

Universität
Rostock



Traditio et Innovatio



Die Entwicklung des Enzymbegriffs und seine Bedeutung für die Katalysforschung bei Wolfgang Langenbeck

Wissenschaftliche Abschlussarbeit im Rahmen der Ersten
Staatsprüfung für das Lehramt an Gymnasien

vorgelegt von Josh Staude

Rostock, den 13.06.2022
(korrigierte Fassung vom 13.09.2022)

Themensteller: Dr. Tim Peppel
Zweitgutachter: Dr. Ronald Wustrack

Leibniz-Institut für Katalyse e.V.



Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Benennung der Zielsetzung	1
2. Die Entwicklung des Enzymbegriffs	3
2.1 Die Bedeutung der Verdauungsenzyme für die Entwicklung des Enzymbegriffs.....	3
2.2 Das Phänomen der zellfreien Gärung.....	8
2.3 Die Aufklärung der Enzymstruktur	12
3. Die Bedeutung des Enzymbegriffs für die Katalysatorforschung bei Wolfgang Langenbeck.....	15
3.1 Wolfgang Langenbeck in Münster 1927-1935	16
3.2 Wolfgang Langenbeck an der Universität Greifswald und der TH Dresden 1936- 1944.....	21
3.3 Wolfgang Langenbeck an der Universität Rostock 1945-1951.....	25
3.4 Wolfgang Langenbeck am Institut für Katalysatorforschung in Rostock und an der Universität Halle 1952-1960	28
3.4.1 Hauptvalenzkatalysatoren.....	30
3.4.2 Chelatkatalysatoren	32
3.4.3 Zusammenhänge zwischen Enzymen und organischen Katalysatoren	33
3.5 Wolfgang Langenbeck am Institut für Katalysatorforschung in Rostock und an der Universität Halle 1961-1968	35
3.5.1 Nomenklatur organischer Katalysatoren	36
3.5.2 Methoden zur Aktivierung organischer Katalysatoren	37
3.5.3 Krebstherapie auf Grundlage der Enzymforschung.....	38
3.5.4 Covalenzkatalysatoren.....	40
4. Ausblick.....	42
4.1 Die industrielle Nutzung der Enzymwirkung	42
4.2 Die Enzymforschung in Rostock nach 1967	45
5. Fazit	47
6. Literatur- und Quellenverzeichnis.....	49
7. Publikationsverzeichnis Wolfgang Langenbeck.....	56

1. Einleitung und Benennung der Zielsetzung

Nahezu täglich begegnet man Waschmitteln im Einzelhandel, im eigenen Haushalt oder soll in der Werbepause zum Kauf bestimmter Produkte angeregt werden. Im Rahmen des Waschvorgangs und dessen Vorbereitung werden Haushaltsführende nicht selten mit fett-, stärke- oder proteinhaltigen Verunreinigungen konfrontiert. Typische Vertreter sind beispielsweise Soßenreste, Schokoladen- und Blutflecken. Insbesondere verschmutzte Textilien, die bereits einige Zeit herumlagen, können nicht allein durch die Wirkung der Tenside und Bleichmittel, die Hauptbestandteile üblicher Vollwaschmittel, beseitigt werden. Deshalb sind dem Großteil der erwerblichen Waschmittel Enzyme zugesetzt. Diese spalten jeweils die Moleküle spezifischer Stoffklassen in kleinere Stücke auf, die sich dann wiederum einfacher aus dem Textilgeflecht entfernen lassen. Dabei nehmen insbesondere die fettspaltenden Lipasen, die stärke-spaltenden Amylasen und die eiweißspaltenden Proteasen eine zentrale Rolle ein. Bereits 1913 wurde erstmals die Enzymwirkung von Proteasen, die aus den Bauspeicheldrüsen geschlachteter Tiere gewonnen wurden, in Waschmitteln verwendet. Jedoch waren diese bei den verwendeten Temperaturen während des Waschvorgangs nicht besonders aktiv. Um 1960 konnten optimierte Proteasen aus Mikroorganismen gewonnen werden und sind seitdem unabdingbar für die Waschmittelindustrie. Viele andere enzymkatalysierte Reaktionen sind ebenfalls nicht mehr aus unserem Alltag wegzudenken.¹

Auch WOLFGANG LANGENBECK (1899-1967) war von den Enzymen und damit verbundenen Phänomenen fasziniert. Der Beginn seiner wissenschaftlichen Tätigkeit ist dadurch motiviert, die Wirkungsweise der Enzyme aufklären zu wollen. Aus seiner Habilitationsschrift, die 1928 erschien, geht hervor, dass er sich der Komplexität und Tragweite dieses Vorhabens durchaus bewusst war. So findet sich im Vorwort dieser Arbeit folgende Textpassage: *„Eine bescheidene Aufgabe ist es, auf synthetischem Wege Katalysatoren darzustellen, die in ihrer Wirkung den Enzymen ähnlich sind. [...] Streng genommen würde nur dann eine gewisse Wahrscheinlichkeit für eine solche Analogie bestehen, wenn es gelänge, Katalysatoren darzustellen, welche die Wirksamkeit der Enzyme quantitativ*

¹ Vgl. Wagner, Günter (2010). *Waschmittel- Chemie, Umwelt, Nachhaltigkeit*. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim. Auflage: 4. S. 111-114.

*wenigstens größenordnungsmäßig erreichen.*² Infolgedessen ist es von Interesse, ob der junge Wissenschaftler dieses Ziel erreichen konnte. Gelang LANGENBECK die Darstellung organischer Katalysatoren mit enzymähnlicher Aktivität? Konnte er die Wirkungsweise der Enzyme entschlüsseln? Konnte sich die Enzymchemie als einer seiner Forschungsschwerpunkte etablieren?

Diese Fragen sollen im Rahmen dieser wissenschaftlichen Abschlussarbeit beantwortet werden. Dazu wird zunächst die Entwicklung des Enzymbegriffs betrachtet. Dabei sollen insbesondere die Ursprünge des Fermentbegriffs und dessen Übergang zum Enzymbegriff dargestellt werden. Außerdem soll die jeweilige Wesensart der Enzyme, sowie eine möglicherweise daraus resultierende Untergliederung dieser Biokatalysatoren betrachtet werden. Daraufhin soll der Stellenwert des Enzymbegriffs für die Forschung bei WOLFGANG LANGENBECK untersucht werden. Dazu sollen die wesentlichen Gesichtspunkte seiner Enzymforschung auf der Grundlage seiner Veröffentlichungen quantitativ und qualitativ dargestellt werden. Insbesondere soll betrachtet werden, wie sich seine Sichtweise auf die Enzymwirkung im Verlauf seiner wissenschaftlichen Karriere entwickelte. Zudem soll die Bedeutung der Enzymforschung bei LANGENBECK für das Institut für Katalyseforschung in Rostock untersucht werden. Abschließend soll kurz auf den aktuellen Stellenwert der Enzymwirkung für die industrielle Nutzung eingegangen werden. Außerdem soll im Rahmen des Ausblicks die weitere Entwicklung der Enzymforschung am Institut für Katalyseforschung in Rostock dargestellt werden.

² Langenbeck, Wolfgang (1928). Habilitationsschrift: *Organische Katalysatoren - Ähnlichkeiten in der Wirkung von Fermenten und von definierten organischen Stoffen*. Universität Münster. S. 5 f.

2. Die Entwicklung des Enzymbegriffs

Bereits vor Jahrtausenden verwendete die Menschheit die Wirkung der Fermente, um beispielsweise Käse aus Milch, Wein aus Traubensaft oder Brot aus Teig herzustellen. Trotz der Nutzung der Fermente, war deren Existenz völlig unklar. Vielmehr wurden unzählige Vermutungen darüber aufgestellt, welche die scheinbar mysteriösen Phänomene erklären sollten. Trotzdem gab es keinerlei Indizien, die Aufschluss über die Natur oder Wirkungsweise der Fermente geben konnten.³

Auf Grundlage der beobachteten Phänomene wurde der Begriff des Ferments abgeleitet. Ursprünglich entstammt dieser Terminus der Landwirtschaft. So definierte bereits der römische Schriftsteller COLUMELLA (4 n. Chr.-70 n. Chr.) um 60 n. Chr. den lateinischen Begriff des Fermentums als Prozess der Auflockerung des Ackerbodens. Einige Jahre danach nutzte der römische Philosoph und Naturforscher SENECA (1 n. Chr.-65 n. Chr.) diesen Terminus für den Gärungsprozess, welchen er im Rahmen der Honigproduktion als unerlässlich ansah.⁴ Fortan wurden Prozesse, bei denen außerhalb des menschlichen Organismus organische Substanzen umgewandelt wurden, unter dem Oberbegriff „Fermentation“ vereinigt.⁵

2.1 Die Bedeutung der Verdauungsenzyme für die Entwicklung des Enzymbegriffs

Infolgedessen wurde der Begriff des Ferments insbesondere durch Gärprozesse geprägt, welche im Rahmen der menschlichen Verdauung relevant sind. Der Naturphilosoph EMPEDOKLES (etwa 495 v. Chr.-435 v. Chr.) beschrieb etwa 450 v. Chr., dass die Grundlage der menschlichen Verdauung in der Umsetzung aufgenommener Nahrungsmittel durch Zersetzungsprozesse zu finden ist. Etwa 650 Jahre später betrachtete der griechische Arzt GALENOS (129 n. Chr.-199 n. Chr.) die im Magen, dem Dünndarm und der Leber ablaufenden Verdauungsvorgänge differenziert. Doch erst PARACELsus (1493-1541) erforschte die im menschlichen Verdauungssystem ablaufenden Gärungsprozesse anhand ihrer

³ Vgl. Glenk, Wilhelm; Neu, Sven (1992). *Enzyme: Die Bausteine des Lebens*. 3. Auflage. Wilhelm Heyne Verlag GmbH & Co. KG: München. S.16 f.

⁴ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter; Friedrich, Christoph; Meyer, Ulrich (2005). *Arzneimittelgeschichte*. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart. S. 106.

⁵ Vgl. Westphal, Otto; Wieland, Theodor; et al. (1941). *Lebensregler: von Hormonen, Vitaminen, Fermenten und anderen Wirkstoffen*. Societäts-Verlag GmbH: Frankfurt am Main. S. 57.

Reaktionsprodukte.⁶ So beschreibt er 1536 in seinem zweiten Buch der großen Wundarznei, dass chemische Zerstörer innerhalb des menschlichen Organismus zu finden sind, welche unter anderem die Nahrung im Magen zum Schmelzen bringen.⁷ Im 17. Jahrhundert stellte JAN BAPTIST VAN HELMONT (1580-1644) fest, dass jegliche Vorgänge im menschlichen Körper durch die Beteiligung von Fermenten charakterisiert wären. Er war damit also zu neuen Erkenntnissen gelangt, welche der antiken Viersäftelehre widersprachen. Jedoch definierte er Fermente als universelle dynamische Prinzipien der Natur.⁸ Auch der deutsche Chemiker GEORG ERNST STAHL (1659-1734) wies den Fermenten eine zentrale Rolle zu. Jedoch sah er diese als Substanzen, welche ein Potential zur Bewegung aufweisen. Die Zersetzung organischer Bestandteile führte STAHL darauf zurück, dass die Fermente dieses Potential auf die unbewegten Substanzen übertragen und somit zu deren Zerfall führen würden.⁹ Der Arzt und Naturwissenschaftler FRANCISCUS SYLVIUS (1614-1672) vermutete erstmalig das Vorhandensein eines Ferments, welches bei der Produktion und Absonderung in den menschlichen Speichel übergehe. Außerdem stellte er fest, dass die Bauspeicheldrüse eine Flüssigkeit in den Dünndarm einbringe, die maßgeblich zur Verdauung darin befindlicher Nahrungsbestandteile beitrage.¹⁰

Infolgedessen widmete sich RENÉ-ANTOINE DE RÉAUMUR (1683-1757) den Verdauungsprozessen innerhalb des menschlichen Magens. Er zweifelte an der weitläufig verbreiteten These, dass die Nahrung im Magen mechanisch zerkleinert und unter Beimischung des Magensaftes zur Entstehung des Verdauungsbreis führen würde. Er vermutete, dass die Verdauung im Magen nicht auf Grundlage mechanischer Prozesse zu erklären ist und diskutierte dies mit dem jungen Priester LAZZARO SPALLANZANI (1729-1799). Im Rahmen des gemeinsamen Austauschs schlug RÉAUMUR vor, eine durchlöchernte metallische Kapsel mit Fleischstücken zu

⁶ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter; Friedrich, Christoph; Meyer, Ulrich (2005).

Arzneimittelgeschichte. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart. S. 106 f.

⁷ Vgl. Benzenhöfer, Udo (2005). Art.: *Paracelsus*. In: Gerabek, Werner; Haage, Bernhard; et al.: *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 1101 ff.

⁸ Vgl. Tshisuaka, Barbara (2005). Art.: *Helmont, Jan Baptist van*. In: Gerabek, Werner; Haage, Bernhard; et al.: *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 567.

⁹ Vgl. Westphal, Otto; Wieland, Theodor; et al. (1941). *Lebensregler: von Hormonen, Vitaminen, Fermenten und anderen Wirkstoffen*. Societäts-Verlag GmbH: Frankfurt am Main. S. 58.

¹⁰ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter; Friedrich, Christoph; Meyer, Ulrich (2005).

Arzneimittelgeschichte. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart. S. 111.

befüllen und dem Verdauungssystem eines Raubvogels zuzuführen. Sollte das in der Kapsel befindliche Fleisch das Verdauungssystem des Vogels unbeschadet verlassen, so wäre dies ein Nachweis für die Theorie der mechanischen Verdauung. Anderenfalls würden die Fleischstücke durch die vermuteten Bestandteile des Magensaftes verdaut, die unverdauliche Hülse ausgeschieden und damit die Theorie widerlegt werden. Infolgedessen führte RÉAUMUR einige Versuche dieser Art durch. Erfreulicherweise brachten die Raubvögel ungefüllte Metallkapseln hervor.

SPALLANZANI fand großen Gefallen an den Ergebnissen dieser Versuche. Infolgedessen wiederholte er diese Experimente etwa 30 Jahre nachdem RÉAUMUR diese durchgeführt hatte. Dazu füllte er 1783 ebenfalls durchlöchernte Metallkapseln mit Fleischstücken und verfütterte diese in einer Falknerei an Raubvögel. Dabei erzielte SPALLANZANI auch das Ergebnis, dass die hervorgebrachten Metallkapseln entleert waren. Auf Grundlage dieser Erkenntnisse leitete er die These ab, dass Bestandteile des Magensaftes am chemischen Prozess der Verdauung beteiligen sein müssen. Deshalb befüllte er die Metallkapseln erneut, allerdings mit kleinen Schwämmen. So gewann er den Magensaft der Raubvögel, füllte diesen in ein kleines Glasgefäß und gab anschließend einige Fleischstücken hinein. Da diese sich auflösten, hatte SPALLANZANI nachgewiesen, dass der Magensaft Stoffe enthalten musste, welche Eiweiße spalten. Damit gelang ihm der endgültige Nachweis dafür, dass es sich bei der Verdauung um einen chemischen Prozess und nicht um einen mechanischen Zerkleinerungsvorgang handelt.¹¹ Etwa zwei Jahre danach fand der Naturforscher JEAN SENEBIER (1742-1809) heraus, dass der tierische Magensaft auch zu therapeutischen Zwecken eingesetzt werden kann. Er nutze tierischen Magensaft, um schlecht heilende Beingeschwüre zu behandeln. Anschließend verlief die Heilung erfolgreich.¹²

Auf Grundlage dieser Forschungsergebnisse bemühten sich die Forschenden nun darum, den Bestandteil des Magensaftes zu finden, der für die Zerkleinerung der Nahrungsbestandteile verantwortlich ist. 1826 beschäftigten sich FRIEDRICH TIEDEMANN (1781-1861) und LEOPOLD GMELIN (1788-1853) mit dem menschlichen

¹¹ Vgl. Glenk, Wilhelm; Neu, Sven (1992). *Enzyme: Die Bausteine des Lebens*. 3. Auflage. Wilhelm Heyne Verlag GmbH & Co. KG: München. S. 17 ff.

¹² Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter; Friedrich, Christoph; Meyer, Ulrich (2005). *Arzneimittelgeschichte*. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart. S. 112.

Verdauungssystem. Dabei gelang es ihnen, Salzsäure im Magensaft nachzuweisen und deren ätzende Wirkung festzustellen. Jedoch waren sie davon überzeugt, dass der Magensaft nur auf Grundlage der Lebenskraft durch den Magen zur Verfügung gestellt werden könne.¹³ Diese These konnte 1834 durch den deutschen Mediziner JOHANN EBERLE (1798-1834) widerlegt werden. Dazu isolierte er tierischen Magensaft aus Rindermägen und gab tierisches Eiweiß hinzu. Da dieses sich ebenfalls zersetze, musste die Funktionsweise des Magensaftes auch außerhalb lebender Organismen gegeben sein. Damit handelt es sich bei der Verdauung der Proteine folglich augenscheinlich um einen chemischen Prozess.¹⁴

Zeitgleich formulierte JÖNS JAKOB BERZELIUS (1779-1848) mit nahezu erstaunlichem Weitblick Vermutungen über die Wirkungsweise der Fermente. Er verglich die katalytische Kraft, welche er der Hefe im Rahmen eines Gärprozesses zuordnete mit der des Platins bei der Zersetzung von Wasserstoffperoxid. BERZELIUS nahm an, dass innerhalb lebender Organismen unzählige katalytische Prozesse ablaufen würden. Dabei wies er den Fermenten eine analoge Wirkung zu, wie er sie auch bei anorganischen Katalysatoren beobachtet hatte, und postulierte den Vorgang der alkoholischen Gärung als katalytischen Prozess.¹⁵

Fortan wurde zunächst davon ausgegangen, dass die Salzsäure den katalytisch wirksamen Bestandteil des Magensaftes darstellen würde, welcher für die Spaltung von Eiweißen verantwortlich ist. Der deutsche Physiologe JOHANNES MÜLLER (1801-1858) vermutete bereits 1834, dass der Magensaft einen Bestandteil enthält, der eine analoge Wirkung auf Fleischstücken ausübt, wie die Diastase auf Stärke. Dabei nutzte er auch den Terminus des Kontaktferments, der bereits im selben Jahr durch EILHARD MITSCHERLICH (1794-1863) eingeführt worden war. MITSCHERLICH postulierte in einer Abhandlung zur Ethersynthese, dass die Zugabe eines Kontaktferments zum Ablauf der Reaktion notwendig war und beschrieb, dass

¹³ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter; Friedrich, Christoph; Meyer, Ulrich (2005).

Arzneimittelgeschichte. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart. S. 112.

¹⁴ Vgl. <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/geschichte-der-biochemie/8574> (Aufgerufen am 04.03.2022 um 07.20 Uhr)

¹⁵ Vgl. Leuthardt, Franz (1957). *Lehrbuch der physiologischen Chemie*. 13. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 174.

dieses dabei nicht umgesetzt werde. MÜLLER vermutete, dass im Magensaft ein solches Kontaktferment enthalten sei.¹⁶

Diese Annahme konnte 1836 bestätigt werden, als der deutsche Arzt und Biochemiker THEODOR SCHWANN (1810-1882) eine weitere katalytisch wirksame Substanz im Magensaft entdeckte. Diese Substanz nannte er Pepsin. Damit konnte erstmals ein Ferment aus tierischem Gewebe isoliert werden. Allerdings gelang es SCHWANN nicht, die chemische Zusammensetzung des Pepsins zu ermitteln. Trotzdem traten Spekulationen darüber auf, wie die Wirkung solcher Stoffe erklärt werden könnte und ob andere katalytisch wirksame Substanzen sich ähnlich verhalten würden. So wurde beispielweise vermutet, dass die Diastase eine analoge Funktionsweise aufweisen würde.¹⁷ Bereits 1811 hatte der Apotheker CONSTANTIN KIRCHHOFF (1764-1833) entdeckt, dass er Traubenzucker herstellen konnte, indem er Stärke unter Zugabe verdünnter Schwefelsäure erhitze. Darauf aufbauend gelang es ANSELME PAYEN (1795-1871) und JEAN-FRANCOIS PERSOZ (1805-1868) 1833 Diastase, heute üblicherweise als Amylase bezeichnet, aus gekeimten Gerstenkörnern anzureichern.¹⁸

Die Fähigkeit des menschlichen Speichels zur Zerlegung von Stärke wurde bereits 1831 von dem deutschen Redakteur ERHARD FRIEDRICH LEUCHS (1800-1837) entdeckt. Auf dieser Grundlage wurde vermutet, dass die Diastase eine ähnliche Wirkung wie der menschliche Speichel aufweisen würde. Nachdem bereits LOUIS MIALHE (1807-1886) erfolglos versuchte, die katalytisch wirksame Substanz des Speichelsekrets zu isolieren, gelang dies erst dem deutschen Pathologen JULIUS COHNHEIM (1839-1884) im Jahre 1863. In den Folgejahren wurden weitere Fermente entdeckt, welche mit dem menschlichen Verdauungssystem zusammenhängen. So konnte beispielweise die Fähigkeit des Pankreasekrets zur Spaltung von Zuckern 1845 durch den französischen Arzt und Chemiker APOLLINAIRE BOUCHARDAT (1806-1886) belegt werden.¹⁹

¹⁶ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter; Friedrich, Christoph; Meyer, Ulrich (2005).

Arzneimittelgeschichte. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart. S. 112 f.

¹⁷ Vgl. Glenk, Wilhelm; Neu, Sven (1992). *Enzyme: Die Bausteine des Lebens*. 3. Auflage. Wilhelm Heyne Verlag GmbH & Co. KG: München. S. 20.

¹⁸ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter (2005). Art.: *Enzyme*. In: Gerabek, Werner; Haage, Bernhard; et al.: *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 356 f.

¹⁹ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter; Friedrich, Christoph; Meyer, Ulrich (2005).

Arzneimittelgeschichte. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart. S. 112.

2.2 Das Phänomen der zellfreien Gärung

Damit hatte sich die Prognose, welche BERZELIUS (1779-1848) etwa zehn Jahre zuvor getätigt hatte, bestätigt. Die Vergleichbarkeit der Fermentreaktionen mit den anorganisch katalysierten Vorgängen war allgemein anerkannt. Nachdem die Forschenden nun diverse Reaktionen entdeckt und die Beteiligung der Fermente nachgewiesen hatten, wollten Sie deren Funktionsweise nachvollziehen können. Allerdings war es auf dieser Grundlage nicht möglich, den alkoholischen Gärprozess mit einem katalytisch wirksamen Ferment zu erklären.²⁰

Bereits JOHANN JOACHIM BECHER (1635-1682) differenzierte etwa 1650 zwischen Fäulnis und Gärung, wobei er genauer die saure Gärung und die alkoholische Gärung unterschied.²¹ 1839 beobachtete SCHWANN (1810-1882) den Prozess der alkoholischen Gärung und entdeckte dabei, dass sich die Menge der eingesetzten Pflanzenhefen im Laufe des Gärprozesses erhöhte. Er behauptete, dass Hefen aus Mikroorganismen aufgebaut seien und sah die Triebkraft der Gärung in deren Wachstum. Da Gärprozesse von der Mehrheit der Forschenden jedoch als rein chemische Vorgänge angesehen wurden, die unabhängig von lebenden Organismen erfolgen konnten, fand die Theorie, welche Fermente und Mikroorganismen vereinigte, wenig Beachtung.²²

Auch JUSTUS VON LIEBIG (1803-1873) sah den Gärprozess als einen ausschließlich chemischen Vorgang an, der nicht an das Leben gebunden sei. Er war zudem davon überzeugt, dass Gärungs-, Fäulnis- und Verwesungsprozesse analog verlaufen würden. Sobald ein Organismus frei von Lebenskraft sei, wäre die verbleibende organische Materie vollständig den chemischen Prozessen unterworfen und insbesondere bei Atmosphärenkontakt würde eine Umordnung der Atome einsetzen. Dabei würde die Zersetzung zunächst ein Teilchen befallen und anschließend durch Stoßbewegung auf die benachbarten Teilchen übergehen, was langfristig zur vollständigen Zersetzung führen würde. LIEBIG behauptete insbesondere auch, dass die Gärung durch ein lebloses Ferment vonstattengehe.

²⁰ Vgl. Westphal, Otto; Wieland, Theodor; et al. (1941). *Lebensregler: von Hormonen, Vitaminen, Fermenten und anderen Wirkstoffen*. Societäts-Verlag GmbH: Frankfurt am Main. S. 62 f.

²¹ Vgl. Westphal, Otto; Wieland, Theodor; et al. (1941). *Lebensregler: von Hormonen, Vitaminen, Fermenten und anderen Wirkstoffen*. Societäts-Verlag GmbH: Frankfurt am Main. S. 58.

²² Vgl. <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/geschichte-der-biochemie/8574> (Aufgerufen am 04.03.2022 um 07.20 Uhr)

Infolgedessen entwickelte sich eine Differenzierung zwischen jenen Fermenten, die nur in Gegenwart lebender Zellen wirken, und denen, die auch in Abwesenheit lebender Zellen wirksam sein können.²³ Außerdem widersprach er BERZELIUS und stellte bereits 1839 die mechanische Fermenttheorie auf. Gemäß dieser Theorie übernehmen Fermente die Rolle direkter Reaktionsteilnehmer und werden im Verlauf der Reaktion verbraucht.²⁴

LOUIS PASTEUR (1822-1895) befasste sich ebenfalls mit Gärprozessen. Im Jahr 1856, als dieser gerade einen Lehrstuhl für Chemie an der naturwissenschaftlichen Fakultät in Lille innehatte, wurde er von einem dort ansässigen Fabrikanten, welcher Alkohol aus Rübenzucker herstellte, damit beauftragt, sich mit der Problematik der alkoholischen Gärung zu befassen, da vermehrt Verunreinigungen auftraten. PASTEUR'S mikroskopische Untersuchungen führten dazu, dass neben den Hefen auch Mikroorganismen gefunden werden konnte, welche er als lebende Fermente bezeichnete. In diesen sah er die Ursache der Kontamination. Auch wenn bereits bekannt war, dass Hefen an der alkoholischen Gärung beteiligt sind, wurden diese bisher ausschließlich als Katalysatoren angesehen. Die nennenswerte Leistung PASTEUR'S besteht darin, dass er die Nutzung der Substrate als Nährstoff durch die Hefen erkannte. Zudem stellte er fest, dass die diversen Reaktionsprodukte als Resultate des Stoffwechselprozesses zu sehen sind. Infolgedessen war er davon überzeugt, dass der Gärprozess nur innerhalb lebender Zellen erfolgen und die Fermente ohne Lebenskraft nicht wirksam sein könnten. Außerdem konnte er darauf schließen, dass die Wirkung der Fermente abhängig vom pH-Wert ist. Er beobachtete, dass Hefen im sauren Milieu die beste Wirksamkeit erzielten.²⁵ Dabei postulierte er auch, dass jeder Gärprozess eine spezifische Art an Fermenten bedarf.²⁶

LIEBIG und PASTEUR nahmen im Rahmen der Aufklärung der Funktionsweise der alkoholischen Gärung sehr entgegengesetzte Positionen ein. LIEBIG verbrachte seine letzten Lebensjahre damit, seine Position erbittert gegen PASTEUR zu

²³ Vgl. Westphal, Otto; Wieland, Theodor; et al. (1941). *Lebensregler: von Hormonen, Vitaminen, Fermenten und anderen Wirkstoffen*. Societäts-Verlag GmbH: Frankfurt am Main. S. 63.

²⁴ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter; Friedrich, Christoph; Meyer, Ulrich (2005).

Arzneimittelgeschichte. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart. S. 107.

²⁵ Vgl. Köhler, Werner (2005). Art.: *Pasteur, Louis*. In: Gerabek, Werner; Haage, Bernhard; et al.: *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 1110 f.

²⁶ Vgl. Lehninger, Albert (1985). *Grundkurs Biochemie*. 2. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 65.

verteidigen. Andererseits sah auch PASTEUR die Argumente seines Konkurrenten als absolut haltlos an. HERMANN HELMHOLTZ (1821-1894) gelang es nachzuweisen, dass sich die alkoholische Gärung nicht durch eine Membran hindurch fortsetzen kann. Dies widersprach den Annahmen, welche LIEBIG getätigt hatte. Aufgrund seines hohen Ansehens gelang es LIEBIG trotzdem die Glaubwürdigkeit seiner Theorien aufrecht zu erhalten. Dennoch setzte sich sein Konkurrent in den 1860er Jahren allmählich im wissenschaftlichen Diskurs dahingehend durch, dass die Beteiligung lebender Mikroorganismen bei der alkoholischen Gärung anerkannt wurde. PASTEUR hielt für seinen Teil erbittert daran fest, dass keine Gärung ohne lebende Zellen möglich sei.²⁷ Im Verlauf der 1860er Jahre nahm die Bewegung hinter PASTEUR zunehmend Fahrt auf und führte allmählich zur Untergrabung der Glaubwürdigkeit des Standpunktes seines Konkurrenten. LIEBIG witterte die Schwächung seiner Position und sah sich 1868 dazu gezwungen, sich zu verteidigen. Zuvor hatte er jahrelang erneut an den Gärprozessen geforscht und unzählige Versuche durchgeführt. Trotzdem konnte er sich nicht zu der Einsicht überwinden, dass die Gärung unmittelbar mit dem Wachstum der Hefezellen verbunden ist. Vielmehr hielt er weiterhin daran fest, dass die Gärung mit dem Zerfall der Hefezellen verbunden sei, und blieb damit seiner mechanischen Fermenttheorie treu. Jedoch sollte beachtet werden, dass LIEBIG mittlerweile einige Aspekte seiner Theorie überarbeitete. So war nun auch er davon überzeugt, dass die Hefe nicht mehr als ein Organismus anzusehen ist, der einen Fäulnisprozess durchläuft. Außerdem war seine Kritik am Standpunkt PASTEUR'S durchaus gerechtfertigt, da der genaue Ablauf des Gärprozesses und die Funktionsweise der Zellen weiterhin unaufgeklärt blieben.²⁸

Die Bezeichnung des Ferments sollte kurz darauf ausschließlich für Biokatalysatoren gelten, die innerhalb lebender Zellen reagieren. Jene Biokatalysatoren, welche auch außerhalb lebender Zellen katalytisch wirken konnten, bezeichnete der deutsche Physiologe WILLY KÜHNE (1837-1900) 1878 als

²⁷ Vgl. Euler, Hans; Lindner, Paul (1915). *Chemie der Hefe und der alkoholischen Gärung*. Akademische Verlagsgesellschaft: Leipzig. S. 10 f.

²⁸ Vgl. Euler, Hans; Lindner, Paul (1915). *Chemie der Hefe und der alkoholischen Gärung*. Akademische Verlagsgesellschaft: Leipzig. S. 16 ff.

Enzyme.²⁹ Dieser Begriff wurde aus dem Griechischen entlehnt und bedeutet sinngemäß „in Hefen“.³⁰

Bereits 1872 untersuchte der schwedische Physiologe OLOF HAMMARSTEN (1841-1932) das Enzym Zymosin. Dabei stellte er fest, dass dieses erst dann katalytisch wirksam war, wenn es durch verdünnte Säuren aktiviert werden würde. Im Rahmen seiner Forschungen fand er das Prozymosin, eine Vorstufe des Zymosins. Dadurch etablierte sich die Differenzierung zwischen aktiven Enzymen und den inaktiven Proenzymen.³¹

1890 formulierte EMIL FISCHER (1852-1919) die äußerst populäre Schlüssel-Schloss-Hypothese zur Erkennung der Moleküle durch Enzyme, während er sich mit Biokatalysen beschäftigte. Im Rahmen dieser anschaulichen Versinnbildlichung wird das Enzym durch das Schloss repräsentiert, welches ein spezifisches Schlüsselloch aufweist. Der Schlüssel soll das Substrat symbolisieren. FISCHER wollte mit diesem Vergleich die Substratspezifität der Enzyme veranschaulichen.³² Etwa vier Jahre danach präziserte WILHELM OSTWALD (1853-1932) den Begriff der Katalyse, den bereits BERZELIUS (1779-1848) geprägt hatte. Er definierte die Katalyse als Beschleunigung eines chemischen Prozesses durch das Vorhandensein von Katalysatoren. Zudem ordnete er die Enzyme der Klasse der Katalysatoren zu.³³

Auf Grundlage des präzisierten Katalysebegriffs und der Schlüssel-Schloss-Hypothese gelang es EDUARD BUCHNER (1860-1917) 1897 jene Enzyme, die im Rahmen der alkoholischen Gärung mutmaßlich an lebende Hefezellen gebunden sein sollten, zu isolieren. Damit erbrachte er den Nachweis dafür, dass Enzyme auch von der Struktur der lebenden Zelle unabhängig funktionieren können. Infolgedessen konnte er also bestätigen, dass allein die Enzyme verantwortlich für den alkoholischen Gärprozess sind. Damit beendete er den langjährigen Disput, der

²⁹ Vgl. Glenk, Wilhelm; Neu, Sven (1992). Enzyme: Die Bausteine des Lebens. 3. Auflage. Wilhelm Heyne Verlag GmbH & Co. KG: München. S. 21.

³⁰ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter (2005). Art.: *Enzyme*. In: Gerabek, Werner; Haage, Bernhard; et al.: *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 356 f.

³¹ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter; Friedrich, Christoph; Meyer, Ulrich (2005).

Arzneimittelgeschichte. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart. S. 107.

³² Vgl. Tshisuaka, Barbara (2005). Art.: *Fischer, Emil*. In: Gerabek, Werner; Haage, Bernhard; et al.: *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 402 f.

³³ Vgl. Leuthardt, Franz (1957). *Lehrbuch der physiologischen Chemie*. 13. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 174.

hauptsächlich zwischen LIEBIG und PASTEUR ausgetragen wurde, wobei beide Wissenschaftler zu diesem Zeitpunkt bereits verstorben waren. Außerdem sorgte diese Entdeckung dafür, dass die Unterscheidung zwischen Ferment und Enzym, welche von KÜHNE ausging, gegenstandslos wurde.³⁴ Infolgedessen wurde fortan üblicherweise der Terminus des Enzyms verwendet. Etwa sechs Jahre darauf beschäftigte BUCHNER sich außerdem mit der Milch- und Essigsäuregärung. Auch hier gelang es ihm, die Mikroorganismen zu entfernen, ohne die Wirksamkeit der Enzyme zu mindern. 1907 erhielt er den Nobelpreis für Chemie für die Entdeckung der zellfreien Gärung.³⁵

2.3 Die Aufklärung der Enzymstruktur

In den darauffolgenden Jahren blieb die eigentliche Struktur der Enzyme weiterhin ungeklärt. Es gab verschiedenste Spekulationen darüber, dass Enzyme gänzlich oder teilweise aus Proteinen bestehen würden. 1925 gelang es JAMES SUMNER (1887-1955) erstmalig ein Enzym in kristalliner Form zu isolieren. Konkret konnte er Urease aus Extrakten der Schwertbohne gewinnen. Im Rahmen seiner Forschungen stellte sich heraus, dass die gewonnenen Kristalle aus Proteinen bestehen. Infolgedessen formulierte er die Behauptung, dass alle Enzyme aus Proteinen bestehen würden. Diese These wurde im Allgemeinen nicht akzeptiert und wurde lange nicht anerkannt. 1946 erhielt er den Nobelpreis für Chemie für die Entdeckung der Kristallisierbarkeit von Enzymen. 1930 gelang es auch JOHN HOWARD NORTHROP (1891-1987) Pepsin in kristalliner Form zu isolieren. Er ordnete es der Stoffklasse der Proteine zu. In den 1930ern gelang es ihm außerdem Pepsinogen, Trypsin und Chymotrypsin in kristalliner Form zu isolieren. Er konnte ebenfalls nachweisen, dass diese den Proteinen zuzuweisen sind. 1946 erhielt er den Nobelpreis für Chemie für die Darstellung von Enzymen in reiner Form.³⁶ Insgesamt wurden in den 1930er Jahren zwölf Enzyme oder Enzymvorstufen isoliert.³⁷

³⁴ Vgl. Lehninger, Albert (1985). *Grundkurs Biochemie*. 2. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 65.

³⁵ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter (2005). Art.: *Enzyme*. In: Gerabek, Werner; Haage, Bernhard; et al.: *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 356 f.

³⁶ Vgl. Lehninger, Albert (1985). *Grundkurs Biochemie*. 2. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 65.

³⁷ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter; Friedrich, Christoph; Meyer, Ulrich (2005). *Arzneimittelgeschichte*. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart. S. 107.

1963 gelang es STANFORD MOORE (1913-1982) und WILLIAM HOWARD STEIN (1911-1980), die vollständige Aminosäuresequenz der Ribonuklease zu entschlüsseln. Sechs Jahre darauf synthetisierte ROBERT BRUCE MERRIFIELD (1921-2006) die Sequenz dieses Enzyms. Zeitgleich gelang es auch dem amerikanischen Chemiker RALPH FRANZ HIRSCHMANN (1922-2009). Trotzdem wird die erste Synthese eines Enzyms MERRIFIELD zugeschrieben.³⁸ Die dabei angewandte Technik zur Peptidsynthese aus einzelnen Aminosäuren wurde nachträglich als MERRIFIELD - Synthese bezeichnet. 1984 erhielt er den Nobelpreis für Chemie für die Entwicklung seines Verfahrens zur Synthese von Proteinen und Peptiden.³⁹

Aufgrund der Vielzahl der enzymatisch katalysierten Reaktionen und der Substratspezifität ist die Gesamtanzahl der Enzyme erwartungsgemäß sehr hoch. Während man im Jahre 1930 etwa 80 Enzyme genauer kannte, waren es in der Mitte der 1980er Jahre bereits etwa 2500.⁴⁰ Vorerst wurden Enzyme beliebig benannt, beispielweise das Pepsin, welches durch seinen Entdecker SCHWANN betitelt wurde. Um eine einheitliche Nomenklatur zu erwirken, schlug ÉMILE DUCLAUX (1840-1904) 1883 vor, dass die Namen der Enzyme anhand der Bezeichnung des Substrates und der Wortendung „-ase“ gebildet werden sollten. Auch OTTO HOFFMANN-OSTENHOF (1914-1992) beteiligte sich maßgeblich an der systematischen Nomenklatur der Enzyme. Im Rahmen seiner Publikation „Enzymologie“ schlug er 1954 weitere Möglichkeiten zur einheitlichen Benennung der Enzyme vor. Infolgedessen wurde zwei Jahre nach dem Erscheinen dieser Publikation eine Nomenklaturkommission gebildet. In diesem Rahmen wurde eine internationale Klassifikation diskutiert, welche eine Unterteilung in sechs Enzymklassen anstrebte. Als anschließend eine große Anzahl neuer Enzyme gefunden wurde, musste die bisherige Nomenklatur überarbeitet werden. Deshalb wurde 1967 eine aktuellere Regelung von der Commission on Enzymes of the IUB beschlossen. Diese wurde 1984 durch das Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry umgestaltet und 1986, sowie 1989 ergänzt.⁴¹

³⁸ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter (2005). Art.: *Enzyme*. In: Gerabek, Werner; Haage, Bernhard; et al.: *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 356 f.

³⁹ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter; Friedrich, Christoph; Meyer, Ulrich (2005). *Arzneimittelgeschichte*. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart. S. 107.

⁴⁰ Vgl. Glenk, Wilhelm; Neu, Sven (1992). *Enzyme: Die Bausteine des Lebens*. 3. Auflage. Wilhelm Heyne Verlag GmbH & Co. KG: München. S. 28 f.

⁴¹ Vgl. Müller-Jahncke, Wolf-Dieter; Friedrich, Christoph; Meyer, Ulrich (2005). *Arzneimittelgeschichte*. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart. S. 108 f.

Insgesamt wurde die Einteilung der Enzyme in sechs Klassen jedoch zunächst beibehalten. Die erste Enzymklasse sind die Oxidoreduktasen, welche bei Reaktionen mit Elektronentransfer relevant sind.⁴² Diese sind beispielsweise im Rahmen der Zellatmung bedeutsam.⁴³ Die zweite Enzymklasse der Transferasen steht mit Reaktionen in Verbindung, die funktionelle Gruppen übertragen. Die Hydrolasen sind definitionsgemäß durch den Reaktionstyp der Hydrolyse gekennzeichnet. Die vierte Enzymklasse bilden die Lyasen. Die Isomerasen stellen die fünfte Klasse der Enzyme dar und stehen mit Isomerisierungsreaktionen in Verbindung. Die Enzyme der sechsten Kategorie, die Ligasen, bilden während der Reaktion Bindungen unter ATP-Abspaltung aus.⁴⁴ Da die Zuordnung einiger Enzyme zu den sechs bisherigen Klassen auf der Grundlage aktueller Erkenntnisse nur unzureichend möglich war, wurde diese Systematik im Jahr 2018 durch die International Union of Biochemistry and Molecular Biology um die siebente Enzymklasse der Translokasen ergänzt.⁴⁵ Die Enzyme dieser Klasse sind dadurch charakterisiert, dass sie den Transport von Molekülen und Ionen durch Membranen katalysieren.⁴⁶

⁴² Vgl. Lehninger, Albert (1985). *Grundkurs Biochemie*. 2. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 66.

⁴³ Vgl. Glenk, Wilhelm; Neu, Sven (1992). *Enzyme: Die Bausteine des Lebens*. 3. Auflage. Wilhelm Heyne Verlag GmbH & Co. KG: München. S. 28.

⁴⁴ Vgl. Lehninger, Albert (1985). *Grundkurs Biochemie*. 2. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin. S. 66.

⁴⁵ Vgl. Harmjanz, Freya (2021). *Biochemie - Zelle, Enzyme, Praktische Biochemie*. 1. Auflage. Springer-Verlag: Berlin. S. 55.

⁴⁶ Vgl. Ebd. S. 61.

3. Die Bedeutung des Enzymbegriffs für die Katalysatorforschung bei Wolfgang Langenbeck

Im Rahmen dieses Kapitels sollen die Forschungsergebnisse WOLFGANG LANGENBECK'S (1899-1967) zum Enzymbegriff betrachtet werden. Die Entwicklung seiner Forschung wird über einen Zeitraum von 41 Jahren, ausgehend von seiner ersten Publikation zu organischen Katalysatoren 1927, bis zu seiner letzten Publikation, die ein Jahr nach seinem Tod erschien, 1968 untersucht. Dafür werden jene Veröffentlichungen betrachtet, die den Enzymbegriff thematisieren oder vielmehr durch die Untersuchung von Enzymmodellen das Nachvollziehen der enzymkatalysierten Reaktionen ermöglichen sollen. Dieser Umstand ist dadurch zu begründen, dass LANGENBECK die allgemeine Chemie der organischen Katalysatoren als eine Grundlage für die Auseinandersetzung mit der Enzymchemie ansah.⁴⁷

Dabei ist jedoch zu erwähnen, dass LANGENBECK'S „Lehrbuch der organischen Chemie“, welches erstmals 1938 und zuletzt 1969 in der 21. Auflage erschien, nicht in der Gesamtheit der Publikationen erfasst wurde. Dies ist dadurch zu begründen, dass diese Lehrbuchreihe zwar durchaus den Enzymbegriff thematisiert, dieser jedoch einerseits eine untergeordnete Rolle einnimmt und andererseits wenig Aussagekraft über die Forschungsergebnisse LANGENBECK'S bietet. Insgesamt wurden aus 254 Publikationen 116 herausgesucht, welche sich hauptsächlich mit Enzymen befassen. Dies entspricht also einem relativen Anteil von etwa 45,6%. Ein chronologisches Verzeichnis der Publikationen, welche den Enzymbegriff thematisieren, befindet sich im siebten Abschnitt dieser Arbeit.

⁴⁷ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1935). *Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*. Springer-Verlag: Berlin. 1. Auflage. Vorwort zur ersten Auflage.

3.1 Wolfgang Langenbeck in Münster 1927-1935

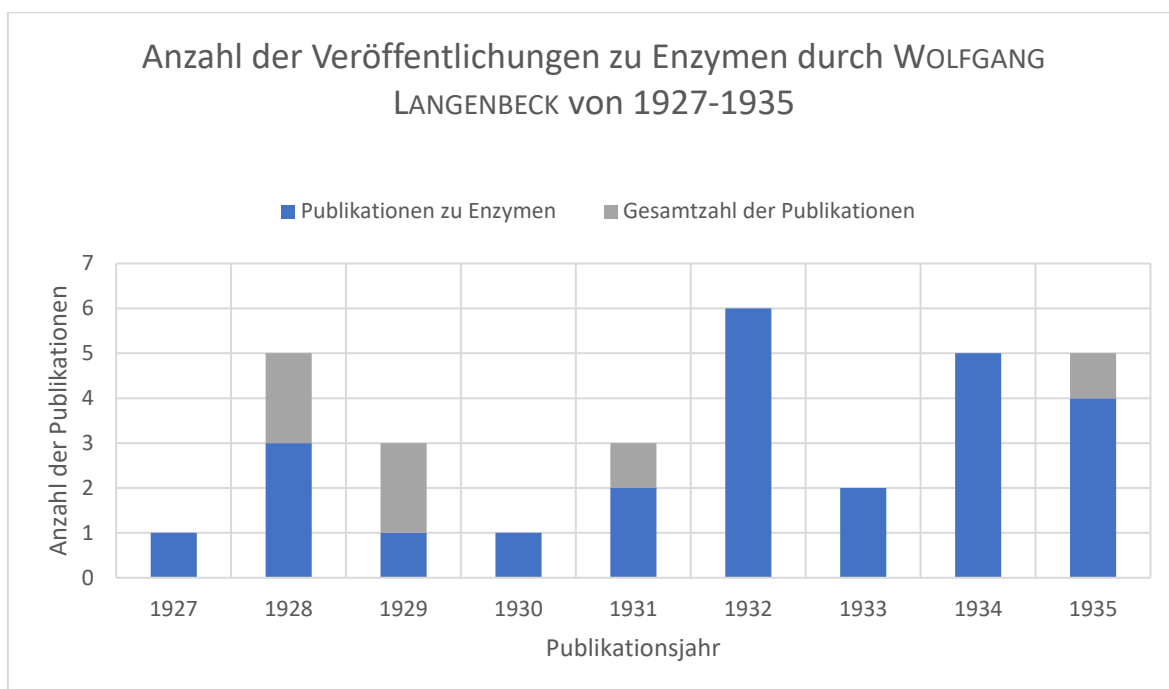


Abbildung 1: Anzahl der Veröffentlichungen zu Enzymen durch WOLFGANG LANGENBECK von 1927-1935

In den Jahren 1927 bis 1935 veröffentlicht WOLFGANG LANGENBECK insgesamt 31 Publikationen. Davon thematisieren 25 hauptsächlich den Enzymbegriff. Dies entspricht einem relativen Anteil von etwa 80,6%. Durchschnittlich wurden jährlich näherungsweise 3,4 Publikationen veröffentlicht.

Nachdem LANGENBECK 1925 für ein Jahr als Rockefeller-Stipendiat an der Yale-Universität tätig war, begab er sich für einen Zeitraum von etwa zehn Jahren an die Universität Münster.⁴⁸ In Münster fasst der junge Wissenschaftler, der insbesondere der Chemie der Lebensprozesse zugetan ist, den Entschluss, den chemischen Bau der Enzyme und den Mechanismus enzymkatalysierter Reaktionen aufklären zu wollen. Dazu sucht er zunächst nach synthetischen organischen Stoffen, welche möglichst stark katalytisch wirksam sein könnten.⁴⁹ Im Rahmen seiner ersten Publikation über organische Katalysatoren widmete LANGENBECK sich 1927 der katalytischen Trennung von Aminosäuren. Dazu dehydrierte er diese zunächst mit

⁴⁸ Vgl. Boschke, Friedrich (1959). *Wer ist's? – Wolfgang Langenbeck*. In: *Nachrichten aus Chemie, Technik und Laboratorium*. Band: 7. S. 219.

⁴⁹ Vgl. Schellenberger, Alfred (1990). *Wolfgang Langenbeck*. In: *Chemische Berichte*. Band: 123. S. 1-15.

Isatin zu Aldehyden. Das Ziel dieser Publikation war es, das Isatin zu Erreichung enzymähnlicher Aktivitäten mit einem kolloidalen Träger zu verkuppeln. Dies gelang ihm jedoch nicht. Im Verlauf des Versuchs fiel WOLFGANG LANGENBECK dennoch auf, dass das Oxidationsmittel durch den Luftsauerstoff regeneriert werden konnte. Infolgedessen stellte der Forschende fest, dass die untersuchten Aminosäuren eigentlich durch den Sauerstoff aus der Luft dehydriert wurden und das Isatin als Katalysator wirkte.⁵⁰ Damit gelang es also erstmals ein metallfreies Dehydrasemodell zu finden, zu untersuchen und dessen Wirkungsmechanismus aufzuklären. Die Ergebnisse seiner ersten Tätigkeiten in Münster können deshalb als Ausgangspunkt der erfolgreichen wissenschaftlichen Laufbahn LANGENBECK'S angesehen werden. Zudem führten seine beruflichen Tätigkeiten zur Erschließung eines neuen wissenschaftlichen Forschungszweiges, welcher durch die Arbeit mit Enzymmodellen charakterisiert ist.⁵¹ WOLFGANG LANGENBECK gilt als Begründer der organischen Katalysatoren. Genauer wurden diese als synthetische Modelle definiert, welche natürliche Enzyme nachahmen. Die Arbeit mit Enzymmodellen bildete fortan den Schwerpunkt seiner Forschung.⁵²

1928 habilitierte LANGENBECK in Münster mit einer Arbeit, die den Titel „*Organische Katalysatoren - Ähnlichkeiten in der Wirkung von Fermenten und von definierten organischen Stoffen*“ trägt. Im Rahmen seiner Habilitationsschrift führt er, auf Basis verfügbarer Publikationen, verschiedene organische Reaktionen auf, bei denen er die Beteiligung eines organischen Katalysators vermutet. So sollen Anhaltspunkte für die weitere Forschung generiert werden. LANGENBECK bezieht sich dabei auch insbesondere auf die Arbeiten des polnischen Physikochemikers GEORG BREDIG (1868-1944), dessen Publikationen zu anorganischen Fermenten Parallelen in der Wirkungsweise der anorganischen Katalysatoren und der Enzyme aufzeigten. WOLFGANG LANGENBECK weist jedoch im Rahmen seiner Habilitationsschrift darauf hin, dass er die aufgeführten Reaktionen vor allem aufgrund ihrer Ähnlichkeit zu enzymkatalysierten Reaktionen gewählt hat. Auf dieser Grundlage dürfe jedoch

⁵⁰ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1927). *Über organische Katalysatoren I: Isatin und seine Derivate als Katalysatoren der Dehydrierung von Aminosäuren*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 60. S. 930-934.

⁵¹ Vgl. Augustin, Manfred (1981). *Wolfgang Langenbeck – Leben und Wirken*. In: *Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Halle*. Heft: 1/1981. S. 124 f.

⁵² Vgl. Stelter, Jeanette (1989). *Zur Entwicklung der Katalyseforschung in Rostock*. In: *Beiträge zur Geschichte der Wilhelm-Pieck-Universität Rostock. Zur Entwicklung der Chemie als Wissenschaft in Rostock*. Band: 13. S. 35.

nicht in allen dargestellten Ansätzen unmittelbar eine Analogie zwischen den aufgeführten organischen Katalysatoren und den jeweiligen Enzymen abgeleitet werden. Vielmehr verdeutlicht er, dass die mutmaßliche Gleichartigkeit erst dann anzunehmen wäre, wenn die Wirksamkeit der Enzyme zumindest annähernd erreicht werden würde. Andererseits äußert er die Hoffnung, dass die Arbeit mit Enzymmodellen zur Aufklärung der Reaktionsmechanismen diverser enzymkatalysierter Reaktionen beitragen würde. Optimistisch erwartet LANGENBECK außerdem, dass die Zusammenhänge zwischen der Konstitution und der katalytischen Wirksamkeit organischer Katalysatoren hergestellt werden können. So formuliert er schlussendlich das Ziel, zukünftig durch Konstitutionsänderungen die Wirksamkeit der Enzymmodelle signifikant erhöhen zu können.⁵³

Nach dem erfolgreichen Abschluss seiner Promotion war LANGENBECK zunächst als Privatdozent und ab 1931 als Oberassistent in Münster tätig.⁵⁴ Nach fünfjähriger Tätigkeit auf dem neuen Forschungsgebiet resümiert er im Rahmen seiner Publikation „*Fermentprobleme und organische Katalyse*“ die Ergebnisse, welche gemeinsam mit seinen Mitarbeitenden erzielt werden konnten. LANGENBECK berichtet davon, erste Analogien zwischen den untersuchten organischen Stoffen und den Enzymen gefunden zu haben. Dabei erläutert er, dass die Forschenden sich in den ersten Jahren ihrer Forschung auf diesem Gebiet insbesondere mit den Hauptvalenz-Katalysen auseinandergesetzt haben. Es wurden also hauptsächlich katalytische Prozesse betrachtet, welche organische Hauptvalenzverbindungen als Zwischenstoffe aufweisen. Daraus resultierend konnte mit der Carboxylase das erste Enzym gefunden werden, welches klare Zusammenhänge zu den verwendeten organischen Katalysatoren aufweist. WOLFGANG LANGENBECK ist zudem davon überzeugt, dass die Carboxylase zu den Hauptvalenzkatalysatoren gehört. Diese Behauptung stützt sich im Wesentlichen auf folgende Argumente. Zunächst führen die verwendeten organischen Katalysatoren durch Zugabe von α -Ketosäuren zur Bildung der gleichen Reaktionsprodukte, die auch bei Einsatz der Carboxylase beobachtet werden kann. Um die Eigenschaften des organischen Katalysators weiter dem Enzym anzunähern, muss dessen Aktivität weitestgehend

⁵³ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1928). *Habilitationsschrift: Organische Katalysatoren - Ähnlichkeiten in der Wirkung von Fermenten und von definierten organischen Stoffen*. Universität Münster. S. 5 f.

⁵⁴ Vgl. Augustin, Manfred (1981). *Wolfgang Langenbeck – Leben und Wirken*. In: *Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Halle*. Heft: 1/1981. S. 124.

maximiert werden. Dazu wurden systematisch aktivierende Gruppen, welche nicht mit dem Substrat reagieren, aber die Aktivität der aktiven Gruppe beeinflussen, in das Molekül eingeführt. Dieses Vorgehen war bisher bereits einige Male zur Aktivierung organischer Moleküle verwendet worden. Jedoch wurde diese Methode zuvor nie auf die organische Katalyse angewendet. Es gelang WOLFGANG LANGENBECK und seinen Mitarbeitenden, den Vorgang der Aktivierung erfolgreich auf die Enzymmodelle anzuwenden und mehrfach zu wiederholen. Auch wenn das Resultat dieser Versuche gegenüber der Carboxylase noch weitaus weniger aktiv ist, äußert sich der Autor dahingehend optimistisch, dass er diese Aktivitätsdifferenz langfristig stark minimieren wird. Dieser Umstand wird dadurch begründet, dass sich eine beliebige Zahl aktivierender Gruppen einführen lässt. LANGENBECK weist der Methode der systematischen Aktivierung deshalb eine Schlüsselrolle in der zukünftigen Entwicklung organischer Katalysatoren zu. Außerdem argumentiert er mit der erheblichen Gleichheit der Reaktionskinetik der untersuchten Vorgänge mit jener, die im Rahmen der enzymkatalysierten Reaktion beobachtet werden kann. Zudem weisen die Enzymreaktion und die Reaktion auf Basis des organischen Katalysators Nebenreaktionen auf, bei denen Acyloin gebildet wird. Zudem wird auch damit argumentiert, dass die feine strukturchemische Spezifität der Carboxylase auch bei den Carboxylasemodellen beobachtet werden kann. Aus den gewonnenen Erkenntnissen schlussfolgert LANGENBECK, dass die aktive Gruppe der Carboxylase in Anlehnung an das Carboxylasemodell mit hoher Wahrscheinlichkeit eine aktivierende primäre Aminogruppe ist.⁵⁵ Diese Erkenntnis hat sich letztendlich als korrekt erwiesen.⁵⁶

1935 publizierte LANGENBECK die erste Auflage seines Buches „*Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*“. In diesem Werk fasst er seine bisherigen Forschungsergebnisse zusammen. Der Autor betont, dass die Auseinandersetzung mit den organischen Katalysatoren unabdingbar für ein grundlegendes Verständnis der Enzymchemie sei. Genauer sollen die Enzymmodelle zukünftig so erschlossen werden, dass die Enzyme als außergewöhnliche Sonderfälle der organischen Katalysatoren betrachtet und dadurch ergründet werden können. Das Ziel seiner Monographie ist es, die

⁵⁵ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1932). *Fermentproblem und organische Katalyse*. In: *Angewandte Chemie*. Band: 45. S. 97- 99.

⁵⁶ Siehe Abschnitt 3.4.1

Leitgedanken und Schwerpunkte der bisherigen Forschung darzustellen. Zudem soll dieses Buch als Nachschlagewerk für die Arbeit im Laboratorium dienen. Dies hat zur Folge, dass die verwendeten Techniken und Messverfahren äußerst kleinschrittig und detailliert erklärt sind.⁵⁷ Im Rahmen dieser Publikation geht der Autor insbesondere auf seine bisherigen Erkenntnisse über die Wesensart der aktiven Gruppen und Faktoren, welche die Aktivitäten dieser Gruppen beeinflussen, ein. LANGENBECK ist bereits zu diesem Zeitpunkt der Ansicht, dass der Charakter der aktiven Gruppen von deren Zusammensetzung und Konstitution abhängig ist. Infolgedessen geht er davon aus, dass der Aktivierungsmechanismus von Enzymen und organischen Katalysatoren analog verläuft.⁵⁸

Diese Publikation kann als Meilenstein im wissenschaftlichen Werdegang WOLFGANG LANGENBECK'S angesehen werden. Im Rahmen seiner Tätigkeit an der Universität Münster kam er zu seinem Hauptforschungsschwerpunkt. Schlussendlich äußert der Autor noch eine Zukunftsvision. Er zeigt sich dahingehend zuversichtlich, dass synthetische Katalysatoren zukünftig zum Abbau organischen Gewebes fähig sein können. LANGENBECK hofft darauf, diese Technik im Rahmen der Krebstherapie einsetzen zu können und so Operationen zur Entfernung von Tumoren teilweise ersetzen zu können.⁵⁹ 1935 wird WOLFGANG LANGENBECK als Direktor des chemischen Instituts der Universität Greifswald berufen.⁶⁰

⁵⁷ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1935). *Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*. Springer-Verlag: Berlin. 1. Auflage. Vorwort.

⁵⁸ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1935). *Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*. Springer-Verlag: Berlin. 1. Auflage. S. 3 ff.

⁵⁹ Vgl. Augustin, Manfred (1981). *Wolfgang Langenbeck – Leben und Wirken*. In: *Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Halle*. Heft: 1/1981. S. 124 f.

⁶⁰ Vgl. Rieche, Alfred (1967). *Wolfgang Langenbeck*. In: *Forschungen und Fortschritte*. Band: 41. Heft: 9. S. 285.

3.2 Wolfgang Langenbeck an der Universität Greifswald und der TH Dresden 1936-1944

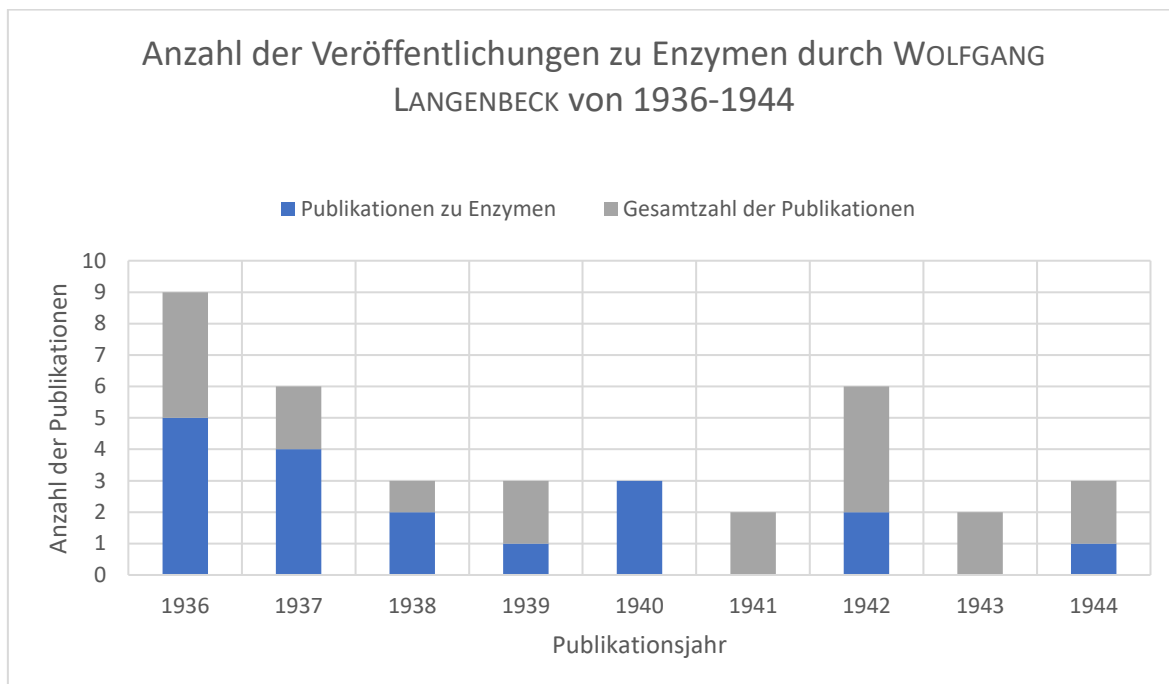


Abbildung 2: Anzahl der Veröffentlichungen zu Enzymen durch WOLFGANG LANGENBECK von 1936-1944

In den Jahren 1936 bis 1944 veröffentlicht LANGENBECK insgesamt 37 Publikationen. Davon thematisieren 18 hauptsächlich den Enzymbegriff. Dies entspricht einem relativen Anteil von etwa 48,6%. Durchschnittlich wurden jährlich ungefähr 4,1 Publikationen veröffentlicht.

Im Rahmen seiner Tätigkeit an der Universität Greifswald beschäftigt sich LANGENBECK 1936 anfänglich mit Esterasemodellen. Grundlage seiner Forschung sind zwei Publikationen, welche er gemeinsam mit JOSEF BALTES (1910-1986) veröffentlicht hat. Aus diesen geht im Wesentlichen hervor, dass die katalytische Reaktion der Verseifung eines Esters beim Vorhandensein reaktionsfähiger Alkohole aus zwei Teilreaktionen besteht. Zunächst erfolgt die Umesterung zwischen dem aktiven Alkohol und dem Ester. Anschließend wird der neue entstandene Ester durch Wasser hydrolysiert. Auf dieser Grundlage beschäftigt sich LANGENBECK erneut mit der Ester-Verseifung. Dabei stößt er auf die Problematik, dass im Rahmen der systematischen Aktivierung organischer Katalysatoren nicht alle synthetischen Methoden bei allen Derivaten Anwendung finden können. Für die

Synthese des Benzoyl-carbinols, einem Esterasemodell, zeigte sich die Reaktion von Carbonsäurechloriden mit Diazomethan als vielversprechend. Als diese Hürde überwunden werden konnte, wurde untersucht, ob die Verseifung der Ester des Benzoyl-carbinols und seiner Derivate gegenüber der Verseifung der Ester anderer Alkohole schneller erfolgen würde. Dabei stellen die Forschenden insbesondere fest, dass sich die Reaktionsgeschwindigkeit der Verseifung eines Esters durch einfache Substitutionen in der alkoholischen Komponente signifikant erhöhen lässt. Der Arbeitskreis LANGENBECK findet außerdem heraus, dass der katalytische Reaktionsmechanismus die höchste Wirksamkeit beim Vorhandensein eines ungelösten Ester-Überschusses aufweist. Dieser Umstand ist dadurch zu begründen, dass die Katalysatoren, welche gut in Wasser löslich sind, gegenüber den schlecht wasserlöslichen Katalysatoren weniger aktiv sind, da diese in der Phase des Esters gelöst bleiben. Daraus resultierend ergibt sich die Forderung nach der gezielten systematischen Substitution im Enzymmodell, um zukünftig auch bei einer geringen Konzentration des Katalysators und des Esters eine hohe katalytische Wirkung erzielen zu können.⁶¹ Etwa zwei Jahre darauf schreibt LANGENBECK, dass er an der Verbesserung der Esterasemodelle arbeite. Insbesondere suchte er nach Alkoholen, bei denen die Umesterung besonders gut vorgenommen werden könne. So wollte er die Untersuchung in homogener Lösung ermöglichen, da solche Alkohole die erste Teilreaktion entsprechend beschleunigen sollten.⁶²

Anknüpfend an seine Erkenntnis, dass metallfreie Enzyme insbesondere bezüglich ihrer Kinetik und Substratspezifität mit Hauptvalenzkatalysatoren übereinstimmen, formuliert LANGENBECK die These, dass sich auch bei den Enzymen um Hauptvalenzkatalysatoren handelt. Jedoch ließ sich diese zunächst nicht vollständig beweisen, da die stereochemische Spezifität der Enzyme nicht durch synthetische organische Katalysatoren nachgeahmt werden konnte. Im Rahmen seiner Publikation „Über die organischen Katalysatoren XII“ gelang es ihm, die stereochemische Spezifität der Carboxylasemodelle zu beschreiben und damit die erste asymmetrische Hauptvalenz-Katalyse zur Verwirklichung zu bringen. Nachdem in den

⁶¹ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Baehren, Fritz (1936). *Über organische Katalysatoren XIII: Esterase-Modelle (III)*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 69. S. 514-520.

⁶² Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Hölscher, Kurt (1938). *Über organische Katalysatoren XIX: Esterase-Modelle IV*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 71. S. 1465-1471.

Vorjahren bereits die Spezifität der organischen Schwermetall-Katalysatoren und der basischen Katalysatoren beschrieben werden konnten, wurden nun insgesamt die drei Hauptklassen organischer Katalysatoren mit einer asymmetrischen Wirkung in Verbindung gebracht.⁶³

Zehn Jahre nach der Entdeckung der Dehydrasewirkung am Modell des Isatins, beschäftigen sich LANGENBECK und seine Mitarbeitenden nun erneut mit Dehydrasemodellen. Das Ziel dieser Untersuchungen war es, die Aktivität des Isatins signifikant durch die bekannten Methoden zu erhöhen. Bei der systematischen Substitution stießen die Forschenden auf Derivate, welche in verdünnter Essigsäure und Wasser schwer löslich waren. Deshalb ergab sich die Notwendigkeit zur Suche nach neuen Lösungsmitteln. Dabei stellte sich ein Gemisch aus Pyridin und verdünnter Essigsäure als besonders optimal heraus. Es konnte beobachtet werden, dass die Enzymmodelle in diesem neuen Lösungsmittel eine Steigerung der Aktivität um das etwa 100-fache aufwiesen. Zudem konnte die Aktivität des Isatins zusätzlich durch die Einführung einer Carboxylgruppe erhöht werden. Beide Maßnahmen steigerten die Aktivität des Isatins auf den 2000-fachen Wert. Als Resultat dieser erfolgreichen Optimierung der Dehydrasemodelle bezeichnete LANGENBECK diese organischen Katalysatoren als künstliche Enzyme, da ein Zusammenhang zunehmend wahrscheinlicher wurde.⁶⁴

1940 geht LANGENBECK als Organiker an die Technische Hochschule nach Dresden.⁶⁵ Dort publiziert er überwiegend kurze Übersichtsartikel oder Zusammenfassungen. Zudem lässt sich in Abbildung 2 erkennen, dass sich der Fokus bei WOLFGANG LANGENBECK insbesondere ab 1941 zulasten der Enzymforschung verschiebt. Die Ursachen hierfür sind meines Erachtens auf den zweiten Weltkrieg zurückzuführen. Deshalb wird auch ein nicht unbeachtlicher relativer Anteil an Publikationen veröffentlicht, in denen LANGENBECK die Relevanz

⁶³ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Triem, Georg (1936). *Über organische Katalysatoren XII: Asymmetrische Hauptvalenz-Katalysen (I)*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 69. S. 248-250.

⁶⁴ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Gödde, Otto; Weschky, Ludwig (1937). *Über organische Katalysatoren XVI: Künstliche Dehydrasen III*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 70. S. 672-674.

⁶⁵ Vgl. Boschke, Friedrich (1959). *Wer ist's? – Wolfgang Langenbeck*. In: *Nachrichten aus Chemie, Technik und Laboratorium*. Band: 7. S. 219.

der Katalyse für die Kriegswirtschaft erläutert oder Problemstellungen bearbeitet, die unmittelbar mit dem Krieg in Verbindung stehen.

Trotzdem erscheint 1942 eine Schlüsselpublikation, welche erneut die Dehydrasemodelle aufgreift. Da innerhalb der letzten fünf Jahre die Verfahren zur Aktivierung von Enzymmodellen verbessert und eine Vielzahl geeigneter Reaktionsmechanismen ausführlicher beschrieben wurden, kann LANGENBECK sich nun erfolgreich mit der stereochemischen Spezifität von o-Chinonen auseinandersetzen. Dabei knüpft er an seine Forschungsansätze zum Dehydrasemodell des Isatins, das o-Chinon des Indols, an. Dazu untersucht er die α -Aminosäure, welche dazu in der Lage ist, die Reaktion der Kondensation von Acetaldehyd zu Aldol oder die carboxyltische Spaltung der α -Ketosäure zu katalysieren. Durch die bekannte Methodik zur Substitution aktiver Gruppen ersetzt er die Aminogruppe der α -Ketosäure durch eine Methylgruppe. Infolgedessen zeigt sich, dass die katalytische Wirkung auf α -Ketosäure stark verringert und die auf die Aldolreaktion verstärkt wird. In diesem Fall ist die stereochemische Spezifität also erst nach der systematischen Substitution erkennbar.⁶⁶

⁶⁶ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Borth, Günther (1942). *Über organische Katalysatoren XXV: Katalytische Wirkungen von o-Chinonen*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 75. S. 1483-1488.

3.3 Wolfgang Langenbeck an der Universität Rostock 1945-1951

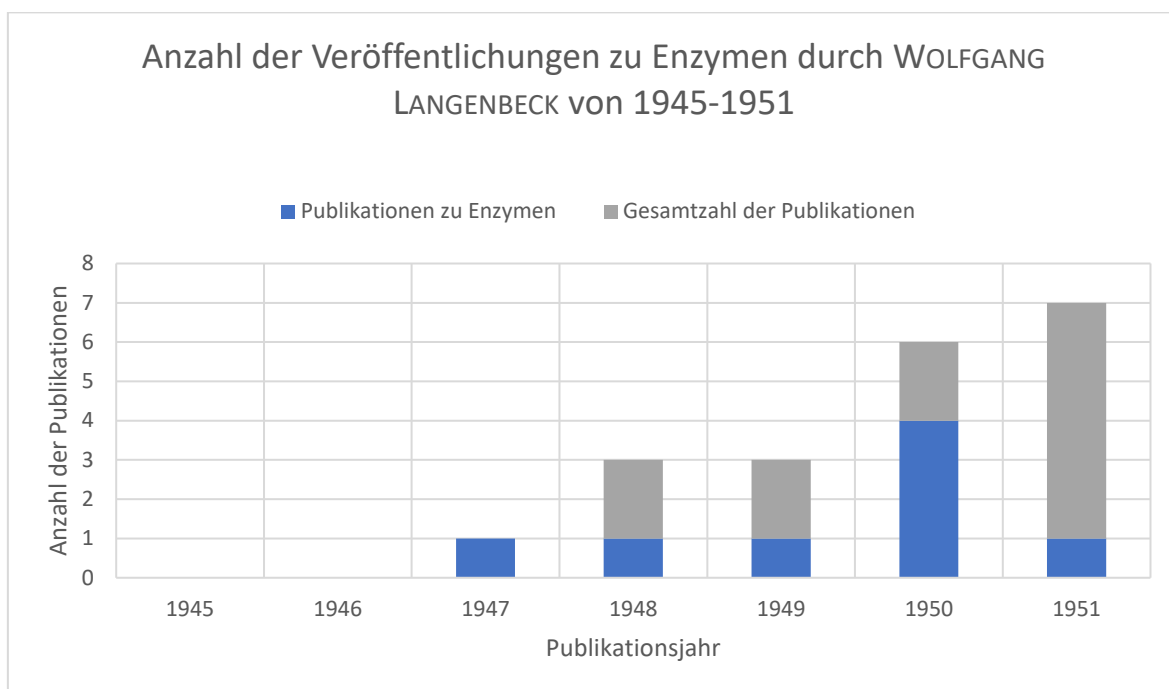


Abbildung 3: Anzahl der Veröffentlichungen zu Enzymen durch WOLFGANG LANGENBECK von 1945-1951

In den Jahren 1945 bis 1951 veröffentlicht LANGENBECK insgesamt 20 Publikationen. Davon thematisieren 8 hauptsächlich den Enzymbegriff. Dies entspricht einem relativen Anteil von etwa 40,0%. Durchschnittlich wurden jährlich ungefähr 2,8 Publikationen veröffentlicht.

Nach dem zweiten Weltkrieg befindet sich LANGENBECK kurzzeitig in Kriegsgefangenschaft. Daraufhin ist er vorübergehend in der chemischen Industrie tätig.⁶⁷ Diese beiden Geschehnisse, sowie die allgemein schwierige Situation der Nachkriegszeit sind meines Erachtens dafür verantwortlich, dass LANGENBECK in den Jahren 1945 und 1946 keine Veröffentlichungen publizierte. Ab 1947 ist er dann als Direktor des organisch-chemischen Instituts in Rostock tätig.⁶⁸

Ab 1947 arbeitet LANGENBECK an o-Chinonen und knüpft dabei an die Erkenntnis an, dass diese dazu in der Lage sind, zwei verschiedene Reaktionen zu

⁶⁷ Vgl. Boschke, Friedrich (1959). *Wer ist's? – Wolfgang Langenbeck*. In: *Nachrichten aus Chemie, Technik und Laboratorium*. Band: 7. S. 219.

⁶⁸ Vgl. Stelter, Jeanette (1989). *Zur Entwicklung der Katalyseforschung in Rostock*. In: *Beiträge zur Geschichte der Wilhelm-Pieck-Universität Rostock. Zur Entwicklung der Chemie als Wissenschaft in Rostock*. Band: 13. S. 35.

katalysieren. Diesbezüglich wurde die Auswirkung der systematischen Substitution aktiver Gruppen auf die Spezifität der Derivate des 1,2-Naphthochinons tiefergehend untersucht. Die in diesem Zusammenhang synthetisierten Katalysatoren lassen sich im Wesentlichen in zwei Gruppen einteilen. Zunächst gibt es die Gruppe der Enzymmodelle, die eine hohe katalytische Wirkung auf die Spaltungsreaktion und eine niedrige katalytische Wirkung auf die Dehydrierungsreaktion haben. In der zweiten Gruppe finden sich organische Katalysatoren, welche gute Dehydrierungskatalysatoren sind und eine geringe Spaltwirkung aufweisen. Die Möglichkeit zur Synthese sehr spezifischer Enzymmodelle war im Wesentlichen bereits bekannt. Jedoch erkannte WOLFGANG LANGENBECK, dass die aktivsten Katalysatoren in diesem Fall auch die höchste Spezifität aufweisen. Daraus resultierend vermutete LANGENBECK einen allgemeingültigen Zusammenhang zwischen der hohen Spezifität eines Enzyms und seiner Aktivität.⁶⁹

1949 publiziert LANGENBECK die zweite Auflage seines Buches „*Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*“. Der Autor gibt an, dass sich in den vergangenen 15 Jahren seit der Erstausgabe zahlreiche neue Zusammenhänge zwischen den Enzymen und den Enzymmodellen ergeben hätten. Da sich außerdem auch die Forschung auf dem Gesamtgebiet der Katalyse weiterentwickelt hat, ergeben sich insbesondere für die Suche nach organischen Katalysatoren neue Möglichkeiten, welche im Rahmen der überarbeiteten Zweitausgabe berücksichtigt werden sollen. Aufgrund des Umfangs der mittlerweile gewonnenen Informationen und der daraus resultierenden Möglichkeiten, wurde das Buch vollständig überarbeitet. Dabei wurden insbesondere die, überwiegend bereits in der ersten Ausgabe enthaltenen, Hinweise für die Arbeit im Laboratorium in einem separaten praktischen Teil vereinigt. Außerdem gibt es nun eigene Kapitel, welche die Ähnlichkeit zu den Enzymen, die Kinetik und die Substratspezifität der organischen Katalysatoren thematisieren. Infolge des zweiten Weltkrieges konnte

⁶⁹ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Keitel, Gottfried; Hirsch, Bodo (1948). *Über organische Katalysatoren XXVII: Katalytische Wirkungen von o-Chinonen II*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 81. S. 356-359.

LANGENBECK jedoch nicht auf die Gesamtheit der Publikationen zugreifen, wodurch gegebenenfalls nicht alle Literaturstellen berücksichtigt werden konnten.⁷⁰

Zu dieser Zeit unterscheidet LANGENBECK zwischen Hauptvalenz-, Metallkomplex-Katalysatoren, sauren und basischen Katalysatoren. Die Hauptvalenzkatalysatoren sind dadurch charakterisiert, dass diese zur Bildung von Zwischenstoffen in Form organischer Hauptvalenzverbindungen führen. Die Zwischenstoffe der Metallkomplekkatalysatoren sind Verbindungen zwischen organischen Metallkomplexen und dem entsprechenden Substrat. Die Wirkung der sauren und basischen organischen Katalysatoren beruht auf der Übertragung von Protonen zwischen dem Katalysator und dem Substrat.⁷¹

Zu den bisher wichtigsten Erkenntnissen der Enzymforschung LANGENBECK'S zählt meines Erachtens die Erschließung der Wirkungsweise der aktiven Gruppen der Enzymmodelle und deren Übertragung auf die entsprechenden Enzyme. Zudem gelang es ihm, die Aminosäuren als aktivierende Gruppen der Enzyme zu erkennen.

⁷⁰ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1949). *Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*. Springer-Verlag: Berlin. 2. Auflage. Vorwort zur zweiten Auflage.

⁷¹ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1949). *Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*. Springer-Verlag: Berlin. 2. Auflage. S. 3 ff.

3.4 Wolfgang Langenbeck am Institut für Katalysforschung in Rostock und an der Universität Halle 1952-1960

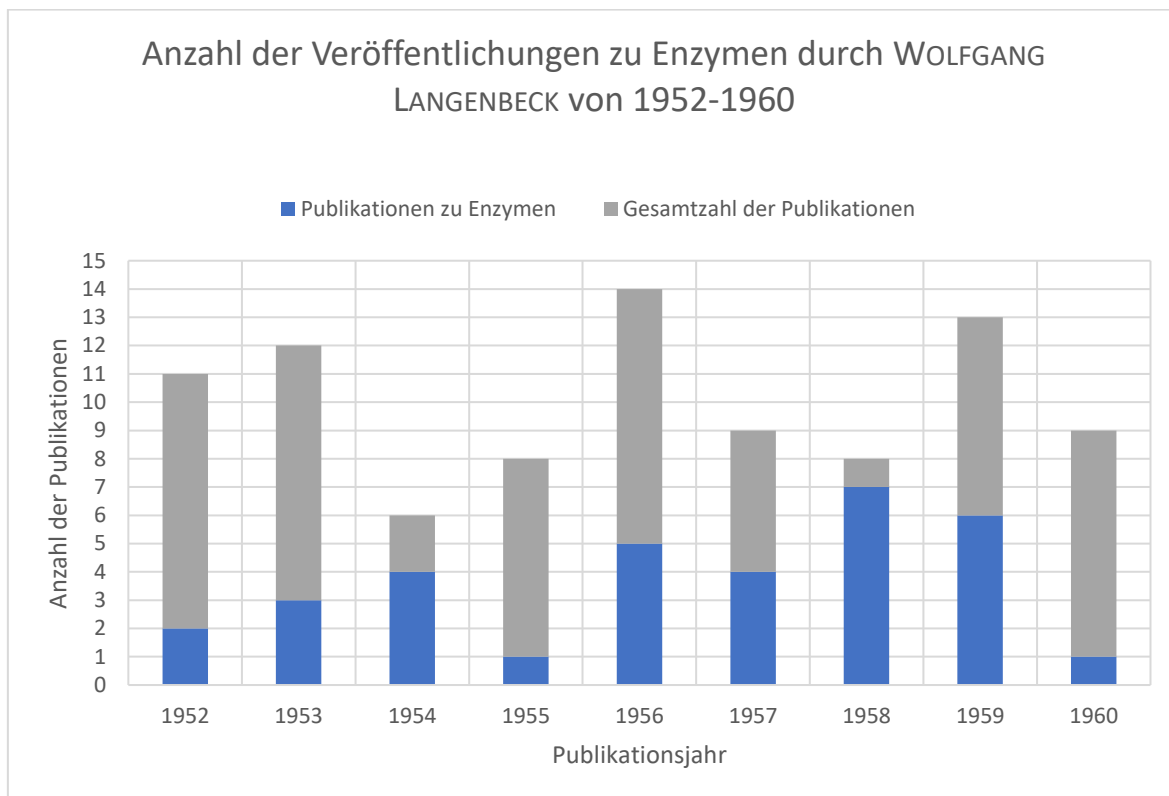


Abbildung 4: Anzahl der Veröffentlichungen zu Enzymen durch WOLFGANG LANGENBECK von 1952-1960

In den Jahren 1952 bis 1960 veröffentlicht LANGENBECK insgesamt 97 Publikationen. Davon thematisieren 34 hauptsächlich den Enzyimbegriff. Dies entspricht einem relativen Anteil von etwa 35,0%. Durchschnittlich wurden jährlich ungefähr 10,7 Publikationen veröffentlicht.

Die Gründung des Instituts für Katalysforschung in Rostock erfolgte 1952 im Rahmen des Wiederaufbaus der Volkswirtschaft, insbesondere der chemischen Industrie, in der DDR. Ursprünglich sollte ein Institut für Fettforschung gegründet werden. Da die Fettsynthese eng mit der Katalysforschung zusammenhängt, bot es sich an, das Aufgabengebiet des Instituts auf das Gesamtfeld der Katalyse zu erweitern.⁷² Dieser Umstand wurde durch die Tätigkeit GÜNTHER RIENÄCKERS (1904-1989) in Rostock begünstigt, da dieser insbesondere auf dem Gebiet der

⁷² Vgl. Heinig, Karl (1964). *Wolfgang Langenbeck*. In: *Chemie in der Schule* 1964. Auflage: 10. S. 475-477.

heterogenen Katalyse forschte. Bereits 1949 unterbreitete LANGENBECK der deutschen Wirtschaftskommission den Vorschlag, ein solches Institut zu errichten. Diesem Antrag wurde zugestimmt und so konnte zum Ende des Jahres 1952 das Institut für Katalysatorforschung in Rostock eröffnet werden. WOLFGANG LANGENBECK wurde als Direktor der homogenen organischen und GÜNTHER RIENÄCKER als Direktor der heterogenen anorganischen Abteilung eingesetzt.⁷³ Neben der katalytischen Fettsynthese und Industrieproblematiken verschrieb LANGENBECK sich in den ersten Jahren des Instituts auch der Grundlagenforschung auf dem Gebiet der organischen Katalysatoren. Insbesondere sollten zunächst die Beziehungen zwischen Konstitution und Wirksamkeit organischer Katalysatoren genauer ergründet werden.⁷⁴ LANGENBECK war ab 1951 parallel auch als Direktor des organisch-chemischen Instituts der Universität Halle tätig. 1955 erhält er den Nationalpreis dritter Klasse der DDR. 1960 wird LANGENBECK durch die Chemische Gesellschaft der DDR die August-Kekulé-Medaille für seine Arbeiten auf dem Gebiet der organischen Chemie, insbesondere in der Fachrichtung der Hauptvalenzkatalyse, verliehen.⁷⁵

Der Abbildung 4 ist zu entnehmen, dass der Arbeitskreis LANGENBECK in den ersten Jahren verhältnismäßig wenig zu Enzymen publiziert. Dieser Umstand ist dadurch zu erklären, dass sich die organische Abteilung des Instituts in dieser Zeit insbesondere mit katalytischen Fettsynthesen und synthetischen Lebensmitteln beschäftigte. Trotzdem ist der absolute Anteil der Publikationen zu Enzymen durchaus höher als in den zuvor betrachteten Zeiträumen.

Die organischen Katalysatoren werden weiterhin als organische Stoffe verstanden, welche nicht den Enzymen zugeordnet werden und katalytische Wirkung aufweisen. Zu dieser Zeit unterscheidet LANGENBECK zwischen Hauptvalenz-, Chelat-, Einschluss- und basischen Katalysatoren. Dabei gibt es jedoch auch einige organische Katalysatoren, welche mehreren Typen zugeordnet werden können.

⁷³ Vgl. Stelter, Jeanette (1989). *Zur Entwicklung der Katalysatorforschung in Rostock*. In: *Beiträge zur Geschichte der Wilhelm-Pieck-Universität Rostock. Zur Entwicklung der Chemie als Wissenschaft in Rostock*. Band: 13.

⁷⁴ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1953). *Baugeschichte des Instituts für Katalysatorforschung und Aufgaben seiner organischen Abteilung*. In: *Chemische Technik*. Band: 5. Heft: 2. S. 57–61.

⁷⁵ Vgl. Rieche, Alfred (1967). *Wolfgang Langenbeck*. In: *Forschungen und Fortschritte*. Band: 41. Heft: 9. S. 285-286.

Zwischen 1952 und 1960 beschäftigt sich WOLFGANG LANGENBECK hauptsächlich mit Hauptvalenz- und Chelatkatalysatoren. Trotzdem soll der Charakter wiedergegeben werden, den der Forschende den anderen beiden Typen organischer Katalysatoren zuschreibt. Die Gruppe der Einschlusskatalysatoren wird dadurch abgegrenzt, dass ihre Moleküle einen Hohlraum aufweisen. In diesem wird das Substrat aktiviert, indem es sich zu einer Einschlussverbindung einlagert. Bei basischen Katalysatoren handelt es sich um organische Basen, die Protonen aus dem Substrat anlagern können und infolgedessen katalytisch wirksam sind.⁷⁶

3.4.1 Hauptvalenzkatalysatoren

Hauptvalenzkatalysatoren sind bei LANGENBECK im Wesentlichen dadurch gekennzeichnet, dass die aktiven Gruppen dieser Katalysatoren sich mit den Substraten zu sehr reaktionsfähigen und stabilen Atombindungen verknüpfen.⁷⁷

Der Begriff des Hauptvalenzkatalysators findet seinen Ursprung bei der Untersuchung des Isatins. Bis 1960 sind die Isatin-4-carbonsäure und die 7-methylisatin-4-carbonsäure die aktivsten Isatinderivate. Nachdem bereits im Pyridin⁷⁸ ein organisches Lösungsmittel gefunden wurde, welches die Wirksamkeit der Isatinderivate erhöht, kann bei Verwendung des Dimethylformamids eine weitere Steigerung beobachtet werden. Die Ursache für diesen Umstand konnte in der freien Carboxylgruppe der Isatinderivate gefunden werden. Zudem vermutet LANGENBECK, dass die Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung sich besonders gut auf die Erhöhung der Aktivität auswirken würde.⁷⁹ Außerdem gelingt die Darstellung von Isatinderivaten, welche eine hohe stereochemische Spezifität bezüglich D- und L-Aminosäuren aufweisen.⁸⁰ Auf Grundlage der Forschungsergebnisse des Isatins kann eine Dehydrasewirkung carbocyclischer o-

⁷⁶ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1959). *Neuere Ergebnisse mit organischen Katalysatoren*. In: *Mitteilungsblatt der Chemischen Gesellschaft in der DDR*. In: *Sonderheft "Katalyse"*. S. 57 f.

⁷⁷ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1959). *Neuere Ergebnisse mit organischen Katalysatoren*. In: *Mitteilungsblatt der Chemischen Gesellschaft in der DDR*. In: *Sonderheft "Katalyse"*. S. 57 f.

⁷⁸ Siehe Abschnitt 3.2

⁷⁹ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Rühlmann, Klaus; Reif, Hans (1956). *Über organische Katalysatoren XXXVII: Künstliche Dehydrasen VII*. In: *Journal für praktische Chemie*. Band: 4. S. 136-142.

⁸⁰ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Mix, Hermann (1955). *Über organische Katalysatoren XXXV: Künstliche Dehydrasen VI. Künstliche Carboxylasen VII*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 592. S. 146–160.

Chinone auf Aminosäuren beobachtet werden.⁸¹ Außerdem stellt der Forschende fest, dass die o-Chinone analog zu den Isatinderivaten dazu in der Lage sind, Aminosäuren zu Ammoniak, Kohlenstoffdioxid und dem entsprechenden Aldehyd abzubauen. Daraus resultierend scheint es für LANGENBECK immer wahrscheinlicher zu werden, dass die Esterasen den Hauptvalenzkatalysatoren zuzuordnen sind. Bei den Coenzymen, die bis einschließlich 1960 bekannt und strukturell aufgeklärt sind, handelt es sich ebenfalls um Hauptvalenzkatalysatoren. Zudem konnte die durch LANGENBECK bereits vermutete primäre Aminogruppe der Cocarboxylase bestätigt werden.

LANGENBECK und seine Mitarbeitenden sind im Rahmen der Aktivierung organischer Katalysatoren auch in dieser Zeit in vielen Fällen auf das systematische Probieren angewiesen. Trotzdem war es möglich, einige Richtlinien für die Aktivierung von Hauptvalenzkatalysatoren festzulegen, welche häufiger zum erfolgreichen Gelingen beitragen konnten. Da jede Hauptvalenzkatalyse mindestens zwei Teilreaktionen aufweist, ist es ausreichend, die Teilreaktion mit der kleinsten Geschwindigkeitskonstante zu beschleunigen. Dieser Umstand ist darauf zurückzuführen, dass die Geschwindigkeit einer Folgereaktion durch die Reaktionsgeschwindigkeit der langsamsten Teilreaktion bestimmt wird.⁸² Zudem hat es sich als hilfreich erwiesen, die beste Kombination aktivierender Gruppen zu finden, indem nacheinander die aktivierenden Gruppen einführt und bei jedem Schritt die aktivsten Derivate für den nächsten Schritt verwendet. Diese Regel lässt sich dadurch begründen, dass sich die Aktivität der aktivierenden Gruppen überlagert und die Gesamtaktivierung dem Produkt der Einzelaktivierungen entspricht.⁸³ Zudem dürfen die aktivierenden Gruppen von der aktiven Gruppe nur durch Doppelbindungen oder aromatische Ringsysteme getrennt sein, aber nicht durch längere gesättigte aliphatische Ketten.⁸⁴

⁸¹ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Cassebaum, Heinz (1957). *Über organische Katalysatoren XLV: Katalytische Wirkungen von o-Chinonen V*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 90. S.339-346.

⁸² Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1958). *Über organische Katalysatoren L: Entwicklungslinien der organischen Katalysatoren*. In: *Tetrahedron* 3. S. 194 f.

⁸³ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1953). *Chemismus der organischen Katalyse*. In: Nord, Friedrich: *Advances in Enzymology and Related Subjects of Biochemistry*. Interscience: New York. Band: 14. S. 176 ff.

⁸⁴ Langenbeck, Wolfgang; Mix, Hermann (1954). *Neuere Entwicklung der organischen Katalysatoren*. In: Weidenhagen, Rudolf: *Ergebnisse der Enzymforschung*. Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig: Leipzig. Band: 13. S. 276 ff.

3.4.2 Chelatkatalysatoren

In die Klasse der Chelatkatalysatoren ordnet LANGENBECK ausschließlich Chelate mit katalytischer Wirkung ein.⁸⁵

Aufgrund der Tatsache, dass ein Großteil der Apoenzyme Metallionen enthält, die analog zu den Chelaten an die Enzymproteine gebunden sind, widmetet sich das Team um WOLFGANG LANGENBECK der Erforschung des Einflusses auf Metallionen durch Aminosäuren, Peptide und cyclische Peptide. Dazu wurden Aminosäuren gewählt, welche drei komplexbildende Gruppen aufweisen. Spezifischer wurde zunächst die Katalasewirkung von Eisen-, Kupfer- und Kobalt-Ionen in Gegenwart von Histidin und Arginin untersucht. Dabei wird festgestellt, dass Kupfer(II)-Ionen durch die komplexe Bindung an Histidin schwach und an Arginin stark aktiviert werden. Bei Eisen(III)-Ionen ist kein Aktivierungseffekt bemerkbar und Kobalt(II)-Ionen werden durch beide Aminosäuren inaktiviert. Die Forschenden vermuten, dass Arginin mit dem Kupfer-Ion ungesättigte und mit dem Kobalt-Ion gesättigte Chelate bildet.⁸⁶ Anknüpfend an die Feststellung der hohen Aktivität der Imidazolparahämatine wird im Verlauf der Forschung die These aufgestellt, dass insbesondere die Chelate mit Koordinationslücke stark katalytisch wirksam sein könnten. Gemäß dieser Theorie würde zwar zunächst eine lockere Anlagerung des Lösungsmittels an die Koordinationslücke erfolgen, dieses könnte aber problemlos durch das Substrat verdrängt werden. Auf dieser Grundlage schlussfolgerte LANGENBECK, dass die Chelate cyclischer Peptide als aktive Gruppen in Apoenzymen vorkommen.⁸⁷

Auch die Salze einiger organischer Säuren werden den Chelatkatalysatoren zugeordnet. Der Anlass für diese Untersuchungen war die Tatsache, dass in Hydrolasen Metallionen gefunden wurden. Zunächst wurden die Salze der Sulfonsäure untersucht. Diese Wahl ist dadurch zu begründen, dass die Salze der Carbonsäuren nach damaligem Stand eine eher hemmende Wirkung ausüben.

⁸⁵ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1959). *Neuere Ergebnisse mit organischen Katalysatoren*. In: *Mitteilungsblatt der Chemischen Gesellschaft in der DDR*. In: Sonderheft "Katalyse". S. 57 f.

⁸⁶ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Mix, Hermann; Tittelbach-Helmrich, Werner (1956). *Über organische Katalysatoren XXXVI: Chelatkatalysen I*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 89. S. 69–72.

⁸⁷ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Mix, Hermann; Tittelbach-Helmrich, Werner (1957). *Über organische Katalysatoren XLVIII: Chelatkatalysen VI*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 90. S. 2699–2703.

Zudem sind die wirksamsten anorganischen Salze die der stärksten entsprechenden Säuren. Dies ließ analog darauf schlussfolgern, dass nur starke organische Säuren als erfolgversprechend zu erachten sind. Erste Untersuchungen ergaben, dass die Veresterung von Essigsäure mit Methanol insbesondere durch die Calcium-, Magnesium-, Mangan-, Zink- und Kupfersalze organischer Sulfonsäuren stark beschleunigt wird.⁸⁸ Im Rahmen der weiteren Auseinandersetzung mit dieser Thematik ergibt sich ein Zusammenhang zwischen der katalytischen Aktivität mit der Stärke der freien Säuren und mit der Tendenz der Kationen zur Komplexbildung. Daraus konnte die Annahme abgeleitet werden, dass Essigsäure und sulfonsaures Salz in Methanol-Lösung starke komplexe Säuren ausbilden, deren Wasserstoff-Ionen die Veresterung katalytisch beschleunigen.⁸⁹

Schlussendlich vermutet WOLFGANG LANGENBECK, dass der Mechanismus der Chelatkatalysatoren auf der Anlagerung des Substrates an den Chelatkomplex beruhen würde, da das Substrat infolgedessen katalytisch verändert werden könne. Jedoch sind in diesem Zeitraum keine zufriedenstellenden Erkenntnisse über den Einfluss von Doppelbindungen oder aktivierender Gruppen der Chelatkatalysatoren bekannt.⁹⁰

3.4.3 Zusammenhänge zwischen Enzymen und organischen Katalysatoren

Da viele Apoenzyme metallhaltige Proteine sind und analog zu den Chelatkatalysatoren wirken, handelt es sich bei einer Vielzahl der enzymkatalysierten Reaktionen um eine Kombination aus Chelat- und Hauptvalenzkatalyse. Dabei betont LANGENBECK jedoch, dass das Vorhandensein von Metallen nicht für alle Apoenzyme nachgewiesen werden konnte. Er definiert Apoenzyme als Chelatkatalysatoren, welche dazu in der Lage sind, Coenzyme oder Stoffe, die diesen chemisch sehr ähnlich sind, zu aktivieren. Um Zusammenhänge zwischen der Konstitution und der Wirkung der Apoenzyme erzielen zu können,

⁸⁸ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Mahrwald, Richard (1957). *Über organische Katalysatoren XLIV: Hydrolasewirkungen von Metallsalzen organischer Säuren I*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 605. S. 111–117.

⁸⁹ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Mahrwald, Richard (1958). *Über organische Katalysatoren II: Hydrolasewirkungen von Metallsalzen organischer Säuren II*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 611. S. 1–7.

⁹⁰ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1958). *Über organische Katalysatoren L: Entwicklungslinien der organischen Katalysatoren*. In: *Tetrahedron* 3. S. 194 f.

untersuchen die Forschenden zunächst einfach und niedrigmolekulare Chelatkatalysatoren.⁹¹

Daraus resultierend entwickelt LANGENBECK Ende der 1950er Jahre einen theoretischen Ansatz, welcher die Funktionsweise dieser kombinierten Chelat-Hauptvalenzkatalysen verdeutlichen soll. Demnach werden die Substrate zunächst an die Coenzyme zu Zwischenstoffen gebunden. Daraufhin werden die Coenzyme aktiviert, indem sie sich an das Metallion des Apoenzyms anlagern. Diesbezüglich ist außerdem bekannt, dass alle Coenzyme Atomgruppen besitzen, die sie zur Komplexbildung befähigen. Demzufolge erklärt WOLFGANG LANGENBECK die Hemmung einer enzymkatalysierten Reaktion durch einen Überschuss des Substrates dadurch, dass das Coenzym durch das Substrat vom Apoenzym verdrängt wird.⁹² Es ist jedoch noch unbekannt, ob das Substrat außerdem noch komplex an das Metallion des Apoenzyms gebunden wird. Zudem konnte noch nicht zufriedenstellend geklärt werden, ob die Phosphorsäure der Coenzyme auch komplex gebunden wird oder mit basischen Gruppen des Apoenzyms unter Bildung eines Salzes reagiert.⁹³

⁹¹ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Tkocz, Heinz (1959). *Über organische Katalysatoren LV: Apoferment-Modelle I*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 92. S. 1112-1114.

⁹² Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1959). *Neuere Ergebnisse mit organischen Katalysatoren*. In: *Mitteilungsblatt der Chemischen Gesellschaft in der DDR*. In: Sonderheft "Katalyse". S. 71 f.

⁹³ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1958). *Über organische Katalysatoren L: Entwicklungslinien der organischen Katalysatoren*. In: *Tetrahedron* 3. S. 195 f.

3.5 Wolfgang Langenbeck am Institut für Katalysforschung in Rostock und an der Universität Halle 1961-1968

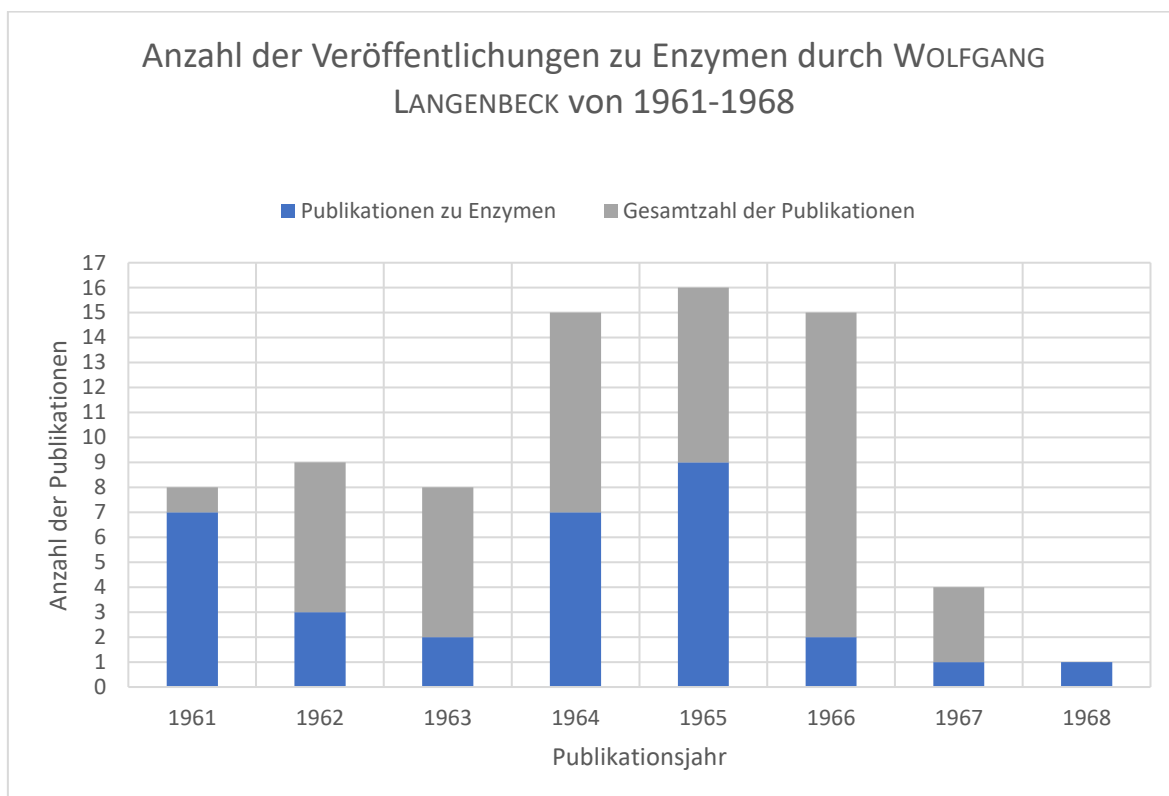


Abbildung 5: Anzahl der Veröffentlichungen zu Enzymen durch WOLFGANG LANGENBECK von 1961-1968

In den Jahren 1961 bis 1968 veröffentlicht LANGENBECK insgesamt 76 Publikationen. Davon thematisieren 32 hauptsächlich den Enzyimbegriff. Dies entspricht einem relativen Anteil von etwa 42,1%. Durchschnittlich wurden jährlich ungefähr 9,5 Publikationen veröffentlicht.

WOLFGANG LANGENBECK war bis 1964 als Direktor des organisch-chemischen Instituts der Universität Halle tätig. 1966 gab er auch sein Amt als Direktor der homogenen organischen Abteilung des Instituts für Katalysforschung in Rostock auf und verstarb bereits im Folgejahr. Trotzdem finden sich noch bis 1968 Publikationen, die unter seiner Mitwirkung entstanden sind.⁹⁴

Im Wesentlichen unterteilt LANGENBECK die organischen Katalysatoren in diesem Zeitraum in die Covalenz-, Chelat-, Basen- und Einschlusskatalysatoren, sowie

⁹⁴ Vgl. Augustin, Manfred (1981). *Wolfgang Langenbeck – Leben und Wirken*. In: *Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Halle*. Heft: 1/1981. S. 123-126.

organische Mischkatalysatoren. Die Covalenzkatalysatoren sind dabei die organischen Katalysatoren, die bisher als Hauptvalenzkatalysatoren bezeichnet wurden. Die Ursache der Namensänderung ist ausschließlich in der Umbenennung der Atombindung zu sehen. Als die ersten Repräsentanten dieser Klasse organischer Katalysatoren entdeckt wurden, bezeichnete man die Bindung, welche bei der vorübergehenden Bindung zwischen Substrat und Katalysator eingegangen wird, als Hauptvalenz. Da im betrachteten Zeitraum eher die Bezeichnung der Covalenz üblich ist, erfolgte die Umbenennung. Chelatkatalysatoren werden nun gänzlich den organischen Metallchelaten zugeordnet. LANGENBECK nimmt an, dass die Wirkung der Chelatkatalysatoren auf der Anlagerung durch koordinative Bindung des Substrates an nur locker besetzte oder freie Koordinationsstellen des Chelates beruht. Daraus resultierend sind die dabei entstehenden Zwischenstoffe also auch den Chelaten zuzuordnen.⁹⁵

Die Menge der Mischkatalysatoren umfasst die organischen Katalysatoren, welche mehreren Klassen zugeordnet werden können. WOLFGANG LANGENBECK unterscheidet zwischen bimolekularen und intramolekularen Mischkatalysatoren. Dabei sind insbesondere die bimolekularen Mischkatalysatoren als Modelle für Enzyme, die aus Apo- und Coenzym bestehen, zu sehen. Auf der Grundlage der Elektronentheorie konnten neue Ansätze bezüglich der Aktivierung organischer Mischkatalysatoren gefunden werden, da in diesen Katalysatoren verschiedenartige Substituenten untergebracht werden können. LANGENBECK faszinierte insbesondere die Idee, der Vereinigung eines Covalenzkatalysators und eines Chelatliganden, da der Zwischenstoff unmittelbar durch das gebildete Chelat aktiviert werden könnte.⁹⁶

3.5.1 Nomenklatur organischer Katalysatoren

Bereits seit der Entdeckung des ersten Covalenzkatalysators 1927 verwendete LANGENBECK die Bezeichnung des organischen Katalysators. In den daraufhin erschienenen Veröffentlichungen betont er immer wieder die Unabhängigkeit dieser Bezeichnung vom Enzymbegriff. Trotzdem erwies sich ein beachtlicher Teil der organischen Katalysatoren hinsichtlich des Reaktionstyps und des katalytischen

⁹⁵ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1966). *Organische Katalysatoren*. In: *Fortschritte der chemischen Forschung*. Band: 6. S. 301–305.

⁹⁶ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1966). *Organische Katalysatoren*. In: *Fortschritte der chemischen Forschung*. Band: 6. S. 321–324.

Reaktionsmechanismus als enzymähnlich. Daraus resultierend schlägt der Forschende 1963 eine einheitliche Nomenklatur für organische Katalysatoren vor, die sich an die Nomenklatur der Enzyme anlehnt. Dabei war es ihm besonders wichtig, dass diese Bezeichnung beinhaltet, welches Substrat durch den jeweiligen organischen Katalysator verändert wird. Auf dieser Grundlage schlägt LANGENBECK vor, dass organische Katalysatoren stets die Wortendung „-ator“ aufweisen sollten. Dabei stellt der Forschende bewusst den Bezug zum Suffix des Wortes „Katalysator“ her.⁹⁷

3.5.2 Methoden zur Aktivierung organischer Katalysatoren

Die Steigerung der Reaktionsfähigkeit der aktivierenden Gruppen oder des Substrates organischer Katalysatoren war kontinuierlicher Bestandteil der Forschung LANGENBECK'S. Dabei fiel ihm auf, dass die Aktivierung nur durch die Zufuhr oder den Abzug von Elektronen an den entsprechenden Molekülstellen zu erreichen wäre. Diese Anschauung wurde als „Elektronentheorie der Aktivierung organischer Katalysatoren“ bezeichnet. Insbesondere beim Elektronenabzug kommt es demnach zur Ausbildung koordinativer Bindungen an Wasserstoff- oder Metallionen. Während die Induktionseffekte der Substituenten durch ihre Entfernung zum Molekül an Wirksamkeit verlieren, greift diese Art der Bindung unmittelbar an den reagierenden Atomgruppen an.⁹⁸ Auf der Grundlage dieser Hypothese ergeben sich einige Möglichkeiten zur Aktivierung der organischen Katalysatoren. Im Falle der Chelatkatalysatoren bedeutet dies, dass einerseits das Substrat und andererseits der Covalenzkatalysator, welcher an das Chelat angelagert ist, durch koordinative Bindung aktiviert werden können. Im Rahmen seiner Auseinandersetzung mit der Elektronentheorie gelang es WOLFGANG LANGENBECK insbesondere, das Vorzeichen der Affinitätsänderung koordinativer Bindungen durch systematische Substitution relativ zuverlässig voraussagen zu können.⁹⁹

⁹⁷ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1963). *Zur Nomenklatur der organischen Katalysatoren*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 5. S. 32–34.

⁹⁸ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1960). *Elektronentheorie der Aktivierung organischer Katalysatoren*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 2. S. 357–359.

⁹⁹ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1962). *Elektronentheorie der Aktivierung organischer Katalysatoren 2. Teil*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 4. S. 416–418.

Bezüglich der Aktivierung von Chelatkatalysatoren wurden im Wesentlichen zwei Verfahren praktiziert. Einerseits erfolgte die Aktivierung durch die systematische Substitution und andererseits konnten Chelatkatalysatoren durch Anlagerung an Chelate aktiviert werden. Insbesondere durch die zweite Variante konnten die Aktivitäten stark erhöht werden. Gemäß der Elektronentheorie entzieht das zentrale Metallion des Chelats dem koordinativ angelagerten Substrat ein freies Elektronenpaar. Außerdem ermöglicht dieser Forschungsansatz auch eine neue Sicht auf die Aktivierung durch Anlagerung aktivierender Gruppen. Demnach würde das Einführen aktivierender Gruppen einen induktiven oder mesomeren Effekt zur Folge haben. Analog zur Aktivierung durch die Anlagerung an Chelate werden der aktiven Gruppe infolgedessen Elektronen entzogen oder zugeführt. Jedoch könnten die induktiven und mesomeren Effekte sich dabei nur in die Richtung der Atombindungen auswirken, mit denen die aktive Gruppe an das Molekül gebunden ist.¹⁰⁰ Die Aktivierung durch die Anlagerung an Chelate weist gegenüber der bisher praktizierten Variante die Vorteile auf, dass unmittelbar an der reaktionsfähigen Gruppe angegriffen wird und der Elektronenzug in eine günstige Richtung erfolgen kann. Diese Forschungsergebnisse konnte LANGENBECK spekulativ auf die Wirkungsweise der Enzyme übertragen. Er vermutete, dass der Chelatkatalyse und einer diesbezüglich optimalen Richtung des Elektronenzugs eine zentrale Rolle in der Enzymwirkung zukommen würde. Dabei könne die ideale Anlagerungsrichtung stets eingehalten werden, da das Coenzym sich mit zwei Stellen an das Apoenzym anlagern würde. Diese Hypothese wird insbesondere dadurch gestützt, dass LANGENBECK und seine Mitarbeitenden durch geringfügige Konstitutionsänderung verschiedener Coenzyme eine Veränderung der Anlagerungsrichtungen und daraus resultierende Aktivitätsverluste erzielen konnte.¹⁰¹

3.5.3 Krebstherapie auf Grundlage der Enzymforschung

Im Rahmen der ersten Auflage seines Buches „*Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*“ schrieb LANGENBECK bereits 1935, dass er seine Erkenntnisse über organische Katalysatoren wohlmöglich zur Behandlung

¹⁰⁰ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1962). *Elektronentheorie der Aktivierung organischer Katalysatoren 2. Teil*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 4. S. 416–418.

¹⁰¹ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1966). *Organische Katalysatoren*. In: *Fortschritte der chemischen Forschung*. Band: 6. S. 305.

von Tumoren einsetzen könnte.¹⁰² Etwa dreißig Jahre darauf beginnt er seine Forschungsreihe „Über den Einfluss von Fermentmetallen auf Tumoren“. Der Ausgangspunkt dieser Untersuchungen ist die Hypothese, dass die Minima der Metallgehalte bei verschiedenen Zellarten unterschiedlich seien und sich der Stoffwechsel andersartiger Zellen unterscheiden müsse. Infolgedessen wurde auch eine unterschiedliche Enzymmenge und -aktivität angenommen. Da die Mehrheit der Enzyme Spurenmetalle benötigen, ging der Forschende davon aus, dass auch die Minima der Metallgehalte verschiedener Zellarten unterschiedlich sein müssten. Daraus resultierend wollte LANGENBECK das Futter der Versuchstiere dahingehend modifizieren, dass die Zusammensetzung der Spurenmetalle optimal für das Wachstum der normalen Zelle aber nicht für das Wachstum der Tumorzellen seien würde.¹⁰³ In diesem Zusammenhang sollte die enzymkatalysierte Teilreaktion gefunden werden, welche geschwindigkeitsbestimmend für das Wachstum der Krebszellen ist. LANGENBECK nahm insbesondere an, dass die langsamste Teilreaktion eine höhere Menge an Spurenmetallen verbrauchen würde, da Tumorzellen gegenüber den normalen Zellen schneller wachsen. Auf dieser Grundlage sollte zunächst der Einfluss des Magnesiumgehaltes im Futter der Versuchstiere auf das Tumorstadium untersucht werden. Die ersten Versuche kamen zu dem Ergebnis, dass die untersuchten Mäuse, denen zuvor Tumore transplantiert wurden, bei Magnesiummangel ein gemindertetes Tumorstadium aufwiesen. Ein Überschuss des Magnesiums hatte jedoch nur eine sehr geringfügige Beschleunigung des Wachstums der befallenen Zellen zur Folge.¹⁰⁴ Im weiteren Verlauf dieser Forschungsreihe ergaben sich jedoch widersprüchliche Ergebnisse. Zudem wurden im Rahmen des Magnesiummangels lebenswichtige Funktionen der Mäuse gefährdet, woraufhin diese an Krampfanfällen verstarben.¹⁰⁵ Anhand dieser Forschungsreihe gelang es WOLFGANG LANGENBECK schlussendlich

¹⁰² Siehe Abschnitt 3.1

¹⁰³ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1965). *Über den Einfluß von Fermentmetallen auf Tumoren. I. Theoretische Gesichtspunkte*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 7. S. 400–401.

¹⁰⁴ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Franz, Rolf-Dieter; Tittelbach-Helmrich, Werner (1965). *Über den Einfluß von Fermentmetallen auf Tumoren. II. Der Einfluss von Magnesium auf das Tumorstadium*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 7. S. 401–402.

¹⁰⁵ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Franz, Rolf-Dieter (1965). *Über den Einfluß von Fermentmetallen auf Tumoren. IV. Die untere Grenze der Magnesiummenge bei synthetischer Ernährung von Mäusen*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 7. S. 720.

nicht, einen deutlichen Einfluss des Magnesiumgehaltes im Futter auf die Wachstumsgeschwindigkeit der Tumore nachzuweisen.¹⁰⁶

3.5.4 Covalenzkatalysatoren

In diesem Zeitraum kommt dem Isatin wieder eine zentrale Rolle zu. Nachdem dieses zunächst als Covalenzkatalysator und nach der neuen Nomenklatur spezifischer als Aminosäure-Dehydrogenator eingeordnet werden konnte, widmete LANGENBECK sich der weiteren Optimierung dieses Enzymmodells.¹⁰⁷ Zudem setzten sich die Forschenden insbesondere ab 1961 erneut mit den o-Chinonen, welche nach der neuen Nomenklatur den Hydrochinon-Dehydrogenatoren zugeordnet werden können, auseinander. Dabei ging es hauptsächlich um die Synthese organischer Katalysatoren, die als Covalenz- und Chelatkatlysatoren wirken können. Dabei erwiesen sich die neuen Erkenntnisse, welche sich auf Grundlage der Elektronentheorie ergaben, als besonders hilfreich.¹⁰⁸

Durch die intensive Auseinandersetzung gelang es LANGENBECK nun, den Wirkungsmechanismus der Dehydrogenatoren nachvollziehen zu können. Diese Erkenntnisse übertrug er dann auf die Dehydrogenasen. Dabei wurde zunächst festgestellt, dass die Wirkung der Enzyme und Enzymmodelle auf die Bildung von Zwischenstoffen zurückzuführen ist. Zwischenstoffe entstehen nach WOLFGANG LANGENBECK durch die Ausbildung einer Atombindung zwischen dem Katalysator und einem Substrat oder zwischen dem Katalysator und einem Teil des Substrates. Folglich kommt die Enzymwirkung also insbesondere durch das Zusammenspiel des Enzyms, des Substrates und des Zwischenstoffes zustande. Im Falle der Dehydrogenatoren werden zunächst zwei Wasserstoffatome des primären Substrates abgelöst. Diese werden daraufhin fest, aber reaktionsfähig an den Katalysator gebunden, was zur Bildung eines Zwischenstoffes führt. Dieser wird dann durch Sauerstoff, der in diesem Fall als sekundäres Substrat fungiert, zu

¹⁰⁶ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Franz, Rolf-Dieter; Tittelbach-Helmrich, Werner (1966). *Über den Einfluß von Fermentmetallen auf Tumoren. III. Der Einfluß von Magnesium auf das Wachstum von Transplantationstumoren*. In: *Zeitschrift für Krebsforschung*. Band: 68. S. 190–194.

¹⁰⁷ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1966). *Organische Katalysatoren*. In: *Fortschritte der chemischen Forschung*. Band: 6. S. 305-308.

¹⁰⁸ Vgl. Langenbeck, Wolfgang; Losse, Günther; Barth, Alfred (1961). *Über organische Katalysatoren LXIII: Die katalytische Oxidation des 3,4-Dihydroxyphenylalanins durch Kupfer- und Eisenchelate*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 94. S. 2271-2277.

Wasser umgesetzt.¹⁰⁹ Darauf aufbauende Untersuchungen führten LANGENBECK zu der Hypothese, dass die Ausbildung der Zwischenstoffe durch ein Zusammenspiel von koordinativen Bindungen und Atombindungen erfolgen würde. Außerdem gelang es, den Mechanismus der Decarboxylatoren und Hydrolatoren aufzuklären. Diese konnten vom jeweiligen Enzymmodell auf das zugehörige Enzym übertragen werden.¹¹⁰

Aufgrund der Auseinandersetzung mit den organischen Katalysatoren war WOLFGANG LANGENBECK zum Ende seines Lebens davon überzeugt, dass das Apo- und Coenzym eines Enzyms nur locker verknüpft vorliegen würden. Diese Überlegungen sind zwar ursprünglich durch andere Forschende hervorgebracht worden, fügten sich jedoch gut in die Sichtweise LANGENBECK'S ein. Er charakterisiert die Coenzyme als kleine, hitzestabile Moleküle und die Apoenzyme als Proteine, welche häufig ein charakteristisches Metallion enthalten. Infolgedessen spezifiziert LANGENBECK seine Hypothese zur allgemeinen Wirkungsweise eines Enzyms dahingehend, dass ein Coenzym durch die Übertragung eines Metallions koordinativ an das Apoenzym gebunden und folglich aktiviert wird. Trotz der neuen Erkenntnisse ist LANGENBECK sich durchaus bewusst, dass sich die Aufklärung der Enzymwirkung zum Ende seines Lebens noch im Anfangsstadium befindet. Er ist jedoch auch von einer vollständigen Entschlüsselung der Wirkungsweise der Enzyme durch zukünftige Forschende überzeugt.¹¹¹

¹⁰⁹ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1964). *Über den Mechanismus von Enzymwirkungen*. In: *Forschungen und Fortschritte*. Band: 38. S. 289 f.

¹¹⁰ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1965). *Über den Mechanismus von Enzymwirkungen*. In: *Sitzungsberichte der sächsischen Akademie der Wissenschaften zu Leipzig, Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse*. Band: 106. S. 9 f.

¹¹¹ Vgl. Langenbeck, Wolfgang (1964). *Über den Mechanismus von Enzymwirkungen*. In: *Forschungen und Fortschritte*. Band: 38. S. 291 f.

4. Ausblick

4.1 Die industrielle Nutzung der Enzymwirkung

Bereits 1949 schrieb WOLFGANG LANGENBECK: „Seit mehr als zwanzig Jahren sind organische Katalysatoren nun in den Laboratorien entwickelt worden, und der Zeitpunkt scheint mir nicht mehr fern, wo sie allgemeine Anwendungen auch im praktischen Leben finden können.“¹¹² Etwa 70 Jahren danach sind Enzyme aufgrund ihrer hohen Spezifität und der gemäßigten Reaktionsbedingungen enzymkatalysierter Reaktionen kaum noch aus der industriellen Produktion wegzudenken. So sind diese unter anderem in der pharmazeutischen Industrie, der Abfallwirtschaft, der Lebensmittelproduktion und -analytik zu finden.¹¹³ Enzyme werden aktuell überwiegend durch die Nutzung von Mikroorganismen erzeugt. Seit den späten 1980er Jahren werden zunehmend gentechnische Modifikationen an den Biokatalysatoren vorgenommen. Infolgedessen konnten die Aktivitäten vieler Enzyme verbessert und die Anzahl potenzieller Einsatzmöglichkeiten erhöht werden, wodurch die Enzymherstellung grundlegend umgestaltet wurde. Momentan werden mehr als 220 verschiedene Lebensmittelenzyme kommerziell genutzt.¹¹⁴ Im Folgenden soll auf einige industrielle Anwendungen der Enzyme eingegangen werden.

Die Produktion von Backwaren konnte durch die Nutzung von Enzymen revolutioniert werden. Insbesondere konnte die Teigverarbeitung erleichtert und bestimmte Produkteigenschaften optimiert werden. Zu den wichtigsten Backenzymen zählen beispielsweise die Amylasen, die Lipasen und die Proteasen. Amylasen sorgen durch die Spaltung der, im Mehl enthaltenen, Stärke für einen lockeren Teig und erhöhen die Lagerfähigkeit der Produkte. Die Zugabe von Lipasen bei der Zubereitung von Broten sorgt für die Aufspaltung der Fette in Glycerin und die jeweiligen Fettsäuren. Dies führt zur Erhöhung der Krustenstabilität und sorgt für eine gleichmäßig gefärbte Brotrinde. Zur Erleichterung der Teigverarbeitung können Proteasen bei der Backwarenproduktion eingesetzt

¹¹² Langenbeck, Wolfgang (1949). *Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*. Springer-Verlag: Berlin. 2. Auflage. Vorwort zur zweiten Auflage.

¹¹³ Vgl. Kula, Maria-Regina (1980). *Enzyme in der Technik*. In: *Chemie in unserer Zeit*. Band: 14. S. 69 f.

¹¹⁴ Vgl. Spök, Armin (2012). *Lebensmittelenzyme in der EU: Herstellung, Anwendungen, Marktsituation und rechtliche Regelungen*. Bundesministerium für Gesundheit Österreich: Wien. Auflage: 3. S. 3 f.

werden. Diese bauen langkettige Getreideproteine ab und ermöglichen damit eine verbesserte Teigführung.¹¹⁵

Auch die Textilindustrie konnte die Enzymwirkung für sich nutzen. Anfangs erhielten Bluejeans ihr zerschlissenes, ausgewaschenes Erscheinungsbild, indem diese mit kleinen Stein vorgewaschen wurden. Bei diesem Vorgang wurde jedoch auch das Material der Hosen beschädigt, wodurch die Haltbarkeit der Textilien gemindert wurde. Mittlerweile werden Cellulasen eingesetzt, um diese Wirkung auf den Kleidungsstücken zu erzielen. Diese Enzyme sind dazu in der Lage, die Bindung zwischen dem Cellulosemolekül und dem verwendeten Farbstoff zu lockern. Durch den Einsatz der Cellulasen kann ein analoges Ergebnis erzielt werden. Außerdem werden durch die unversehrtere Gewebestruktur beständigere Textilien produziert.¹¹⁶

Um das Lignin aus den Zellstofftaschentüchern zu entfernen, wurde früher Chlor eingesetzt. Dies führte jedoch zur Bildung chlorierten Lignins, welches als umweltschädlich und toxisch gilt. Aufgrund dessen wurden zunächst alternative Verfahren entwickelt und der Bleichvorgang vorübergehend durch Ozon und Wasserstoffperoxid realisiert. Da diese Stoffe jedoch verhältnismäßig hohe Kosten verursachen, musste eine andere Lösung gefunden werden. Seit den frühen 1990er Jahren ist es deshalb in der Papier- und Zellstoffindustrie üblich, Enzyme aus der Klasse der Xylanasen einzusetzen, um den eigentlichen Bleichprozess vorzubereiten. Diese Enzyme sind dazu in der Lage die Hemicellulose auf der Oberfläche der Fasern zu entfernen und das Stützgerüst der Holzstruktur aufzuschließen. Durch diesen Umstand können die verwendeten Bleichmittel leichter in die Fasern eindringen, wodurch die erforderliche Menge chlorfreier Bleichmittel signifikant verringert werden kann.¹¹⁷

Ungefähr ein Drittel der industriell verwendeten Enzyme werden im medizinischen Bereich verwendet. Häufig kommen Sie dabei als Bestandteil eines Arzneimittels

¹¹⁵ Vgl. James, Jennylynd (1996). *Application of Enzymes in Food Processing*. In: *Critical reviews in food science and nutrition*. Band: 36. Heft: 5. S. 456.

¹¹⁶ Vgl. Liese, Andreas; Lütz, Stephan; Osterath, Brigitte; Rao, Nagaraj (2007). *Weißer Wäsche und Grüne Chemie – Technische Anwendungen von Enzymen*. In: *Chemie in unserer Zeit*. Band: 41. S. 326.

¹¹⁷ Vgl. Bajpai, Pratima (1999). *Application of Enzymes in the Pulp and Paper Industry*. In: *Biotechnology Progress*. Band: 15. S. 147 ff.

oder als Hilfsmittel der Diagnostik zum Einsatz. Insbesondere ermöglicht der Einsatz bestimmter Biokatalysatoren jedoch die Synthese komplexer chemischer Verbindungen und damit in erster Linie die Herstellung von Medikamenten. Aber auch die Produktion diagnostischer Hilfsmittel. Aktuell ist etwa eine von zwanzig erwachsenen Personen in Deutschland ein/e Diabetiker/in. Um ungünstige Symptome vorbeugen zu können, sollten diese Personen regelmäßig ihren Blutzucker überprüfen. Dazu wurden enzymatische Biosensoren entwickelt, welche die Konzentration der Glucose im Blut bestimmen können. Diese Teststreifen enthalten das Enzym Glucoseoxidase, welches dazu in der Lage ist, Glucose zu Gluconsäure zu oxidieren. Anschließend kann durch Rückschlüsse die Konzentration der Glucose ermittelt werden.¹¹⁸

Täglich werden in Deutschland etwa eine Million Windeln entsorgt.¹¹⁹ Diese bestehen hauptsächlich aus absorbierenden Gel-Polymeren, Kunst- und Zellstoff. Erfreulicherweise ist es mittlerweile jedoch möglich, etwa 98% einer Windel zu recyceln und damit der Abfallproblematik entgegenzuwirken. Im Rahmen des Windelrecyclings wird der Abfall zunächst mit Wasserstoffperoxid versetzt, anschließend mechanisch zerkleinert und in die jeweiligen Bestandteile zerlegt. Da das, bei diesem Prozess entstehende, Abwasser jedoch die zulässigen Grenzwerte bezüglich des Gehaltes an Wasserstoffperoxid überschreitet, muss dieses anschließend gereinigt werden. Dazu verwendet die Abfallwirtschaft üblicherweise Katalase. Dieses Enzym katalysiert die Reaktion des Wasserstoffperoxids zu Wasser und Sauerstoff. Anschließend kann das gereinigte Wasser dem Abwassersystem zugeführt werden.¹²⁰

Mittlerweile sind die Enzyme kaum noch aus der Industrie wegzudenken. Diese Biokatalysatoren optimieren hergestellte Produkte, Vereinfachen die Produktion oder können den Kostenaufwand der Herstellungsverfahren maßgeblich reduzieren. Stetig werden die eingesetzten Enzyme optimiert und neue

¹¹⁸ Vgl. Liese, Andreas; Lütz, Stephan; Osterath, Brigitte; Rao, Nagaraj (2007). *Weißer Wäsche und Grüne Chemie – Technische Anwendungen von Enzymen*. In: *Chemie in unserer Zeit*. Band: 41. S. 330 f.

¹¹⁹ Vgl. <https://www.abfallmanager-medizin.de/blick-ins-ausland/verwertung-von-windeln-und-inkontinenzmaterial-in-den-niederlanden/> (Aufgerufen am 13.04.2022 um 14.15 Uhr)

¹²⁰ Vgl. Liese, Andreas; Lütz, Stephan; Osterath, Brigitte; Rao, Nagaraj (2007). *Weißer Wäsche und Grüne Chemie – Technische Anwendungen von Enzymen*. In: *Chemie in unserer Zeit*. Band: 41. S. 332 f.

Einsatzmöglichkeiten für die Katalysatorenproteine erschlossen. Zukünftig wird es meines Erachtens wohl kaum Produkte geben, bei deren Herstellung die Verwendung der Enzymwirkung nicht wenigstens in Erwägung gezogen wird.

4.2 Die Enzymforschung in Rostock nach 1967

In den ersten 30 Jahren nach dem Abscheiden WOLFGANG LANGENBECK'S wird in Rostock wenig zu Enzymen geforscht.¹²¹ Erst mit der Benennung UDO KRAGL'S (Geburtsjahr 1961) zum Professor für das Fach „Technische Chemie“ am 01.Dezember.1998 ist in Rostock wieder ein Forschender zu finden, der sich intensiv mit den Enzymen auseinandersetzt. Zu seinen Forschungsschwerpunkten gehören unter anderem die enzymkatalysierte Synthese von Kohlenhydraten und chiralen Intermediaten, sowie die Untersuchung von Biokatalysen in Mehrphasensystemen.¹²²

Die Biokatalyse steht im Fokus der Arbeitsgruppe KRAGL. Die Forschenden setzten sich unter anderem mit nachhaltigen enzymatischen Synthesen, neuen Anwendungsgebieten enzymkatalysierter Reaktionen und der Analyse reaktionstechnischer Parameter auseinander. Durch die Analyse der Reaktionsbedingungen wird dabei stets eine Verfahrensoptimierung angestrebt. Aktuell befassen sich die Forschenden mit der Reduzierung von Aktivitäts- und Stabilitätsverlusten bei Lipase-katalysierten Veresterungsreaktionen und Laccase-katalysierten Oxidationen.¹²³

Der Arbeitskreis unter der Leitung von JAN VON LANGERMANN (Geburtsjahr 1980) beschäftigt sich im besonderen Maß mit enzymkatalysierten Reaktionen. Die Nachwuchsgruppe Biokatalyse widmet sich unter anderem der Optimierung von Kristallisationsprozessen und deren Kombination mit enzymkatalysierten Reaktionsmechanismen im industriellen Maßstab. Außerdem werden Möglichkeiten der Kompartimentierung zur Verknüpfung eigentlich inkompatibler enzymkatalysierter Reaktionen untersucht. Des Weiteren betrachtet dieser

¹²¹ Gespräch mit Dr. Tim Peppel vom Leibniz-Institut für Katalyse in Rostock am 17.08.2021

¹²² Vgl. https://www.kragl.chemie.uni-rostock.de/storages/uni-rostock/Alle_MNF/Chemie_Kragl/Lebenslauf_Kragl_2016-06-22.pdf (Aufgerufen am 19.04.2022 um 09.30 Uhr)

¹²³ Vgl. <https://www.kragl.chemie.uni-rostock.de/forschung/biokatalyse/> (Aufgerufen am 19.04.2022 um 09.35 Uhr)

Arbeitskreis verschiedene Lösungsmittelgemische und beurteilt deren Eignung für biokatalytische Prozesse.¹²⁴

Insbesondere die Reduzierung von Aktivitätsverlusten und die Optimierung von Lösungsmittelgemischen waren auch Bestandteil der Forschung bei WOLFGANG LANGENBECK. So war er stets bestrebt, enzymähnliche Aktivitäten zu erreichen. Dieses Vorhaben konnte er in vielen Fällen auch äußerst erfolgreich umsetzen. Der wesentliche Unterschied besteht aber offensichtlich darin, dass LANGENBECK überwiegend mit Enzymmodellen, beziehungsweise organischen Katalysatoren, gearbeitet hat und die Arbeitsgruppe KRAGL hauptsächlich Enzyme untersucht. WOLFGANG LANGENBECK betrachtete üblicherweise niedermolekulare organische Katalysatoren mit verhältnismäßig überschaubaren Reaktionsmechanismen. Dieser Umstand führte einerseits dazu, dass die Reaktionsverläufe relativ umfangreich geklärt werden konnten. Andererseits behinderte dieses Forschungskonzept auch in einem gewissen Maße die Übertragung der gewonnenen Erkenntnisse auf die Wirkungsweise der Enzyme.¹²⁵

¹²⁴ Vgl. <https://www.langermann.chemie.uni-rostock.de/research/> (Aufgerufen am 19.04.2022 um 10.00 Uhr)

¹²⁵ Vgl. Schellenberger, Alfred (1990). *Wolfgang Langenbeck*. In: *Chemische Berichte*. Band: 123. S. 2.

5. Fazit

Der Terminus des Ferments wurde überwiegend durch alltägliche Phänomene, die insbesondere im Rahmen der Produktion und Verdauung von Lebensmitteln aufzufinden sind, geprägt. Im 19. Jahrhundert kam dem Gärprozess eine entscheidende Bedeutung zu. Während JUSTUS VON LIEBIG den Gärprozess als einen ausschließlich chemischen Vorgang ansah, der nicht an das Leben gebunden sei, konnte der Gärprozess nach LOUIS PASTEUR nur innerhalb lebender Zellen erfolgen und die Fermente ohne Lebenskraft nicht wirksam sein. Ab den späten 1870er Jahren galt die Bezeichnung des Fermentes ausschließlich für Biokatalysatoren, die innerhalb lebender Zellen reagieren. Jene Biokatalysatoren, welche auch außerhalb lebender Zellen katalytisch wirken konnten, bezeichnete der deutsche Physiologe WILLY KÜHNE als Enzyme. 1897 erbrachte EDUARD BUCHNER den Nachweis dafür, dass Enzyme auch von der Struktur der lebenden Zelle unabhängig funktionieren können und beendete damit den Disput. Anschließend wurde üblicherweise der Terminus des Enzyms verwendet.

WOLFGANG LANGENBECK war schon früh der Chemie der Lebensprozesse zugetan und widmete sich infolgedessen der Aufklärung der Enzymwirkung. Er gilt als Begründer der organischen Katalysatoren, hat dieses Forschungsgebiet geprägt und maßgeblich erweitert. Organische Katalysatoren definiert er als katalytisch wirksame Substanzen organischer Natur. Seine Forschungsergebnisse auf der Grundlage dieser Enzymmodelle wollte er auf die Funktionsweise der Enzyme übertragen. Ab 1927 findet LANGENBECK im Isatin den ersten Covalenzkatalysator. Anschließend gelingt es ihm, dessen Wirkungsmechanismus aufzuklären. Ab diesem Zeitpunkt konnten sich die organischen Katalysatoren als Forschungsschwerpunkt bei WOLFGANG LANGENBECK etablieren. Die Ergebnisse seiner ersten Tätigkeiten in Münster können deshalb als Ausgangspunkt seiner wissenschaftlichen Laufbahn angesehen werden. Durch die Wahl geeigneter Lösungsmittel und systematische Substitution gelingt es LANGENBECK, enzymähnliche Aktivitäten zu erreichen. In den Folgejahren konnte er die Wirkungsweise der aktiven Gruppen einiger Enzymmodelle erschließen und auf die entsprechenden Enzyme übertragen. Durch die Formulierung von Richtlinien zur Aktivierung organischer Katalysatoren sind die Forschenden zunehmend weniger

auf empirische Vorgehensweisen angewiesen und können zielgerichteter operieren.

LANGENBECK ordnet die Apoenzyme den Chelatkatalysatoren zu, da diese zur Aktivierung der Coenzyme fähig sind. Auf dieser Grundlage interpretiert er die enzymkatalysierten Reaktionen als Kombinationen aus Chelat- und Covalenzkatalyse. Später bezeichnet er die Enzyme, welche ein Co- und Apoenzym aufweisen, als bimolekulare Mischkatalysatoren. Durch die Auseinandersetzung mit organischen Katalysatoren kam WOLFGANG LANGENBECK zu dem Schluss, dass die Bildung von Zwischenstoffen enzymkatalysierter Reaktionen durch die Bindung der Substrate an die Coenzyme und unmittelbar anknüpfend die Aktivierung der Coenzyme durch Anlagerung an das Metallion des Apoenzyms erfolgen würde. Trotz dieser Erkenntnisse gelang es ihm nicht gänzlich, durch die gezielte Untersuchung von Enzymmodellen auf die spezifischen Enzymreaktionen zu schließen.

Die Enzymwirkung kann mittlerweile in diversen industriellen Verfahren angewendet werden. Dadurch können insbesondere Herstellungsverfahren und Produkte optimiert werden. Mit zunehmender Tendenz wird man im Alltag mit Erzeugnissen konfrontiert, die Enzyme enthalten oder die unter Zuhilfenahme der Enzymwirkung produziert wurden.

In den ersten 30 Jahren nach WOLFGANG LANGENBECK wurde in Rostock wenig zu Enzymen geforscht. Erst durch UDO KRAGL und später auch durch JAN VON LANGERMANN findet sich die Enzymchemie wieder umfangreicher in Rostock ein. Dieser Umstand hätte wohl auch WOLFGANG LANGENBECK gefallen, da er kurz nach der Eröffnung des Instituts für Katalysatorforschung in Rostock schrieb: *„Mögen sich immer begeisterte junge Chemiker finden, die die Entwicklung [...] in unserem Institut mit Erfolg vorwärtstreiben.“*¹²⁶

¹²⁶ Langenbeck, Wolfgang (1953). *Baugeschichte des Instituts für Katalysatorforschung und Aufgaben seiner organischen Abteilung*. In: *Chemische Technik*. Band: 5. Heft: 2. S. 61.

6. Literatur- und Quellenverzeichnis

Literaturquellen:

Augustin, Manfred (1981). *Wolfgang Langenbeck – Leben und Wirken*. In: *Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Halle*. Heft: 1/1981. S. 123-126.

Bajpai, Pratima (1999). *Application of Enzymes in the Pulp and Paper Industry*. In: *Biotechnology Progress*. Band: 15. S. 147-157.

Benzenhöfer, Udo (2005). Art.: *Paracelsus*. In: Gerabek, Werner; Haage, Bernhard; et al.: *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin.

Boschke, Friedrich (1959). *Wer ist's? – Wolfgang Langenbeck*. In: *Nachrichten aus Chemie, Technik und Laboratorium*. Band: 7.

Euler, Hans; **Lindner**, Paul (1915). *Chemie der Hefe und der alkoholischen Gärung*. Akademische Verlagsgesellschaft: Leipzig.

Glenk, Wilhelm; **Neu**, Sven (1992). *Enzyme: Die Bausteine des Lebens*. 3. Auflage. Wilhelm Heyne Verlag GmbH & Co. KG: München.

Harmjanz, Freya (2021). *Biochemie - Zelle, Enzyme, Praktische Biochemie*. 1. Auflage. Springer-Verlag: Berlin.

Heinig, Karl (1964). *Wolfgang Langenbeck*. In: *Chemie in der Schule* 1964. Auflage: 10. S. 475-477.

James, Jennylynd (1996). *Application of Enzymes in Food Processing*. In: *Critical reviews in food science and nutrition*. Band: 36. Heft: 5. S. 437-464.

Köhler, Werner (2005). Art.: *Pasteur, Louis*. In: Gerabek, Werner; Haage, Bernhard; et al.: *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin.

Kula, Maria-Regina (1980). *Enzyme in der Technik*. In: *Chemie in unserer Zeit*. Band: 14. S. 61-70.

Langenbeck, Wolfgang (1927). *Über organische Katalysatoren I: Isatin und seine Derivate als Katalysatoren der Dehydrierung von Aminosäuren*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 60. S. 930-934.

Langenbeck, Wolfgang (1928). Habilitationsschrift: *Organische Katalysatoren - Ähnlichkeiten in der Wirkung von Fermenten und von definierten organischen Stoffen*. Universität Münster.

Langenbeck, Wolfgang (1935). *Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*. Springer-Verlag: Berlin. 1. Auflage.

Langenbeck, Wolfgang (1949). *Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*. Springer-Verlag: Berlin. 2. Auflage.

Langenbeck, Wolfgang (1953). *Baugeschichte des Instituts für Katalysatorforschung und Aufgaben seiner organischen Abteilung*. In: *Chemische Technik*. Band: 5. Heft: 2. S. 57–61.

Langenbeck, Wolfgang (1953). *Chemismus der organischen Katalyse*. In: Nord, Friedrich: *Advances in Enzymology and Related Subjects of Biochemistry*. Interscience: New York. Band: 14. S. 163–192.

Langenbeck, Wolfgang (1958). *Über organische Katalysatoren L: Entwicklungslinien der organischen Katalysatoren*. In: *Tetrahedron* 3. S. 185–196.

Langenbeck, Wolfgang (1959). *Neuere Ergebnisse mit organischen Katalysatoren*. In: *Mitteilungsblatt der Chemischen Gesellschaft in der DDR*. In: Sonderheft "Katalyse". S. 57-75.

Langenbeck, Wolfgang (1960). *Elektronentheorie der Aktivierung organischer Katalysatoren*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 2. S. 357–359.

Langenbeck, Wolfgang (1962). *Elektronentheorie der Aktivierung organischer Katalysatoren 2. Teil*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 4. S. 416–418.

Langenbeck, Wolfgang (1963). *Zur Nomenklatur der organischen Katalysatoren*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 5. S. 32–34.

Langenbeck, Wolfgang (1964). *Über den Mechanismus von Enzymwirkungen*. In: *Forschungen und Fortschritte*. Band: 38. S. 289–293.

Langenbeck, Wolfgang (1965). *Über den Einfluß von Fermentmetallen auf Tumoren. I. Theoretische Gesichtspunkte*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 7. S. 400–401.

Langenbeck, Wolfgang (1965). *Über den Mechanismus von Enzymwirkungen*. In: *Sitzungsberichte der sächsischen Akademie der Wissenschaften zu Leipzig, Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse*. Band: 106. S. 1–19.

Langenbeck, Wolfgang (1966). *Organische Katalysatoren*. In: *Fortschritte der chemischen Forschung*. Band: 6. S. 301–357.

Langenbeck, Wolfgang; **Baehren**, Fritz (1936). *Über organische Katalysatoren XIII: Esterase-Modelle (III)*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 69. S. 514-520.

Langenbeck, Wolfgang; **Borth**, Günther (1942). *Über organische Katalysatoren XXV: Katalytische Wirkungen von o-Chinonen*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 75. S. 1483-1488.

Langenbeck, Wolfgang; **Cassebaum**, Heinz (1957). *Über organische Katalysatoren XLV: Katalytische Wirkungen von o-Chinonen V*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 90. S.339-346.

Langenbeck, Wolfgang; **Franz**, Rolf-Dieter (1965). *Über den Einfluß von Fermentmetallen auf Tumoren. IV. Die untere Grenze der Magnesiummenge bei synthetischer Ernährung von Mäusen*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 7. S. 720.

Langenbeck, Wolfgang; **Franz**, Rolf-Dieter; **Tittelbach-Helmrich**, Werner (1965). *Über den Einfluß von Fermentmetallen auf Tumoren. II. Der Einfluss von Magnesium auf das Tumorwachstum*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 7. S. 401–402.

Langenbeck, Wolfgang; **Franz**, Rolf-Dieter; **Tittelbach-Helmrich**, Werner (1966). *Über den Einfluß von Fermentmetallen auf Tumoren. III. Der Einfluss von Magnesium auf das Wachstum von Transplantationstumoren*. In: *Zeitschrift für Krebsforschung*. Band: 68. S. 190–194.

Langenbeck, Wolfgang; **Gödde**, Otto; **Weschky**, Ludwig (1937). *Über organische Katalysatoren XVI: Künstliche Dehydrasen III*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 70. S. 672-674.

Langenbeck, Wolfgang; **Hölscher**, Kurt (1938). *Über organische Katalysatoren XIX: Esterase-Modelle IV*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 71. S. 1465-1471.

Langenbeck, Wolfgang; **Keitel**, Gottfried; **Hirsch**, Bodo (1948). *Über organische Katalysatoren XXVII: Katalytische Wirkungen von o-Chinonen II*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 81. S. 356-359.

Langenbeck, Wolfgang; **Losse**, Günther; **Barth**, Alfred (1961). *Über organische Katalysatoren LXIII: Die katalytische Oxidation des 3,4-Dihydroxyphenylalanins durch Kupfer- und Eisenchelate*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 94. S. 2271-2277.

Langenbeck, Wolfgang; **Mahrwald**, Richard (1957). *Über organische Katalysatoren XLIV: Hydrolasewirkungen von Metallsalzen organischer Säuren I*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 605. S. 111–117.

Langenbeck, Wolfgang; **Mahrwald**, Richard (1958). *Über organische Katalysatoren IL: Hydrolasewirkungen von Metallsalzen organischer Säuren II*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 611. S. 1–7.

Langenbeck, Wolfgang; **Mix**, Hermann (1954). *Neuere Entwicklung der organischen Katalysatoren*. In: Weidenhagen, Rudolf: *Ergebnisse der Enzymforschung*. Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig: Leipzig. Band: 13. S. 207–299.

Langenbeck, Wolfgang; **Mix**, Hermann (1955). *Über organische Katalysatoren XXXV: Künstliche Dehydrasen VI. Künstliche Carboxylasen VII*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 592. S. 146–160.

Langenbeck, Wolfgang; **Mix**, Hermann; **Tittelbach-Helmrich**, Werner (1956). *Über organische Katalysatoren XXXVI: Chelatkatalysen I*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 89. S. 69–72.

Langenbeck, Wolfgang; **Mix**, Hermann; **Tittelbach-Helmrich**, Werner (1957). *Über organische Katalysatoren XLVIII: Chelatkatalysen VI*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 90. S. 2699–2703.

Langenbeck, Wolfgang; **Rühlmann**, Klaus; **Reif**, Hans (1956). *Über organische Katalysatoren XXXVII: Künstliche Dehydrasen VII*. In: *Journal für praktische Chemie*. Band: 4. S. 136-146.

Langenbeck, Wolfgang; **Tkocz**, Heinz (1959). *Über organische Katalysatoren LV: Apoferment-Modelle I*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 92. S. 1112-1114.

Langenbeck, Wolfgang; **Triem**, Georg (1936). *Über organische Katalysatoren XII: Asymmetrische Hauptvalenz-Katalysen (I)*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 69. S. 248-250.

Lehninger, Albert (1985). *Grundkurs Biochemie*. 2. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin.

Leuthardt, Franz (1957). *Lehrbuch der physiologischen Chemie*. 13. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin.

Liese, Andreas; **Lütz**, Stephan; **Osterath**, Brigitte; **Rao**, Nagaraj (2007). *Weißer Wäsche und Grüne Chemie – Technische Anwendungen von Enzymen*. In: *Chemie in unserer Zeit*. Band: 41. S. 324-333.

Müller-Jahncke, Wolf-Dieter (2005). Art.: *Enzyme*. In: Gerabek, Werner; Haage, Bernhard; et al.: *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin.

Müller-Jahncke, Wolf-Dieter; **Friedrich**, Christoph; **Meyer**, Ulrich (2005). *Arzneimittelgeschichte*. 2. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart.

Rieche, Alfred (1967). *Wolfgang Langenbeck*. In: *Forschungen und Fortschritte*. Band: 41. Heft: 9. S. 285-286.

Schellenberger, Alfred (1990). *Wolfgang Langenbeck*. In: *Chemische Berichte*. Band: 123. S. 1-15.

Spök, Armin (2012). *Lebensmittelenzyme in der EU: Herstellung, Anwendungen, Marktsituation und rechtliche Regelungen*. Auflage: 3. Bundesministerium für Gesundheit Österreich: Wien.

Stelter, Jeanette (1989). *Zur Entwicklung der Katalyseforschung in Rostock*. In: *Beiträge zur Geschichte der Wilhelm-Pieck-Universität Rostock. Zur Entwicklung der Chemie als Wissenschaft in Rostock*. Band: 13.

Tshisuaka, Barbara (2005). Art.: *Fischer, Emil*. In: Gerabek, Werner; Haage, Bernhard; et al.: *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin.

Tshisuaka, Barbara (2005). Art.: *Helmont, Jan Baptist van*. In: Gerabek, Werner; Haage, Bernhard; et al.: *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG: Berlin.

Wagner, Günter (2010). *Waschmittel- Chemie, Umwelt, Nachhaltigkeit*. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim. Auflage: 4.

Westphal, Otto; **Wieland**, Theodor; et al. (1941). *Lebensregler: von Hormonen, Vitaminen, Fermenten und anderen Wirkstoffen*. Societäts-Verlag GmbH: Frankfurt am Main.

Internetquellen:

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/geschichte-der-biochemie/8574>

(Aufgerufen am 04.03.2022 um 07.20 Uhr)

<https://www.abfallmanager-medizin.de/blick-ins-ausland/verwertung-von-windeln-und-inkontinenzmaterial-in-den-niederlanden/> (Aufgerufen am 13.04.2022 um 14.15 Uhr)

https://www.kragl.chemie.uni-rostock.de/storages/uni-rostock/Alle_MNF/Chemie_Kragl/Lebenslauf_Kragl_2016-06-22.pdf (Aufgerufen am 19.04.2022 um 09.30 Uhr)

<https://www.kragl.chemie.uni-rostock.de/forschung/biokatalyse/> (Aufgerufen am 19.04.2022 um 09.35 Uhr)

<https://www.langermann.chemie.uni-rostock.de/research/> (Aufgerufen am
19.04.2022 um 10.00 Uhr)

7. Publikationsverzeichnis Wolfgang Langenbeck

Langenbeck, Wolfgang (1927). *Über organische Katalysatoren I: Isatin und seine Derivate als Katalysatoren der Dehydrierung von Aminosäuren*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 60. S. 930-934.

Langenbeck, Wolfgang (1928). *Habilitationsschrift: Organische Katalysatoren - Ähnlichkeiten in der Wirkung von Fermenten und von definierten organischen Stoffen*. Universität Münster.

Langenbeck, Wolfgang (1928). *Über Ähnlichkeiten in der katalytischen Wirkung von Fermenten und von definierten organischen Stoffen*. In: *Angewandte Chemie*. Band: 41. S. 740-745.

Langenbeck, Wolfgang (1928). *Über organische Katalysatoren II: Verstärkung der katalytischen Wirksamkeit des Isatins durch Kernsubstitution*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 61. S. 942-947.

Langenbeck, Wolfgang (1929). *Über organische Katalysatoren III: Die Bildung von Oxamid aus Dicyan bei Gegenwart von Aldehyden*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 469. S. 16-25.

Langenbeck, Wolfgang; **Hutschenreuter**, Rudolf (1930). *Die Decarboxylierung der Phenylglyoxylsäure und Brenztraubensäure*. In: *Zeitschrift für anorganische Chemie*. Band: 61. S.1-13.

Langenbeck, Wolfgang (1931). *Fortschritte der organischen Katalyse*. In: *Angewandte Chemie*. Band: 44.

Langenbeck, Wolfgang; **Jüttemann**, Robert; **Hutschenreuter**, Rudolf (1931). *Über organische Katalysatoren V: Untersuchungen über die Spaltung der α -Ketosäuren*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 485. S. 53-61.

Langenbeck, Wolfgang (1932). *Fermentproblem und organische Katalyse*. In: *Angewandte Chemie*. Band: 45. S. 97- 99.

Langenbeck, Wolfgang (1932). *Theorie der Enzymkinetik*. In: *Angewandte Chemie*. Band: 46.

Langenbeck, Wolfgang (1932). *Spektrum und katalytische Wirkungen von Imidazol-Hämin*. In: *Die Naturwissenschaften*. Band: 20.

Langenbeck, Wolfgang (1932). *Über Imidazol-Hämине*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 65.

Langenbeck, Wolfgang; **Jüttemann**, Robert; **Hellrung**, Fritz (1932). *Über organische Katalysatoren VI: Darstellung und Kinetik von Derivaten des 3-Amino-oxindols*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 499. S. 201-212.

Langenbeck, Wolfgang; **Hutschenreuter**, Rudolf; **Rottig**, Walter (1932). *Über organische Katalysatoren VII: Katalytische Wirkungen von Imidazol-Häminen*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 65. S. 1750-1754.

Langenbeck, Wolfgang; **Jüttemann**, Robert; **Schaefer**, Otto; **Wrede**, Heinz (1933). *Über Carboxylase I*. In: *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*. Band: 221. S. 1 ff.

Langenbeck, Wolfgang (1933). *Untersuchungen über die chemische Natur der Fermente (ohne die häminhaltigen Fermente)*. In: *Ergebnisse Der Physiologie und experimentellen Pharmakologie*. Band: 35. S. 470–497.

Langenbeck, Wolfgang; **Baltes**, Josef (1934). *Über organische Katalysatoren VIII: Struktur-Spezifität der Esterasemodelle*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 67. S. 387-391.

Langenbeck, Wolfgang; **Baltes**, Josef (1934). *Über organische Katalysatoren IX: Die Struktur-Spezifität der Esterase-Modelle*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 67. S. 1204-1209.

Langenbeck, Wolfgang; **Jüttemann**, Robert; **Hellrung**, Fritz (1934). *Über organische Katalysatoren X: Carboxylasemodelle IV*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 512. S. 276-286.

Langenbeck, Wolfgang (1934). *Enzymforschung als Grenzgebiet zwischen organischer und physikalischer Chemie*. In: *Zeitschrift für Elektrochemie*. Band: 47. S. 485 ff.

Langenbeck, Wolfgang; **Wrede**, Heinz; **Schlockermann**, Walter (1934). *Über Carboxylase II*. In: *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*. Band: 227. S. 263-276.

Langenbeck, Wolfgang (1935). *Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*. Springer-Verlag: Berlin. 1. Auflage.

Langenbeck, Wolfgang (1935). *Bemerkungen zu der Arbeit von S. C. J. Olivier, Sur les modèles d'estérase de M. M. Langenbeck et Baltés*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 68. S. 776-777.

Langenbeck, Wolfgang; **Rhiem**, Hans Christoph (1935). *Über organische Katalysatoren XI: Vulkanisations-Beschleuniger I*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 68. S. 2304-2306.

Langenbeck, Wolfgang (1935). *Sur la synthèse de diastases artificielles*. In: *Bulletin de la Société de chimie biologique*. Band: 17. S. 627 ff.

Langenbeck, Wolfgang (1936). *Künstliche Enzyme*. In: *Forschungen und Fortschritte*. Band: 12. S. 241 ff.

Langenbeck, Wolfgang; **Triem**, Georg (1936). *Über organische Katalysatoren XII: Asymmetrische Hauptvalenz-Katalysen (I)*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 69. S. 248-250.

Langenbeck, Wolfgang; **Baehren**, Fritz (1936). *Über organische Katalysatoren XIII: Esterase-Modelle (III)*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 69. S. 514-520.

Langenbeck, Wolfgang (1936). *Künstliche Enzyme erfolgreich als Vulkanisationsbeschleuniger verwendet*. In: *Deutsche Bergwerkszeitung vom 17.09.1936*.

Langenbeck, Wolfgang (1936). *Die Bedeutung der synthetischen organischen Katalysatoren für die Theorie der Enzymwirkung*. In: *Chemiker-Zeitung*. Band: 60. S. 953 ff.

Langenbeck, Wolfgang; **Gödde**, Otto (1937). *Über organische Katalysatoren XV: Künstliche Carboxylasen V*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 70. S. 669-671.

Langenbeck, Wolfgang; **Sauerbier**, Rudolf (1937). *Über organische Katalysatoren XVII: Die Hydratisierung des Crotonaldehyds zu Aldol*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 70. S. 1540-1541.

Langenbeck, Wolfgang (1937). *Künstliche Enzyme*. In: *Technik und Industrie und Schweizer Chemikerzeitung*. Band: 19.

Langenbeck, Wolfgang; **Gödde**, Otto; **Weschky**, Ludwig (1937). *Über organische Katalysatoren XVI: Künstliche Dehydrasen III*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 70. S. 672-674.

Langenbeck, Wolfgang; **Hölscher**, Kurt (1938). *Über organische Katalysatoren XIX: Esterase-Modelle IV*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 71. S. 1465-1471.

Langenbeck, Wolfgang (1938). *Die Synthese von Polyenaldehyden als Hauptvalenzkatalyse*. In: *Chemiker-Zeitung*. Band: 62. S. 495 ff.

Langenbeck, Wolfgang; **Weissenborn**, Karl (1939). *Über organische Katalysatoren XX: Künstliche Carboxylasen VI*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 72. S. 724-727.

Langenbeck, Wolfgang (1940). *Fermentmodelle*. In: Nord, Friedrich; Weidenhagen, Rudolf: *Handbuch der Enzymologie*. Akademische Verlagsgesellschaft Becker und Erler: Leipzig. S. 325-349.

Langenbeck, Wolfgang (1940). *Fermentmodelle*. In: Bamann, Eugen; Myrbäck, Karl: *Methoden der Fermentforschung*. Thieme-Verlag: Leipzig. Band: 3. S. 2745-2751.

Langenbeck, Wolfgang (1940). *Über die Aktivierung organischer Katalysatoren*. In: *Zeitschrift für Elektrochemie*. Band: 46. S. 106-108.

Langenbeck, Wolfgang; **Borth**, Günther (1942). *Über organische Katalysatoren XXIV: Aldolkondensation bei Gegenwart sekundärer Aminosäuren*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 75. S. 951-953.

Langenbeck, Wolfgang; **Borth**, Günther (1942). *Über organische Katalysatoren XXV: Katalytische Wirkungen von o-Chinonen*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 75. S. 1483-1488.

Langenbeck, Wolfgang (1944). *Anfänge einer allgemeinen Chemie der organischen Katalysatoren*. In: *Fermentforschung*. Band: 17. S. 33 ff.

Langenbeck, Wolfgang (1947). *Katalytische Wirkungen und Spezifität von o-Chinonen*. In: *Zeitschrift für angewandte Chemie*. Band: 59.

Langenbeck, Wolfgang; **Keitel**, Gottfried; **Hirsch**, Bodo (1948). *Über organische Katalysatoren XXVII: Katalytische Wirkungen von o-Chinonen II*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 81. S. 356-359.

Langenbeck, Wolfgang (1949). *Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*. Springer-Verlag: Berlin. 2. Auflage.

Langenbeck, Wolfgang (1950). *Fortschritte auf dem Gebiet der organischen Katalysatoren*. In: *Chemiker-Zeitung*. Band: 74.

Langenbeck, Wolfgang (1950). *Zur Theorie der Enzymwirkungen*. In: *Die Naturwissenschaften*. Band: 37. S. 44-45.

Langenbeck, Wolfgang (1950). *Über den Chemismus der organischen Katalysen*. In: *Zeitschrift für Elektrochemie*. Band: 54. S. 393-402.

Langenbeck, Wolfgang (1950). *Über den Chemismus der organischen Katalysen und Enzymwirkungen*. In: *Forschungen und Fortschritte*. Band: 26. S. 307 ff.

Langenbeck, Wolfgang (1951). *Zur Theorie der Apofermente*. In: *Chemische Technik*. Band: 3.

Langenbeck, Wolfgang (1952). *Über synthetische und natürliche Imidazolparahämätinen*. In: *Chemische Technik*. Band: 4.

Langenbeck, Wolfgang; **Schubert**, Hermann (1952). *Sterische Hinderung bei der Bildung von Imidazolparahämätinen*. In: *Die Naturwissenschaften*. Band: 39. S. 211 ff.

Langenbeck, Wolfgang (1953). *Chemismus der organischen Katalyse*. In: Nord, Friedrich: *Advances in Enzymology and Related Subjects of Biochemistry*. Interscience: New York. Band: 14. S. 163–192.

Langenbeck, Wolfgang; **Faust**, Gottfried (1953). *Acetoinbildung mit gereinigter Apocarboxylase und synthetischer Cocarboxylase*. In: *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*. Band: 292. S. 73-75.

Langenbeck, Wolfgang; **Schubert**, Hermann; **Giesemann**, Heinz (1953). *Über die sterische Hinderung bei der Bildung von Basenkomplexen des Hämins, Häms und EisenII-Phthalocyanins*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 585. S. 68-80.

Langenbeck, Wolfgang (1954). *Zur Theorie der Enzymwirkung*. In: *Fortschritte der Chemischen Forschung*. Band: 28.

Langenbeck, Wolfgang; **Fittkau**, Siegfried (1954). *Über organische Katalysatoren XXXIII: Peroxydasewirkung verschiedener Oxyhämoglobine*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 87. S. 501-505.

Langenbeck, Wolfgang; **Fittkau**, Siegfried (1954). *Über organische Katalysatoren XXXII: Katalytische Wirkungen von o-Chinonen*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 87. S. 501-505.

Langenbeck, Wolfgang; **Mix**, Hermann (1954). *Neuere Entwicklung der organischen Katalysatoren*. In: Weidenhagen, Rudolf: *Ergebnisse der Enzymforschung*. Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig: Leipzig. Band: 13. S. 207–299.

Langenbeck, Wolfgang; **Mix**, Hermann (1955). *Über organische Katalysatoren XXXV: Künstliche Dehydrasen VI. Künstliche Carboxylasen VII*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 592. S. 146–160.

Langenbeck, Wolfgang; **Mix**, Hermann; **Tittelbach-Helmrich**, Werner (1956). *Über organische Katalysatoren XXXVI: Chelatkatalysen I*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 89. S. 69–72.

Langenbeck, Wolfgang; **Rühlmann**, Klaus; **Reif**, Hans (1956). *Über organische Katalysatoren XXXVII: Künstliche Dehydrasen VII*. In: *Journal für praktische Chemie*. Band: 4. S. 136-146.

Langenbeck, Wolfgang; **Mix**, Hermann; **Krause**, Hans Walter (1956). *Über organische Katalysatoren XL: Künstliche Dehydrasen VIII*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 89.

Langenbeck, Wolfgang; **Oehler**, Kurt (1956). *Über organische Katalysatoren XLII: Chelatkatalysen III*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 89. S. 2455-2459.

Langenbeck, Wolfgang; **Kasper**, Franz (1956). *Über organische Katalysatoren XLIII: Chelatkatalysen IV*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 89. S. 2460-2462.

Langenbeck, Wolfgang; **Mahrwald**, Richard (1957). *Über organische Katalysatoren XLIV: Hydrolasewirkungen von Metallsalzen organischer Säuren I*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 605. S. 111–117.

Langenbeck, Wolfgang; **Cassebaum**, Heinz (1957). *Über organische Katalysatoren XLV: Katalytische Wirkungen von o-Chinonen V*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 90. S. 339-346.

Langenbeck, Wolfgang (1957). *Über katalytische Wirkungen von Oxyhämoglobinen einiger Säugetiere und Vögel und über Chelatkatalysen*. In: *Sitzungsberichte der deutschen Akademie der Wissenschaften Berlin*.

Langenbeck, Wolfgang; **Mix**, Hermann; **Tittelbach-Helmrich**, Werner (1957). *Über organische Katalysatoren XLVIII: Chelatkatalysen VI*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 90. S. 2699–2703.

Langenbeck, Wolfgang; **Mahrwald**, Richard (1958). *Über organische Katalysatoren IL: Hydrolasewirkungen von Metallsalzen organischer Säuren II*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 611. S. 1–7.

Langenbeck, Wolfgang (1958). *Über organische Katalysatoren L: Entwicklungslinien der organischen Katalysatoren*. In: *Tetrahedron* 3. S. 185–196.

Langenbeck, Wolfgang; **Mix**, Hermann; **Krause**, Hans-Walter; **Reihsig**, Jonathan (1958): *Über organische Katalysatoren LI: Künstliche Dehydrasen IX*. In: *Journal für Praktische Chemie*. Band: 6. S. 174–181.

Langenbeck, Wolfgang; **Müller**, Karl-Adolf (1958). *Dialyse der Schweineleber-Esterase gegen Salzlösungen*. In: *Die Naturwissenschaften*. Band: 45. S. 243.

Langenbeck, Wolfgang; **Mix**, Hermann; **Wilcke**, Friedrich Wilhelm (1958). *Über organische Katalysatoren LIII: Chelatkatalysen VII*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 91. S. 2066–2073.

Langenbeck, Wolfgang (1958). *Zur Kenntnis der Metallenzyme*. In: *Leopoldina: Mitteilungen der deutschen Akademien der Naturforscher*. Band: 4. S. 189.

Langenbeck, Wolfgang; **Koch**, Reinhard (1958). *Über organische Katalysatoren LII: Einschlußkatalysen mit Amylose und Gallensäuren*. In: *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*. Band: 311. S. 6 ff.

Langenbeck, Wolfgang; **Alms**, Jens; **Knitsch**, Wolfgang (1959). *Über organische Katalysatoren LIV: Zur Darstellung von Fettalkoholen aus Acetaldehyd*. In: *Journal für praktische Chemie*. Band: 8. S. 112-116.

Langenbeck, Wolfgang; **Tkocz**, Heinz (1959). *Über organische Katalysatoren LV: Apoferment-Modelle I*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 92. S. 1112-1114.

Langenbeck, Wolfgang; **Müller**, Karl-Adolf (1959). *Über den Metallgehalt der Schweineleber-Esterase*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 1. S. 136–137.

Langenbeck, Wolfgang; **Müller**, Karl-Adolf; **Lange**, Kurt (1959). *Über eine Methode zum Nachweis aktiver Metallionen in Fermenten und ihre Anwendung auf Schweineleber-Esterase und Hefe-Alkoholdehydrogenase*. In: *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*. Band: 314. S. 130–137.

Langenbeck, Wolfgang; **Schönzart**, Klaus; **Reinsch**, Gerhard (1959). *Über organische Katalysatoren LVIII: Chelatkatalysen VIII*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 92. S. 2040-2042.

Langenbeck, Wolfgang (1959). *Neuere Ergebnisse mit organischen Katalysatoren*. In: *Mitteilungsblatt der Chemischen Gesellschaft in der DDR*. In: *Sonderheft "Katalyse"*. S. 57-75.

Langenbeck, Wolfgang (1960). *Elektronentheorie der Aktivierung organischer Katalysatoren*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 2. S. 357–359.

Langenbeck, Wolfgang; **Augustin**, Manfred (1961). *Über die aktiven Metallionen des Trypsins*. In: *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*. Band: 324. S. 54-57.

Langenbeck, Wolfgang; **Augustin**, Manfred; **Richter**, Fritz Helmut (1961). *Über organische Katalysatoren LX: Chelatkatalysen X*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 94. S. 831-833.

Langenbeck, Wolfgang; **Franz**, Rolf-Dieter (1961). *Die biologische Wirkung von Dehydrogenasemodellen*. In: *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*. Band: 325. S. 35-47.

Langenbeck, Wolfgang (1961). *Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten*. Verlag für fremdsprachige Literatur (russ.).

Langenbeck, Wolfgang; **Augustin**, Manfred; **Schneider**, Joachim (1961). *Über organische Katalysatoren LXII: Katalytische Wirkungen von o-Chinonen VII*. In: *Journal für praktische Chemie*. Band: 13. S. 245-252.

Langenbeck, Wolfgang; **Losse**, Günther; **Barth**, Alfred (1961). *Über organische Katalysatoren LXIII: Die katalytische Oxidation des 3,4-Dihydroxyphenylalanins durch Kupfer- und Eisenchelate*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 94. S. 2271-2277.

Langenbeck, Wolfgang (1961). *Organisch-katalytische Oxidation des Äthylalkohols zu Acetaldehyd*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 3. S. 379-381.

Langenbeck, Wolfgang; **Losse**, Günther; **Barth**, Alfred (1962). *Über organische Katalysatoren LXVI: Die katalytische Oxidation von Dihydroxyphenylaminosäuren und ihrer Derivate durch Kupfer- und Eisen(III)-Chelate*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. Band: 95. S. 918-925.

Langenbeck, Wolfgang; **Barth**, Alfred; **Losse**, Günther (1962). *Über die katalytische Oxidation von 3,4-Dihydroxyphenylalanin und seinen Analogen durch Kupfer- und Eisen-Chelate*. In: *Acta biologica et medica Germanica: Zeitschrift für funktionelle Biowissenschaften*. Sonderheft 2.

Langenbeck, Wolfgang (1962). *Elektronentheorie der Aktivierung organischer Katalysatoren 2. Teil*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 4. S. 416–418.

Langenbeck, Wolfgang; **Augustin**, Manfred (1963). *Über organische Katalysatoren LXVIII: Chelatkatalyse XIII*. In: *Journal für praktische Chemie*. Band: 19. S. 186-191.

Langenbeck, Wolfgang (1963). *Zur Nomenklatur der organischen Katalysatoren*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 5. S. 32–34.

Langenbeck, Wolfgang; **Franz**, Rolf-Dieter (1964). *Die Inaktivierung der Pankreas-Lipase durch Metallionen*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 6. S. 737-739.

Langenbeck, Wolfgang (1964). *Über die Funktion der Aminogruppe in der Codecarboxylase*. In: *Sitzungsberichte der deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Klasse für Chemie, Geologie und Biologie 1964*. S. 1–16.

Langenbeck, Wolfgang (1964). *Über den Mechanismus von Enzymwirkungen*. In: *Forschungen und Fortschritte*. Band: 38. S. 289–293.

Langenbeck, Wolfgang (1964). *Organische Katalysatoren vom Standpunkt der Koordinationslehre*. In: *Mitteilungsblatt der Chemischen Gesellschaft in der DDR 1964*.

Langenbeck, Wolfgang; **Kreuzfeld**, Hans-Jörn (1964). *Über organische Katalysatoren LXXII: Katalytische Wirkungen von o-Chinonen VIII*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 679. S. 95-99.

Langenbeck, Wolfgang (1964). *Über die Spezifität der katalytischen Wirkung von Metallchelaten*. In: *Proceedings of the symposium on coordination chemistry (Budapest)*.

Langenbeck, Wolfgang; **Augustin**, Martin (1964). *Chelate des Bis-Salicylaldehyd- β,β' -diminodiethylamins*. In: *Journal für praktische Chemie*. Band: 26.

Langenbeck, Wolfgang; **Matwejew**, K.I.; **Ossipow**, A.M.; **Krause**, Hans-Walter; **Kreuzfeld**, Hans-Jörn (1965). *Über organische Katalysatoren LXXVI: Chelate von o-Chinonen mit Cu(II)- und Fe(III)-Ionen als Hydroxylatoren und Oxidatoren. Katalytische Wirkung von o-Chinonen. IX. (russ.)*. In: *Kinetik und Katalyse (russ.)* 1965. Band: 4. S. 651-657.

Langenbeck, Wolfgang; **Seltmann**, Guntram; **Honigmann**, Gerhard (1965). *Über organische Katalysatoren LXXVII: Bimolekulare organische Mischkatalysatoren IV*. In: *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. Band: 689. S. 74-77.

Langenbeck, Wolfgang (1965). *Über den Einfluß von Fermentmetallen auf Tumoren. I. Theoretische Gesichtspunkte*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 7. S. 400–401.

Langenbeck, Wolfgang; **Franz**, Rolf-Dieter; **Tittelbach-Helmrich**, Werner (1965). *Über den Einfluß von Fermentmetallen auf Tumoren. II. Der Einfluss von Magnesium auf das Tumorwachstum*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 7. S. 401–402.

Langenbeck, Wolfgang; **Franz**, Rolf-Dieter (1965). *Über den Einfluß von Fermentmetallen auf Tumoren. IV. Die untere Grenze der Magnesiummenge bei synthetischer Ernährung von Mäusen*. In: *Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Band: 7. S. 720.

Langenbeck, Wolfgang (1965). *Über den Mechanismus von Enzymwirkungen*. In: *Sitzungsberichte der sächsischen Akademie der Wissenschaften zu Leipzig, Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse*. Band: 106. S. 1–19.

Langenbeck, Wolfgang; **Trettin**, Hans-Joachim; **Mix**, Hermann (1965). *Hemmung der Pankreas-Zymogenaktivierung durch Guanidinverbindungen*. In: *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*. Band: 340. S. 24–30.

Langenbeck, Wolfgang; **Augustin**, Manfred; **Thrumann**, Dieter; **Eschrich**, Dieter (1965). *Über organische Katalysatoren LXXIII: Chelatkatalysen XVI*. In: *Journal für Praktische Chemie*. Band: 27. S. 64–68.

Langenbeck, Wolfgang; **Mix**, Hermann; **Trettin**, Hans-Joachim; **Gülzow**, Martin (1965). *Zusammenhänge zwischen Konstitution und Wirkung primärer Amine und Aminosäuren bei der Inhibierung von Trypsin*. In: *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*. Band: 343. S. 52–60.

Langenbeck, Wolfgang (1966). *Organische Katalysatoren*. In: *Fortschritte der chemischen Forschung*. Band: 6. S. 301–357.

Langenbeck, Wolfgang; **Franz**, Rolf-Dieter; **Tittelbach-Helmrich**, Werner (1966). *Über den Einfluß von Fermentmetallen auf Tumoren. III. Der Einfluß von Magnesium auf das Wachstum von Transplantationstumoren*. In: *Zeitschrift für Krebsforschung*. Band: 68. S. 190–194.

Langenbeck, Wolfgang; **Gülzow**, Martin; **Mix**, Hermann; **Trettin**, Hans-Joachim (1967). *Trypsinhemmung durch neuere Antifibrinolytika*. In: *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*. Band: 348. S. 285–288.

Langenbeck, Wolfgang; **Mix**, Hermann; **Trettin**, Hans-Joachim; **Gülzow**, Martin (1968). *4-Guanidinbenzoesäure-benzylester und 4-Guanidino-benzoesäure-4'-nitro-benzylester. Neue hochwirksame Trypsininhibitoren*. In: *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*. Band: 349. S. 1237-1238.