

## Nochmals zur Geschichte der Entdeckung des Phenacetins.

Von O. HINSBERG.

(Eingeg. 3./5. 1913.)

Der unlängst in dieser Zeitschrift veröffentlichte Aufsatz von C. Duisberg: „Zur Geschichte der Entdeckung des Phenacetins“ (S. 240), nötigt mich zu folgender Richtigstellung.

Es ist für einen Außenstehenden oft schwierig, wenn nicht unmöglich, objektiv nachzuweisen, welche Überlegungen beim Ausarbeiten einer Erfindung gemacht worden sind, denn jene sind zunächst das persönliche Erlebnis des Erfinders und als solche nicht kontrollierbar.

Erst wenn Publikationen über die betreffende Erfindung vorliegen, ist ein objektives Urteil hierüber möglich, dessen Ergebnis aber auch unvollständig sein kann, denn es werden nicht immer alle Überlegungen auch publiziert werden. Im Falle des Phenacetins ist meine erste und für längere Zeit hinaus einzige Publikation die im Zentralbl. f. d. medizin. Wissenschaften (1887, Nr. 9) erschienene Abhandlung: „Über die Wirkungen des Acetphenetidins“ von Hinsberg und Kaszt.

Ich führe die einleitenden Sätze dieser Abhandlung wörtlich an.

„An die Entdeckung der antifebrilen Wirkung eines so einfach gebauten Körpers wie des Acetanilids durch Kahn und Hepp knüpft sich — von der praktischen Anwendung des Präparates ganz abgesehen — ein hohes theoretisches Interesse. Sie eröffnet wenigstens die entfernte Aussicht, zwischen willkürlicher Veränderung der Konstitution und physiologischer Wirkung Beziehungen finden zu können — ein Unternehmen, das gegenüber den hochstrukturierten Verbindungen, in denen sich nach dem Abgang der Dihydroxybenzole die Synthese der Antipyretica bewegt hatte, ziemlich aussichtslos erschien.“

Auf dem sich zunächst eröffnenden Wege, dem Acetanilid verwandte oder ähnliche Körper hinsichtlich ihrer physiologischen Wirkung, insbesondere auf die erhöhte Körpertemperatur zu prüfen und ihr Schicksal im Organismus zu verfolgen, haben die Entdecker des Antifebrins bereits einige Schritte getan: Die Veränderung des Säureradikals am Acetanilid ergab im Benzanilid ein anscheinend wenig wirksames, im Salicylanilid ein antipyretisch ganz wirkungsloses Produkt. — Andererseits erwiesen sich bei Änderung des am Stickstoff befindlichen Benzolkerns das  $\alpha$ -Acetnaphthylamid als unwirksam, das o- und p-Acettoluid von üblichen Allgemeinerscheinungen begleitet. Am Stickstoff methyliertes resp. äthyliertes Acetanilid zeigte sich als heftiges Gift.

Schon seit einiger Zeit ist der eine von uns (H) mit der Untersuchung einiger Amidophenole beschäftigt, und es lag daher nahe, die Acetylervivate dieser Körper in ihren Wirkungen zu studieren usw.“

Die Arbeiten von Otto Fischer und Skraup, welche die physiologische Bedeutung der Phenolhydroxyl- resp. Methoxylgruppe ergaben, sind bei diesen theoretischen Deduktionen nicht erwähnt, sie konnten weggelassen werden, weil eingehende chemische Erörterungen in einer medizinischen Zeitschrift nicht am Platze waren. Dennoch sind sie bei der Wahl meines Arbeitsgebietes der Amidophenole mitbestimmend gewesen.

Derartige Überlegungen lagen übrigens damals, da sie nicht besonders schwer anzustellen waren, sozusagen in der Luft, wie die von C. Duisberg zitierte Patentanmeldung von C. F. Boehringer & Söhne betr. Acetanisidin, sowie ein in jene Zeit fallendes Patent der Höchster Farbwerke betr. Methoxychinolin beweisen.

Die Frage, ob das Vorhandensein eines Nebenproduktes, das von den Elberfelder Farbenfabriken bei Herstellung des Dianisidins nebenher gewonnene p-Nitrophenol und der Wunsch, dasselbe gewinnbringend zu verwerten, bei meinen Versuchen über Acetphenetidin (Phenacetin) von Einfluß gewesen sei, habe ich in meinem ersten Aufsatz (Angew.

Chem. 26, I, 158 [1913]) verneint, habe aber hinzugefügt, daß meine Erinnerungen hier nicht mehr ganz sicher seien. Mag dem sein, wie ihm wolle, jedenfalls ist dieser Einfluß nur ein ganz sekundärer gewesen, und ich muß gegen Duisberg's Darstellung, als ob ich eine immerhin nicht unwichtige Erfindung in vollendet Gedankenlosigkeit gemacht hätte, durchaus Verwahrung einlegen.

Daß, wie C. Duisberg hervorhebt, der Zufall dabei eine gewisse Rolle gespielt hat, habe ich selbst in meinem oben zitierten Aufsatz bereits deutlich gesagt. Bei welcher Erfindung spielte er aber keine Rolle? Wer eine Psychologie des Erfindens schreiben wollte, würde wahrscheinlich finden, daß er überall dabei ist.

Einige kleinere Ungenauigkeiten in C. Duisberg's Aufsatz sollen als unwesentlich hier nicht näher besprochen werden.

Freiburg i. B.

Zu den vorstehenden Ausführungen will ich nur kurz bemerken, daß es mir vollständig fern gelegen hat, zu behaupten, O. Hinsberg habe seinerzeit in „vollendet Gedankenlosigkeit“ das Phenacetin hergestellt. Zweifellos ist es damals beim Phenacetin ebenso zugegangen, wie heute bei den meisten Erfindungen auf pharmazeutischem Gebiete, wo leider auch jetzt, nach mehr als 25 Jahren, noch sehr geringe Fortschritte in bezug auf die „Beziehungen zwischen willkürlicher Veränderung der Konstitution und den physiologischen Wirkungen“ gemacht sind. Erst nachdem sich eine geringere Giftigkeit des Paraäthoxyacetanilides im Vergleich mit dem Acetanilid selbst, durch den allein maßgebenden Versuch an Tieren und Menschen gezeigt hatte, suchte man nach den Ursachen und glaubte, sie in Übereinstimmung mit den Arbeiten von Otto Fischer und Skraup, die aber nicht einmal in der ersten Publikation erwähnt sind, in den Phenolhydroxyl- resp. Alkoxygruppen gefunden zu haben. Seltsamerweise hat sich bis jetzt in pharmakologischer Beziehung nicht eine Verbesserung in den Eigenschaften der alkoxylierten Derivate vor den hydroxylfreien bei anderen Körperklassen gezeigt, sondern meist ist damit eine Veränderung in der Wirkung verbunden gewesen.

Nur aus reinem historischen Interesse habe ich behufs Festlegung des Anteiles, den die Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. selbst an der Auffindung des Phenacetins genommen, auf die engen Beziehungen hinweisen müssen, die zwischen dem Phenacetin und den ersten blauen substantiven Azofarbstoffen bestanden haben. Das wird auch jetzt von O. Hinsberg nicht mehr bestritten.

Leverkusen bei Köln a. Rh.

C. DUISBERG.

## Über Entzündungstemperaturen (Zündpunkte) besonders von Brennstoffen.

Von E. J. CONSTAM und P. SCHLÄPFER.

(Eingeg. 14./5. 1913.)

Die unter dieser Überschrift in Nr. 37, S. 273—279 des laufenden Jahrgangs dieser Zeitschrift erschienene, sehr interessante Abhandlung von Holm veranlaßt uns zur Mitteilung, daß wir bereits vor Jahresfrist auf ganz ähnliche Weise wie Holm die Zündpunkte von zahlreichen Kraftölen für Dieselmotoren ermittelt haben. Und zwar bezogen sich unsere Untersuchungen auf unveränderte Teere, sowie Kraftöle aus Erdölen, Braunkohlen- und Steinkohlenteeren. Unsere Versuche wurden in Platin-, Nickel- und Porzellangefäß vorgenommen, sowohl im Sauerstoff- wie im Luftstrom.

Die Ergebnisse unserer bereits im August vorigen Jahres abgeschlossenen Untersuchung, die aus äußeren Gründen noch nicht veröffentlicht wurden, werden demnächst in einer Abhandlung über Kraftöle in der „Zeitschrift des Vereins deutscher Ingenieure“ erscheinen.

Zürich, den 10./5. 1913.

[A. 108.]