

Vorgang der Diffusion erfolgt, so ist eine Berechnung von Geschwindigkeitskonstanten auf Grund der van't Hoff'schen Formeln unzulässig<sup>5)</sup>.

5. Schwefelsäureanhydrid übt einen stark hemmenden Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit aus. Bei Annahme einer Gas Haut, an deren Bildung sich das Anhydrid als leicht kondensierbares Gas vorzüglich beteiligt, und wegen seiner hohen Dichte und damit verbundener kleinerer Diffusionsgeschwindigkeit, ferner wegen des Umstandes, daß seine Diffusion ins Gefäßinnere vom Katalyten weg, durch den entgegendiffundierenden Schwefeldioxyd-Sauerstoffstrom gehindert wird, ist diese hemmende Wirkung von Schwefelsäureanhydrid zu erklären.

6. Bei Zufügung indifferent verdünnernder Gase, wie Stickstoff und Kohlendioxyd, erfolgt die Beeinflussung der Reaktionsgeschwindigkeit in dem Sinne, wie die Annahme der Nernst-Brunnischen Anschauungen sie voraussagen läßt. Bei Auffassung der Reaktion  $2\text{SO}_2 + \text{O}_2 \rightleftharpoons 2\text{SO}_3$  unter Vermittlung von Arsensäureanhydrid als Katalysator, als rein chemischen Vorgang, müßte bei gleichem Verdünnungsgrade des reagierenden Gemisches durch  $\text{CO}_2$  und  $\text{N}_2$  gleiche Bildungsgeschwindigkeiten resultieren. Der experimentelle Befund ergibt bei Verdünnung mit Stickstoff höhere Reaktionsgeschwindigkeit als bei gleichem Verdünnungsgrade mit Kohlendioxyd. Das Kohlendioxyd als Gas von höherem Molekulargewicht beeinflußt in ähnlicher Weise wie Schwefelsäureanhydrid den Diffusionsvorgang, und darum übt es einen hemmenden Einfluß gegenüber der Verdünnung mit Stickstoff aus.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. G. Lunge, spreche ich meinen Dank aus für die Anregung zu dieser Arbeit und das warme Interesse, das er ihr entgegengebracht.

## Über die hypnotisch wirksamen Bestandteile unserer Schlafmittel.

Von G. Fuchs, Biebrich a./Rh.

(Eingeg. d. 10.1.1904.)

Unter dieser Aufschrift veröffentlicht S. Gärtner aus dem chemischen Institut der Universität Halle in der Chem.-Ztg. **102**, 1904, einige Bedenken gegen die Richtigkeit der von mir vertretenen Anschauung, daß in unseren gebräuchlichen Schlafmitteln der Hydroxylgruppe in bezug auf die Auflösung des gesamten physiologischen Vorgangs eine besondere Aufgabe zufällt. Diese Bedenken zu-

zerstreuen, ist der Zweck folgender Zeilen. Zunächst stehe ich nämlich auf dem Standpunkte, daß es möglich ist, durch Substitution eines Hydroxyls des Chloralhydrats durch erregend wirkende Gruppen die hypnotische Wirkung desselben abzuschwächen und event. gänzlich aufzuheben, ohne daß dadurch die Unrichtigkeit meiner Theorie bewiesen würde. Für die von S. Gärtner angeführten Stoffe Monochloralharnstoff, Dichloralharnstoff und Chloracetamid ist die Behauptung des Verlustes der hypnotischen Wirkung indessen unzutreffend, denn diese 3 Stoffe, die schon vor Jahren von mir eingehend auf hypnotischen Effekt untersucht wurden, wirken alle drei ausgeprägt hypnotisch, was sich bei Versuchen mit Kaninchen (Einverleibung der mit Wasser angerührten Stoffe mittels Schlundsonde per os) ohne weiteres ergibt. Entsprechende Versuche haben mich damals veranlaßt, das Chloralbrommalcarbamid darzustellen, D. R. P. Nr. 128 462. In bezug auf seine Wirkung teilte mir Herr Prof. Dr. E. Schulze aus der Rheinischen Provinzial Heil- und Pflegeanstalt Andernach am 1.11. 1901 unter ausdrücklicher Betonung, daß alle Beobachtungen auf Wachsälen vorgenommen wurden, folgendes mit:

„Die sedative Wirkung des Carbamidbromalchlorals ist recht gering; Dosen von 2,0 g bis 2,5 g erwiesen sich nur selten wirksam. Als Hypnotikum wirkt es auch wenig sicher und ausgiebig; Dosen bis zu 3,5 g veranlassen nur bei schätzungsweise 40% der betreffenden Kranken Schlaf.“

Ich habe übrigens Carbamid einigen wenigen geistesgesunden Leuten gegeben. Sie schliefen nach 1,5 g, doch klagten sie anderen Tages über allerlei Beschwerden, der Kopf sei benommen, der Schlaf nicht erquickend gewesen usw.“

Wenn nun auch die hypnotische Wirkung des Bromalchloralharnstoffs zur Einführung des Präparats in die Therapie, abgesehen von den beobachteten Nebenwirkungen, uns nicht ausreichend erschien, so ist doch anderseits auch bei diesem dem Dichloralharnstoff entsprechenden Präparate die hypnotische Wirkung von unbeteiligter Seite als positiv vorhanden festgestellt worden. Hiermit glaube, ich die unzutreffenden Schlüsse widerlegt zu haben.

Ebenso befindet sich S. Gärtner im Irrtum, wenn er glaubt, daß ich den Übergang der Ketoform des Veronals und Neuronals in die Enolform der Alkaleszenz des Blutes zuschreibe. Dieser Übergang der einen in die andere Form findet nämlich meiner Ansicht nach während des Lösungsvorganges im Magendarmkanal statt, die Enolform bleibt aber dann nach erfolgter Lösung im alkalischen Blute erhalten. Diese Auffassung entspricht den bekannten Assimulationsvorgängen unseres Verdauungsapparates. Also auch in diesem Punkte hat S. Gärtner gegen die von mir angenommene Umlagerung des Veronals und Neuronals aus der Keto- in die Enolform, welche sich aus ihren chemischen Eigenschaften leicht erklären läßt, nichts Tatsächliches vorgebracht.

Wenn nun aber S. Gärtner das Acetophenon als Gegenbeweis für den von Schulze und mir zuerst beobachteten Unterschied der physiologischen Wirkung der aliphatischen Ketone und

<sup>5)</sup> Nernst, Z. physikal. Chem. **47**, 54; — Brunner, ebenda **47**, 56.

Ketoxime anführt, so entspricht das eben nicht den von mir genau präzisierten Vorbedingungen meiner Hypothese, vgl. diese Z. 1904, Nr. 40, denn das Acetophenon gehört weder zu unseren gebräuchlichen Schlafmitteln, noch besitzt dasselbe an ein C-Atom gekettete Chlor- bzw. Bromatome oder Äthyl- bzw. Propylgruppen. Niemals aber habe ich behauptet, daß es nicht auch noch anders konstituierte hypnotisch wirkende Stoffe gibt, denn abgesehen vom Acetophenon hat N e b e l t h a u<sup>1)</sup> eine geringe hypnotische Wirkung der aromatischen und H. M e y e r<sup>2)</sup> der aliphatischen Säureamide nachgewiesen. Nun müßte in Analogie zu meiner Theorie das Acetophenonoxim stärker hypnotisch wirken, als das Acetophenon. Das ist zwar nicht der Fall, das abweichende Verhalten liegt aber an der Eigenart des Acetophenonoxims. Dasselbe besitzt nämlich die Neigung, sich in das isomere Acetanilid umzulagern, in so hervorragendem Maße, daß sich die „Beckmannsche Umlagerung“ schon beim Liegen an der Luft unter explosionsartigen Erscheinungen spontan vollzieht. Aus diesem Grunde kann aber auch das Acetophenonoxim nicht zum Vergleich mit den aliphatischen Ketoximen herangezogen werden. Ich muß also auch in diesem dritten Punkte den Gegenbeweis S. Gärtners als gescheitert betrachten und deshalb meine Theorie in vollem Umfange aufrecht erhalten.

Selbstverständlich liegt es mir vollkommen fern, behaupten zu wollen, daß es mir gelungen sei, durch meine Hypothese die Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und hypnotischer Wirkung unwiderleglich und definitiv ein für alle mal aufzuklären. Aber ich glaube, für die weitere Forschung auf diesem Gebiete durch meine Hypothese eine gewisse Basis geschaffen zu haben, auf der mit Aussicht auf Erfolg weiter gearbeitet werden kann. In diesem Sinne hoffe ich allerdings, indem ich dem auffallenden Unterschiede der physiologischen Wirkung von aliphatischen Ketonen und Ketoximen unter Berücksichtigung der in vielen Jahren gemachten Beobachtungen in bezug auf das Verhalten unserer Schlafmittel im tierischen Organismus eine Deutung in bestimmter Richtung gegeben habe, einen bescheidenen Beitrag zur Aufklärung der Beziehungen von chemischer Konstitution und pharmakodynamischer Wirkung geliefert zu haben.

## Die Herabsetzung des Gefrierpunktes von Nitroglycerin.

Von OSCAR GUTTMANN-London.

(Eingeg. d. 13./1. 1905.)

In seiner sehr interessanten Veröffentlichung in Heft 1 dieser Z. erwähnt Herr N a u e k h o f f , daß die Behauptung auf S. 442 meines Buches: „Die Industrie der Explosivstoffe“, ich hätte gleichzeitig mit N o b e l im Jahre 1885 den Einfluß des

1) (Archiv f. exper. Pathol. und Pharm. 36, 451.)

2) (Archiv f. exper. Pathol. und Pharm. 42, 117.)

Nitrobenzols auf die Gefrierbarkeit des Nitroglycerins entdeckt, deshalb unrichtig sei, weil N o b e l dies schon in seinem Sprenggelatinepatent vom Jahre 1876 getan habe.

Herr N a u e k h o f f hat vollkommen Recht, wie auch ich, allerdings erst im Jahre 1900, herausgefunden habe. Wie ich zu meiner Behauptung kam, mag mit Rücksicht auf die Persönlichkeit N o b e l s allgemeineres Interesse beanspruchen.

Bekanntlich hat N o b e l ein Patent in Deutschland für seine Sprenggelatine nicht erhalten können. Der Inhalt seines englischen Patents war in deutsch sprechenden Ländern kaum bekannt, das französische wurde nicht veröffentlicht, und schwedische wurden damals nur in einer Zeitung veröffentlicht. So kam es, daß ich als Direktor einer N o b e l schen Fabrik im Jahre 1885 wohl Sprenggelatine erzeugte, aber nicht wußte, daß auch Nitrobenzol in dem englischen Patente erwähnt sei. Als ich dann meine Versuche zur Herabsetzung des Gefrierpunktes gemacht hatte, berichtete ich darüber dem Präsidenten meiner Gesellschaft, Herrn P a u l B a r b e in Paris, in der Absicht, ein Patent darauf zu nehmen. Wie aus dem weiteren Briefwechsel in dieser Angelegenheit hervorgeht, und wie es bei dem Verhältnisse N o b e l s zu seinen Gesellschaften Bedingung war, holte Herr B a r b e dieserhalb die Weisungen N o b e l s ein, den er fast täglich sah. In seinem an mich gerichteten Briefe vom 21./10. 1885 machte Herr B a r b e nun folgende eigenhändige Nachschrift: „J'ai votre lettre 20./10. Nitrobenzol-Anilin. Des brevets sont déjà pris sur leur addition dans la nitroglycérine, pour abaisser le point de congélation. Ils sont pris par M. N o b e l — p a s e n c o r e p u b l i é s , mais sous peu. Continuez néanmoins toutes recherches, sur l'addition de nouvelles bases etc.“.

Tatsächlich hat auch N o b e l am 16./4. 1886 ein englisches Patent auf ungefrierbares Dynamit durch Vermischen von Nitroglycerin mit Nitrobenzol, Teerölen und Kampfer genommen, und dasselbe wurde auch später in Österreich in den Verkehr gebracht. Entweder hatte also N o b e l vergessen, daß er das Nitrobenzol schon in seinem Sprenggelatinepatente erwähnte, oder er legte dieser kurzen Erwähnung keinen Wert bei. Jedenfalls ist sicher, daß auch nicht 1 kg solchen Dynamits vor dem Jahre 1885 auf dem Kontinente Europas oder in Großbritannien in den Handel kam.

Ich hatte sonach allen Grund zur Annahme, daß N o b e l und ich gleichzeitig und erst im Jahre 1885 auf die erwähnte Eigenschaft des Nitrobenzols aufmerksam wurden. Als ich jedoch im Jahre 1900 zur Erleichterung meiner Arbeiten als Konsulent ein analytisches Register des Inhaltes aller seit dem Jahre 1561 erteilten englischen Explosivstoffpatente anfertigte, fand ich denn auch N o b e l s Priorität aus dem Jahre 1875 (nicht 1876).

Daß M o w b r a y schon in seinem Buche: „Trinitroglycerin as applied in the Hoosac tunnel“, (New-York 1874) anzeigt, eine Mischung von 30 T. Nitroglycerin und 10 T. Nitrotoluol sei durch einen Schlag nicht zur Explosion zu bringen, habe aber den Nachteil bei mäßiger Temperatur (45° F. = 7,2/9° C.) nicht fest zu werden, fand ich auch