stummeyer, Domagk – nur „ein deutscher Patriot“?, http://www.paul-und-kaete-bosse.de/pkb-sulfonamidbuch/pkb_sulfonamidbuch.html, S. 17. Auch die bedrängende Erinnerung seines Professorenkollegen in Münster, des Mathematikers Behnke, Domagk habe ihm in ihrer letzten Begegnung noch etwas mitteilen wollen, sei in diesem Zusammenhang erwähnt (S. 9). Überhaupt muss an die auffallende Publikationsstille Domagks im Jahr 1944 gedacht werden. Lediglich von einem Vortrag im Januar in Göttingen wird in der eingesehenen Literatur berichtet. Ähnlich Hartmut Bettin, Die zwei Seiten der Sulfonamid-Forschung in: Gesundheit braucht Politik | Zeitschrift für eine soziale Medizin, 4/2015, 9–11, hier S. 11. Der Autor macht die zunehmende Zerstörung von Bayer-Elberfeld und eine mangelnde Gesundheit hierfür verantwortlich. Domagks eigene Erinnerungen widersprechen diesen Vermutungen. Domagks Name fehlt auffällig 1944, 1945, 1946. Ein Dankschreiben vom 31.1.45 ist überliefert, in dem er sich für die Ehrendoktorfeier am 30.1.1945 beim Münsteraner Rektor Siegmund bedankt (Stummeyer [wie Anm. 84], hier S. 29/30.) Entweder war Domagk in der letzten Kriegsphase in bisher unbekannt gebliebene Kriegsforschung verwickelt oder/und die damalige IG Bayer wollte für die Nachkriegszeit einen 'unbelasteten Gestapogefangenen' Domagk 'aufbauen'. Es fällt geradezu auf, dass sein Name unerwähnt bleibt. Sein Kollege Walter Kikuth publiziert hingegen ab 1946. Er scheut sich nicht (Marion Hulverscheidt, 1942. Die klinische Prüfung des Sontochin. Arzneimittelforschung im Krieg in: Arzneimittel im 20. Jahrhundert, Bielefeld 2009, 143–166, hier bes. 154/155) über „Neue Forschungsergebnisse und praktischer Erfolg in der Seuchenbekämpfung“ zu schreiben (DMW 1946, 161–164) und dabei Sulfonamide und im speziellen Marfanil streift; er verzichtet, entgegen seiner auch in diesem Artikel gewohnten Art, hier auf die Nennung von Domagks Namen. (Eine weitere Veröffentlichung – W. Kikuth und M. Bock, Zur Inhalationstherapie der experimentellen Bronchopneumonie mit Sulfathioharnstoff, DMW 1946, 125–128 – bekräftigt diesen Befund.) Im Übrigen führt Kikuth höhere betriebswirtschaftliche Kosten an, dass Sontochin trotz Eignung als Medikament nicht vermarktet wird. Oder sind es die Menschenversuche, die die Vermarktung stören?

85 BAL 316/2.94, Brief v. 22.6.1943, Studienfreund Loebell an Domagk. Nur in dieser Literaturstelle wird hiervon berichtet. Sein Professorenkollege Siegmund erwähnt im Dez. 1943 eine „Deutsche Liebig-Medaille“, mit der Domagk geehrt worden sei (UArch Münster, Bestand 9, Nr. 336); auch die Bemerkung des Gauhauptstellenleiters vom April 1941, Domagk sei vom Führer geehrt worden, muß ebenso im Dunkeln bleiben (Stummeyer [wie Anm. 84], hier S. 25/26). – 1975 schreibt Helmut Böger über Domagk, dem er in seinem Buch „Berühmte & berüchtigte Wuppertaler“ ein Portrait widmet: „... *Aber was Zivilisten hilft, das hilft auch Soldaten. Domagks Forschungen, die sich im Krieg mehr und mehr auf die Chemotherapie der Tuberkulose konzentrierten, waren kriegswichtig. Adolf Hitler verlieh dem Stabsarzt der Reserve das Ritterkreuz zum Kriegsverdienstkreuz. Vielleicht als Nobelpreis-Ersatz und mit der Auflage, die Auszeichnung geheim zu halten. Man wollte die Alliierten nicht auf die Wichtigkeit der Elberfelder Forschungen aufmerksam machen. ...*“ Eine in der Familie Domagk überlieferte Erinnerung, die mehr verdeckt als sie preisgibt? (Fundstelle aus D. Bovet, *Un chimie qui guérit*, Paris 1988, S. 147.) Oder ist die Erwähnung von Hitlers „Auflage“ der Versuch einer Begründung für Domagks langes Schweigen? Schon in dem Benachrichtigungsschreiben vom 10.2.1944 des Münsteraner Rektors hatte es geheißen: „Ich bitte Sie, diese Mitteilung

Hitlers Befehl im November 1939 festgesetzte 'Gestapogefangene' Domagk und der von Hitler im Frühjahr 1944 ausgezeichnete Ritterkreuzträger Domagk sind ein und dieselbe Person.

Jetzt wird auch verständlich, warum Grundmann Domagk als 'ersten' Sieger über die Infektionskrankheiten bezeichnet: Er gehört zu den noch lebenden Mitwissern der verschworenen Gemeinschaft um Domagk. Domagk rechnete sich, wenn nicht zum 'einzigen' Sieger, so doch zum 'ersten' Sieger über die Infektionskrankheiten. Doch wie hoch ist der Preis hierfür, den Domagk zahlen muß? Seine Tuberkuloseforschung muss zurücktreten und erhält nicht die ihr zustehende Würdigung.

Dr. rer.nat. Detlev Stummeyer
Psychiater – Psychoanalytiker (DPV)
stummeyer@t-online.de

vorerst als eine vertrauliche zu betrachten und erst nach Aushändigung der hohen Auszeichnung sie weiteren Kreisen bekannt zu geben“ (Domagk [wie Anm. 22], hier Band I, S. 230). In der Korrespondenz mit dem Reichsgesundheitsführer–Auslandsabteilung wird ihm am 16.6.1944 zur Verleihung gratuliert (BAL 316/2.81).