

	Mitochondrien/g Leber $\times 10^{10}$	Zellen/g Leber $\times 10^6$	Mitochondrien/Leberzelle
Normal	33	133	2500
Gesamtleber mit Tumor	42	92	4550
Tumor	39	554	711
Regenerierende Leber			
nach 2 Tagen	26	123	2089
nach 4 Tagen	25	142	1760

Tabelle 13
Zahl der Mitochondrien der Leberzelle unter verschiedenen Bedingungen⁵⁾

Außerdem sind die Tumormitochondrien auch bezüglich ihrer Zusammensetzung (z. B. N-Gehalt) verändert. Von verschiedenen Autoren wurde nachgewiesen, daß sie nur etwa $\frac{2}{3}$ der Succinoxidase-Aktivität normaler Mitochondrien haben^{81, 82)}. Auch eine verminderte Fähigkeit zur Oxydation von Fettsäuren wurde beschrieben⁸³⁾. Systematische Untersuchungen über die Stoffwechselleistungen von Tumormitochondrien liegen jedoch noch nicht vor.

Bekanntlich zeichnet sich die Leber durch eine große Regenerationsfähigkeit aus. Man kann im Tierversuch große Teile der Leber entfernen, die dann in verhältnismäßig kurzer Zeit wieder gebildet werden. Durch diese Versuchsanordnung ist man in der Lage, ein rasch wachsendes Gewebe zu untersuchen. Wie die Tabelle 13 zeigt, ist die Zahl der Mitochondrien pro Zelle auch in der regenerierenden Leber stark vermindert. Es sieht also ganz so aus, als ob nach Zellteilungen die alte Zahl der Mitochondrien in der Zelle nur recht langsam erreicht wird.

Die Zahl der Mitochondrien in einem Gewebe geht seiner Stoffwechselbeanspruchung parallel. Ob sich dabei allerdings Veränderungen der Mitochondrienzahl pro Zelle ergeben, ist bisher nie untersucht worden. Ein gutes Beispiel für die Anpassung der Stoffwechselleistung an die Beanspruchung bietet die Milchdrüse, die im Verlaufe des Lebens große Veränderungen durchmacht. In dem nicht aktiven Milchdrüsengewebe ist die Aktivität der Succinoxidase und der Cytochromoxydase nur gering. Kurz vor der Geburt eines Kindes steigt die Aktivität beider steil an und bleibt während der ganzen Periode der Laktation hoch. Nach der Entwöhnung und der dadurch eingeleiteten

⁸³⁾ C. G. Baker u. A. Meister, J. nat. Cancer Inst. (USA) 10, 1191 [1950].

Involution des Organs sinkt dann der Gehalt an den genannten Oxydationsfermenten wieder auf das alte niedrige Niveau ab⁸⁴⁾. Wenig beanspruchte Muskeln enthalten eine wesentlich geringere Zahl von Mitochondrien („Sarkosomen“) als stark beanspruchte⁸⁵⁾.

Bei Mikroorganismen, aber auch in einem gewissen Umfange bei den Zellen des tierischen Organismus beobachtet man, daß unter dem Einfluß von spezifischen Substraten die Bildung von Enzymen induziert wird, daß also beispielsweise eine Hefezelle durch ein Angebot an Galaktose nach kurzer Zeit in der Lage ist, diesen Zucker umzusetzen. Man nennt diesen Prozeß eine adaptive Enzymsbildung. Durch die Fähigkeit zur adaptiven Enzymsbildung vermag die Zelle ihr Enzymsystem der angebotenen Nahrung anzupassen, was naturgemäß für einen Mikroorganismus eine viel größere Bedeutung hat als für einen hochentwickelten tierischen Organismus. Bei Nichtbeanspruchung adaptiv gebildeter Enzyme nimmt ihre Konzentration rasch wieder auf sehr niedrige Werte ab. Virtanen⁸⁶⁾ hat gezeigt, daß dann, wenn man Zellen die Möglichkeit zur Biosynthese von Eiweiß beschneidet (etwa Mikroorganismen auf N-armen Nährböden züchtet), der Gehalt der Zelle an den adaptiven Enzymen stark absinkt, während andere Enzyme, z. B. die der biologischen Oxydation, in unveränderter Menge erhalten bleiben.

Soweit sich die Sachlage heute überblicken läßt, sind die adaptiven Enzyme immer solche, die nicht strukturgebunden sind. Die von Virtanen als „lebenswichtig“ bezeichneten Enzyme, die also durch exogene Einflüsse (Anbietung von Substraten, schlechte Ernährung der Zellen) nicht beeinflußbar sind, sind strukturgebunden und Bestandteile von geordneten Multienzymsystemen. Ihre Mehrproduktion oder Minderproduktion ist daher m. E. nur im Rahmen einer Neubildung oder Vernichtung von Strukturen möglich.

Die Untersuchungen am Cyclophorase-System haben in besonderem Maße dazu beigetragen, unsere Kenntnisse über die Beziehungen zwischen chemischer Leistung und Struktur zu vertiefen.

Eingeg. am 22. Mai 1953 [A 508]

⁸⁴⁾ R. O. Moore u. W. L. Nelson, Arch. Biochem. 36, 178 [1952].

⁸⁵⁾ M. H. Paul u. E. Sperling, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 79, 352 [1952].

⁸⁶⁾ A. J. Virtanen, Ann. Med. exp. Biol. Fenn. 30, 234 [1952].

Über die fungistatische und kontakinsektizide Wirkung von Phenyl-trichlormethylsulfiden

Von Privatdozent Dr. ROBERT PFLEGER*

Aus dem Institut für Angewandte Chemie der Universität Erlangen

Halogenierte 2,2'-Dioxy-diphenylsulfide haben sich als wirksame, innertherapeutisch verwendbare Fungistatica erwiesen. Bei der systematischen Untersuchung von Abwandlungsprodukten zeigte es sich, daß die Gruppierung $C_6H_5\cdot S\cdot CCl_3$ neben fungistatischen Eigenschaften kontakinsektizide Wirkung hat.

Unter den infektiösen Krankheiten, besonders denen der Haut, spielen die durch pilzliche Parasiten (fungi) verursachten Mykosen eine große Rolle.

Der Mangel an befriedigenden Mitteln gegen diese häufig epidemisch auftretenden Leiden hat mich veranlaßt, in Zusammenarbeit mit dem Erlanger Dermatologen Prof. Dr. R. Richter, nach geeigneteren fungistatisch wirksamen Stoffen zu suchen. Ein besonderes Ziel unserer Arbeits-

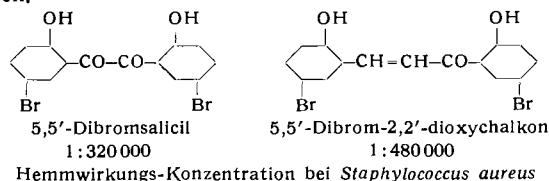
gemeinschaft waren Substanzen mit chemotherapeutischen Eigenschaften, die eine innere Anwendung gegen die oft gefährlichen, tiefliegenden, äußerlich nur schwer oder gar nicht zu behandelnden Mykosen ermöglichen.

Unter einer großen Zahl von Verbindungen, die auf ihre fungistatische Wirkung geprüft wurden, ergaben sich als besonders wirksame Fungistatica halogenierte 2,2'-Dioxy-diphenylsulfide¹⁾.

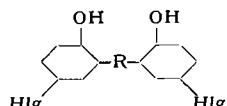
¹⁾ R. Pfleger, E. Schraufstätter, F. Gehringer, J. Sciuk, Z. Naturforsch. 4b, 344 [1949].

*) Herrn Prof. Dr. Walter Noddack zum 60. Geburtstag.

Den Ausgangspunkt der Überlegungen bildeten Befunde von *R. Kuhn*²⁾ über die günstigen antimikrobiellen Eigenschaften von Dibromsalicil und frühere Arbeiten aus dem eigenen Laboratorium über entsprechende Chalkone³⁾, die eine beträchtliche chemotherapeutische Wirksamkeit entfalten.



Das Dibromsalicil und die wirksamen Chalkone unterscheiden sich konstitutiv durch die Brücken $-\text{CO}-\text{CO}-$ bzw. $-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-$, über die zwei Phenol-Reste verbunden sind. Die Vermutung, daß auch andere Verbindungen der allgemeinen Formel



ähnlich wirksam sein könnten, führte zu den erwähnten halogenierten Dioxy-diphenylsulfiden.

Von den zahlreichen Verbindungen dieser Reihe besitzen das 2,2'-Dioxy-5,5'-dibrom-diphenylsulfid, das 2,2'-Dioxy-5,5'-dichlor-diphenylsulfid und das 2,2'-Dioxy-3,3',5,5'-tetrachlor-diphenylsulfid besonders günstige Eigenschaften. Es gelang, in diesen leicht zugänglichen Verbindungen neben guter bakteriostatischer Wirksamkeit ausgezeichnete fungistatische Eigenschaften durch Bestimmung der Hemmwirkung gegen die pathogenen Pilze *Trichophyton gypseum* und *Torulopsis minor* nachzuweisen (siehe Tabelle 1)⁴⁾.

	Hemmwirkungskonzentration bei		
	<i>Staphyl. aur.</i>	<i>Trichophyton gypseum</i>	<i>Torulopsis minor</i>
	1:640000	1:2560000	1:160000
	1:640000	1:2560000	1:320000
	1:1280000	1:10000000	1:160000

Tabelle 1

Die chlorierten 2,2'-Dioxy-diphenylsulfide übertreffen nicht nur in der Wirksamkeit bisher übliche Mittel wie Salicylsäure, Hexylresorcin, Undecylensäure, Farbstoffe usw., sondern zeichnen sich vor allem durch ihre sehr geringe Toxizität aus, so daß sie auch innerlich anwendbar sind und durchgreifende klinische Erfolge zeigen^{5), 6)}. Die acylierten Verbindungen sind in der gleichen Größenordnung fungistatisch wirksam. Wegen ihrer besseren Verträglichkeit sind sie gegenüber den freien phenolischen Verbindungen bei der inneren Anwendung vorzuziehen.

²⁾ *R. Kuhn, L. Birkofe* u. *E. F. Möller*, Ber. dtsch. chem. Ges. 76, 900 [1943].

³⁾ *E. Schraufstätter* u. *S. Deutsch*, Z. Naturforsch. 3b, 163 [1948].

⁴⁾ *R. Pfleger*, *E. Schraufstätter*, *F. Gehring* u. *J. Sciuk*, ebenda 4b, 344 [1949].

⁵⁾ *R. Richter*, Arch. Dermatologie Syphilis 190, 563 [1950].

⁶⁾ Unter der Bezeichnung „D 25“ und „Novex“ ist das 2,2'-Dioxy-5,5'-dichlor-diphenylsulfid in die Therapie eingeführt worden.

Die halogenierten Dioxy-diphenylsulfide sind durch Umsetzung der entsprechenden Phenole mit Schwefelchlorid bzw. Schwefeldichlorid leicht und in guter Ausbeute darstellbar.

Im weiteren Verlauf der Untersuchungen wurden unter Beibehaltung der Thioäther-Struktur die verschiedensten Strukturabwandlungen der halogenierten Dioxy-diphenylsulfide ausgeführt. U. a. wurden dabei auch kernhalogenierte, hydroxylgruppen-freie Phenyl-methyl-thioäther hergestellt, die überraschenderweise eine beachtliche fungistatische Aktivität aufweisen⁷⁾. Dieser Befund zeigt, daß entgegen der ursprünglichen Auffassung die Phenol-Gruppen in dieser Reihe für die fungistatische Wirksamkeit nicht erforderlich sind.

Der beste Effekt wurde bei denjenigen Verbindungen gefunden, die außer dem para-ständigen Halogen in ortho- bzw. meta-Stellung eine weitere Halogen-, Cyan- oder Rhodan-Gruppe aufweisen. Darüber hinaus zeigt die Chlorierung der Methyl-Gruppe zur Trichlormethyl-Gruppe einen weiterhin fördernden Effekt. In Tabelle 2 sind einige der dargestellten Verbindungen mit ihren Hemmwirkungskonzentrationen bei *Trichophyton gypseum* angegeben⁸⁾.

Substanz	Hemmwirkungskonz. bei <i>Trichophyton gypseum</i>
	1:320000
	1:640000
	1:320000
	1:320000
	1:900000
	1:480000
	1:640000
	1:1280000
	1:320000
	1:120000
	1:120000
	1:2560000
Hexylresorcin	1:160000

Tabelle 2
Fungistatische Wirkung von substituierten Phenylmethylthioäthern

⁷⁾ Dissertation. *R. Egen*, Erlangen 1951.

⁸⁾ Die Austestungen erfolgten mit der in unserem Laboratorium entwickelten Methodik. *E. Schraufstätter*, *R. Richter* u. *W. Ditscheid*, Arch. Dermatologie Syphilis 188, 259 [1949].

Als Vergleichssubstanzen sind in Tabelle 2 das bereits oben erwähnte 2,2'-Dioxy-5,5'-dichlordiphenylsulfid, Undecylensäure und Hexylresorcin aufgeführt. Um den positiven Einfluß des para-ständigen Halogenatoms zu zeigen, sind außerdem noch die niedrigeren Hemmwerte von p-Nitrophenyl-methylsulfid und p-Tolyl-methylsulfid angegeben.

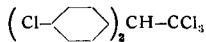
Aus den Werten der Tabelle ersieht man, daß die neuen Fungistatica aus der Reihe der p-Halogen-phenyl-methylthioäther zwar nicht die Wirkung des 2,2'-Dioxy-5,5'-dichlor-diphenylsulfids erreichen, aber der sonst in der Therapie der Mykosen vielverwendeten Undecylensäure und dem Hexylresorcin überlegen sind.

Diese Verbindungen lassen sich durch Chlorieren der entsprechenden Phenylmethylsulfide in guter Ausbeute herstellen, während die ebenfalls versuchte Kondensation von Benzol und Perchlormethylmercaptan mit Aluminiumchlorid oder anderen Katalysatoren nicht zum Ziele führte.

Die Trichlormethyl-Gruppe und der p-halogensubstituierte Benzolkern in diesen Thioäthern



ließen es möglich erscheinen, daß diese Verbindungen neben ihrer fungistatischen auch kontaktinsektizide Wirkung, analog zum Bis-(p-chlor-phenyl)-trichlormethyl-methan (DDT)



und ähnlichen Verbindungen besitzen.

Daraufhin wurden die dargestellten Trichlormethyl-phenylthioäther gegen *Drosophila melanogaster* auf ihre kontaktinsektizide Wirkung im Vergleich zu DDT geprüft. Es zeigte sich, daß viele Verbindungen dieser Reihe eine erhebliche Wirksamkeit aufweisen (siehe Tabelle 3)*).

Die Testmethodik wird an anderer Stelle genauer beschrieben werden. Als Testmaterial diente mit einer 0,4-proz. Aceton-Lösung getränktes Filterpapier, das nach dem Verdunsten des Lösungsmittels vor der Einwirkung auf gleichaltrige Tiere gleicher Zucht noch 12 Stunden gelagert war.

Der konstitutionelle Einfluß der Kernsubstituenten bei den Phenyl-trichlormethyl-sulfiden äußert sich ähnlich wie bei DDT und verwandten Verbindungen. Der positive Einfluß der p-ständigen Halogenatome nimmt mit steigendem Atomgewicht stark ab. Fluor- und Chlor-Substitution ergeben annähernd gleiche Wirkungen, allerdings sinkt die Wirksamkeit der Fluor-Verbindung ähnlich wie die der p-methylierten Verbindung infolge ihrer Flüchtigkeit nach längerer Lagerung beträchtlich. Durch Einführung weiterer Substituenten in o- bzw. m-Stellung zur SCl_3 -Gruppe wird kaum eine Wirkungssteigerung, meistens ein Wirkungsabfall erhalten. Dieser äußert sich am stärksten bei der Substitution durch Rhodan. Der Ersatz des p-ständigen Halogens durch die Nitro-Gruppe führt zu unwirksamen Verbindungen. Die p-Methyl- und p-Methoxy-Verbindungen zeigen nur verhältnismäßig geringe Aktivität gegen *Drosophila*.

Die o,p-Dichlor-Verbindung hat insofern besondere Bedeutung, als sie infolge geringerer Flüchtigkeit wirkungsbeständiger als die p-Chlor-Verbindung und DDT ist, denen sie nach 12 h Lagerzeit in der Wirkung praktisch gleichkommt.

Nach 6-wöchentlicher Lagerungszeit des für die Testung benutzten Filterpapiers ergeben sich Werte (s. Tabelle 4), aus denen hervorgeht, daß 2,4'-Dichlorphenyl-trichlormethylsulfid nach dieser Zeit wirksamer ist als DDT.

* R. Pfleger u. R. Egen; R. Pfleger, R. Egen u. F. Gehringer, Patentanmeldungen vom 28. 7. 1951.

Substanz	Einwirkungszeit bis zum 100 proz. Absterben von <i>Drosophila melanogaster</i> in h
F- $\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$	21
Cl- $\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$	24
Br- $\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$	30
J- $\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$	60
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$	72
$\text{H}_3\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$	48
$\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$	unwirksam
Cl- $\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$ Cl	21
Cl- $\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$ Cl	36
Cl- $\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$ Br	84
Cl- $\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$ CN	48
Cl- $\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$ SCN	unwirksam
Cl- $\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-\text{CCl}_3$	48
$(\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{CH}-\text{CCl}_3$ DDT	21

Tabelle 3
Kontaktinsektizide Wirkung von substituierten Trichlormethyl-phenyl-thioäthern

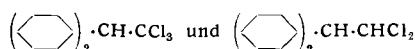
Substanz	Einwirkungszeit bis zum 100 proz. Absterben von <i>Drosophila melanogaster</i> in h
Cl- $\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$	42
Cl- $\text{C}_6\text{H}_4-\text{S}-\text{CCl}_3$ Cl	36
$(\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{CH}-\text{CCl}_3$ DDT	48

Tabelle 4
Kontaktinsektizide Wirkung von 2,4'-Dichlorphenyl-trichlormethylsulfid und p-Chlorphenyl-trichlormethyl-sulfid (nach 6-wöchentlicher Lagerungszeit des lösungsgetränkten Filterpapiers).

Die Oxydation der Sulfide zu Sulfonen schwächt die Wirksamkeit gegen *Drosophila* ab, wie aus den Testwerten von p-Chlorphenyl-trichlormethyl-sulfon gegenüber p-Chlorphenyl-trichlormethyl-sulfid zu ersehen ist. Dieser Befund ist insofern auffallend, als eine ähnliche Verbindung, das p-Chlorphenyl-chlormethyl-sulfon („Lauseto neu“-Bayer) äußerst wirksam gegen Läuse und Wanzen ist. Allerdings muß bemerkt werden, daß wegen der häufig zu beobachtenden Spezifität von Kontaktinsektiziden

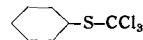
diese nur dann in ihrer Wirksamkeit verglichen werden dürfen, wenn sie gegen gleiches Testmaterial gleichzeitig geprüft werden.

*Riemenschneider*¹⁰⁾ führt die kontaktinsektizide Wirksamkeit der DDT-ähnlichen Verbindungen in Anlehnung an Begriffsbildungen der Farbstoff-Chemie auf das Vorhandensein von kontaktophoren und auxokontakten Gruppen zurück, wobei letztere positiven oder negativen Sinn haben können. Als kontaktophore Gruppen gelten nach *Riemenschneider* u. a.



¹⁰⁾ R. *Riemenschneider*, diese Ztschr. 60, 70 [1948].

Grundsätzlich ähnlich liegen die Verhältnisse bei den hier beschriebenen einkernigen Verbindungen. Die Gruppe



ist daher als neue kontaktophore Gruppe anzusehen.

Wie man häufig von einem Problem ausgehend bei intensiver Bearbeitung zwangsläufig oder überraschend zu unerwarteten Ergebnissen anderer Richtung gelangt, so wurden auch hier bei der Suche nach fungistatisch stark wirksamen neuen Produkten in den Phenyl-trichlormethylsulfiden Verbindungen gefunden, die gleichzeitig hohe fungistatische und kontaktinsektizide Wirksamkeit aufweisen. Dies dürfte für besondere Zwecke der Praxis (z. B. Konservern von Textilien, biologischen Sammlungen usw.) von Interesse sein.

Eingeg. am 17. Juli 1953 [A 511]

Die Kjeldahlisierung des Harnstoffs

Kinetik der Kjeldahl-Reaktion, II. Mitteilung

Von Prof. Dr. GEORG-MARIA SCHWAB und Dr. ELLY SCHWAB-AGALLIDIS
Physikalisch-Chemisches Institut der Universität München

Die Einwirkung von überschüssiger konz. Schwefelsäure auf Harnstoff bei höheren Temperaturen wurde durch Messung der Entwicklungsgeschwindigkeit des Kohlendioxys kinetisch verfolgt. Es wird gezeigt, daß eine verzweigte Reaktionskette vorliegt, in der Sulfaminsäure und Imidosulfonsäure als intermediäre Kettenträger auftreten. Für die Sulfolysen des Oxamids ist ein entsprechender Mechanismus anzunehmen. Die möglichen Folgerungen für die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl werden besprochen.

In einer früheren Arbeit¹⁾ ist die Kjeldahl-Oxydation von Anilin kinetisch untersucht worden, indem die Gasentwicklung aus Anilin-Schwefelsäure-Mischungen mit einem Strömungsmesser als Funktion von Zeit, Konzentration und Temperatur verfolgt wurde. Es wurde gefunden, daß Anilin in Abwesenheit von Katalysatoren in einer Reaktion von formal erster Ordnung zu Kohlendioxid oxydiert wird, daß aber die Geschwindigkeitskonstante mit der Anfangskonzentration des Anilins ansteigt. Aus den Versuchen wurde geschlossen, daß Zwischenprodukte, vermutlich Sulfonsäuren, als Beschleuniger wirken. Zur weiteren Aufklärung des Mechanismus dieser wichtigen Reaktion wurde in der vorliegenden Arbeit zunächst eine Substanz untersucht, bei der die Abspaltung des Ammoniaks keine gleichzeitige Oxydation voraussetzt, nämlich Harnstoff.

Dieser wird durch konz. Schwefelsäure bei Temperaturen oberhalb 140 °C rasch nach der Bruttogleichung



sulfolysiert. Es konnte also auch hier die Reaktionsgeschwindigkeit in der früher beschriebenen Anordnung am Strömungsmesser laufend verfolgt werden. Das Integral der Strömungsgeschwindigkeit über die Zeit entsprach dabei immer genau dem aus der Bruttogleichung zu erwartenden Volumen (5 mMol Harnstoff entwickeln 120 cm³ CO₂ von Normaldruck und Zimmertemperatur, also 45 (cm H₂SO₄).min des a.a.O. beschriebenen Strömungsmessers)*.

¹⁾ G.-M. Schwab u. E. Schwab-Agallidis, J. Amer. Chem. Soc. 73, 803 [1951].

*) Dieser ist eine Staukapillare mit Differentialmanometer, in dem 1 cm Steighöhe der Schwefelsäure $2,69 \frac{\text{cm}^3}{\text{min}}$ CO₂ bedeutet. Gasvolumina sind daher in (cm H₂SO₄).min meßbar.

Allgemeine Ergebnisse

Bei einer Ausgangskonzentration von $\frac{5}{3}$ Mol/l, also 300 mg Harnstoff in 3 cm³ Schwefelsäure, beobachtet man nach einer kurzen Induktionsperiode einen Abfall der Geschwindigkeit nach erster Ordnung. Bei verschiedenen Temperaturen wurden die in Tabelle 1 angegebenen Konstanten erster Ordnung gefunden.

°C	k
165	0,035
171	0,064 ₅
177	0,112 ₆
187	0,326

Tabelle 1
Geschwindigkeitskonstanten k = $\frac{d \log (d[\text{CO}_2]/dt)}{dt}$
für $\frac{5}{3}$ Mol/l Harnstoff

Aus diesen Daten berechnet sich eine scheinbare Aktivierungsenergie von 41 kcal/Mol. Nun kann nach allen vorliegenden Erfahrungen und Theorien (vgl. ¹⁾) bei so hoher Aktivierungsenergie eine einfache Urreaktion nicht bei Temperaturen unterhalb etwa 300 °C merklich werden. Die wahrscheinlichste Erklärung ist daher ein Kettenmechanismus.

Diese Annahme wird bestätigt durch folgende Beobachtung: Wenn eine höhere Anfangskonzentration angewandt wird (5 Mol/l), bleibt die Reaktionsgeschwindigkeit bei 150 °C zwar 10 bis 15 min annähernd konstant, steigt dann aber plötzlich auf mindestens fünfmal höhere Werte, um schließlich schlagartig auf Null abzufallen. Diese Erscheinung muß als eine Art „Explosion“ aufgefaßt werden. Daß es sich nicht um eine „Wärmeexplosion“ infolge ungenügend werdender Wärmeabfuhr handeln kann, geht aus dem Temperaturverlauf hervor. Während der Explosion steigt nämlich die Temperatur nicht, sondern fällt