

verhältnismäßige Festigkeit zu schließen, zu einer Meßmethode, indem ich einen schmalen Meißel aus einer bekannten Höhe mit bekannter Belastung auf eine bestimmte Stelle der Elektrode hinabfallen und eine Ecke abschlagen lasse. Das Produkt aus Belastung und Fallhöhe gibt mir ein Maß der Festigkeit.

Bei der Ausführung dieser Methode (Figg. 13 und 14) wird zunächst auf die eine Ecke der Elektrode (oder eines aus ihr gesägten prismatischen Stückes) ein gleichschenklig rechtwinkliges Dreieck aus Blech (von 30 mm Schenkellänge) gelegt und an seiner Grundlinie ein Kreidestrich gezogen. Auf die Mitte dieses Striches wird die Schneide des Meißels genau eingestellt. Wenn die Wucht des fallenden Meißels so groß ist, daß schon beim ersten Schlag die Ecke abspringt, vermindert man die Fallhöhe oder die Belastung und wiederholt an einer zweiten Ecke den Versuch. Bei einer richtigen Einstellung soll der erste Schlag nur eine Vertiefung in die Kohle eingraben, der zweite Schlag einen Riß erzeugen

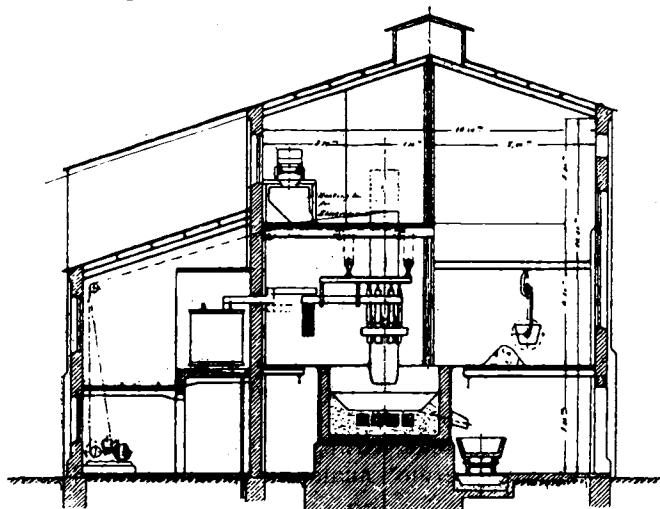


Fig. 16. Schema eines Carbidoofens mit Söderbergelektrode.

und dann der dritte Schlag die Ecke abtrennen. Wenn der Schlag zu schwach ist, so kann man im allgemeinen wohl zehn- oder zwanzigmal den Meißel herabschmettern lassen, ohne daß die Ecke abspringt; die Grube, welche der erste Schlag erzeugte, wird durch die folgenden Schläge nur weiter vertieft. Fig. 13 zeigt eine Aluminium-anode unter dem Fallapparat. Diese einfache Festigkeitsprüfung hat sich in der Praxis gut bewährt.

Die Ritzhärt e. Bei graphitierten Elektroden pflegt man mit dem Taschenmesser die Kohle einzuschneiden, um ihre Weichheit und damit den Grad der Graphitierung zu beurteilen. In der Metallographie hat man zur Ermittlung der Härte neben der Brinellschen Kugeldruckprobe den Ritzhärteprüfer nach Seebeck gelegentlich verwendet, welcher aus einer kegelförmigen Diamantspitze besteht, auf die mit Hilfe eines an einem Hebelarm verschiebbaren Gewichts ein bestimmter Druck ausgeübt wird. Die Breite des von der Diamantspitze auf der betreffenden Metallfläche erzeugten Ritzes ergibt ein Maß für die Härte der betreffenden Probe. Diesem zierlichen Präzisionsapparat, von dem sich ein Exemplar im Dahlemer Materialprüfungsamt befindet, gab ich für die Elektrodenprüfung eine handfeste Ausführung (Fig. 15). Anstatt des Diamanten benutze ich die kegelförmige Spitze eines stählernen Körners, welcher sich in einem einfachen Gestell verschieben läßt und durch ein Gewicht belastet werden kann. Die Breite des Striches wird unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrößerung mit dem Okularmikrometer gemessen. Um den Strich auf der Kohle gut sichtbar zu machen, reibe ich

vorher die betreffende Stelle mit Kreide ein; dann hebt sich die schwarze Furche von der weißen Fläche vorzüglich ab.

Bei Elektroden, deren Gefüge sich aus mehreren Bestandteilen zusammensetzt, bekommt man auch auf geschliffener Fläche zumeist keinen glatten gleichmäßigen Strich. Man zieht dann mehrere Striche, mißt auf jedem eine Reihe von Stellen und nimmt aus allen diesen Einzelwerten das Mittel. So erhält man die durchschnittliche Strichbreite, welche die Ritzhärt e der betreffenden Kohle kennzeichnet.

Sonstige Untersuchungsweisen. Neben diesen neuen Methoden werden nach bekannter Weise der elektrische Widerstand, die Porosität, der Aschengehalt, die Zusammensetzung der Asche und bei den Elektrolysekohlen die chemische Widerstandsfähigkeit bestimmt. Dazu kommt beim Elektrographit die Ermittlung des Graphitierungsgrades⁷⁾. Alle Methoden gemeinsam geben ein deutliches Bild von der Eignung der untersuchten Elektrode und weisen den Weg, auf dem die Fabrikation immer weiter zu vervollkommen ist⁸⁾.

In den letzten Jahren sind einige Besitzer von großen elektrischen Öfen dazu übergegangen, sich ihre Elektroden nach dem Verfahren von Söderberg selber herzustellen. Wie Fig. 16 schematisch darstellt, wird die Elektrodenmasse oberhalb des Ofens in einen Eisenblechmantel eingestampft; beim Gebrauch brennt sich die Elektrode entsprechend ihrem Herabdrücken zum Herde gar.

[A. 246.]

Über einige Beziehungen zwischen chemischer Zusammensetzung und analeptischen Eigenschaften bei Verbindungen, die nicht zur Campherreihe gehören¹⁾.

Von E. WEDEKIND.

Aus dem Chemischen Institut der Forstlichen Hochschule Hann.-Münden.

(Eingeg. 5./12. 1924.)

Campher galt bis vor einiger Zeit als souveränes analeptisches Mittel. Medizinisch ist von besonderer Wichtigkeit die Vergrößerung und Beschleunigung der Atmung bei drohender Atmungslähmung und die Wiederbelebung der versagenden Herzaktivität durch Campher. Die Wirkung wird aber bekanntlich deswegen nicht vollkommen ausgenutzt, da infolge der geringen Löslichkeit des Campers in Wasser (1:800) Ölösungen benutzt werden müssen, und selbst aus diesen Ölösungen die Resorbierbarkeit nicht groß genug ist. Die relativ lange Wirkungsdauer ist erklärlich, weil immer nur langsam neue Anteile Campher aus der Depotstelle resorbiert werden. Jedoch erfolgt die Aufnahme im Verhältnis der Schnelligkeit der Entgiftung allzu langsam. Ein Vorteil besteht nur darin, daß der Campher bei dieser Art der Darreichung als relativ gefahrlos gelten kann, denn der Abstand der toxischen von der therapeutischen Dosis ist ziemlich groß. Ein Nachteil der üblichen Camphertherapie

⁷⁾ Vgl. Z. ang. Ch. 35, 442 [1922].

⁸⁾ Oft wird auch die Temperatur der „Oxydation in Luft“ angegeben, z. B. für graphitierte Kohlen zu 660°, für nicht graphitierte zu 370°. Diese Zahlen haben nur dann größeren Wert, wenn sie genauer umgrenzt werden; denn die Dauer der Erhitzung, die Luftbewegung und die Genauigkeit des Wagens beeinflussen wesentlich die Wahl der Temperatur, welche man bei einer solchen, nicht plötzlich beginnenden Reaktion als Anfang nimmt.

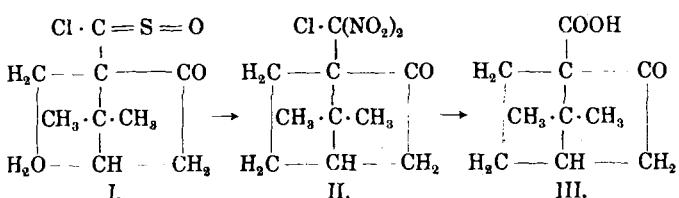
¹⁾ Nach einem in der Göttinger Chemischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage.

ist auch die häufige lokale Reizwirkung, welche selbst bei sorgfältiger steriler Injektion zu Abszessen führen kann.

Man hat sich infolgedessen schon ziemlich lange nach einem wasserlöslichen Campherpräparat umgesehen, das mit starker Wirksamkeit in konzentrierter Lösung auch die Nachteile der Ölinjektion ausschließt. Einige Präparate²⁾, die die genannten Eigenschaften besitzen sollen, sind auch gelegentlich untersucht worden, aber endgültige klinische Berichte mit sicheren Erfolgen sind nicht bekannt geworden.

Ein Zufall hat mich im Verlauf einer vor mehreren Jahren begonnenen Untersuchung über die Einwirkung von starken Tertiärbasen, im besonderen von Triäthylamin auf das Chlorid der Camphersulfosäure, zu Verbindungen geführt, welche nicht mehr zur Campherreihe gehören, aber dennoch eine ausgesprochene analeptische Wirkung besitzen und durch einen Kunstgriff (s. u.) in die erwünschte wasserlösliche Form gebracht werden können.

Die Umsetzung³⁾ von d-Camphersulfochlorid mit Triäthylamin führt in dem bei den „Tertiärbasen-Reaktionen“⁴⁾ bekannten Verlauf zunächst auch zu einer Abspaltung von Chlorwasserstoff aus dem Sulfochlorid, und zwar ziemlich genau zur Hälfte der berechneten Menge. Das Endprodukt ist aber nicht das erwartete „Sulfen“ (Analogon zu „Keten“), sondern ein auf anderem Wege nicht erhältliches Produkt, das sich von dem Sulfochlorid ableitet durch Verlust von 2 Wasserstoffatomen und 1 Sauerstoffatom, also von 1 Molekül Wasser. Diesen eigenartigen Vorgang erklärt man sich am besten folgendermaßen: das als Zwischenprodukt anzunehmende Sulfen entzieht dem noch nicht umgesetzten Sulfochlorid 1 Mol Wasser, wodurch die als d-10-Chlorsulfoxyd-campher (I.) bezeichnete Verbindung entsteht:



Diese geht bei der Behandlung mit Salpetersäure zunächst in 10-Dinitro-chlor-campher (II.) und schließlich in die bereits bekannte Ketopinsäure (Apo-10-campher-1-carbonsäure)⁵⁾ (III.) über. Diese auf Grund der bisher beschriebenen Darstellungsmethoden⁶⁾ nicht ganz leicht zugängliche Ketonsäure sollte als β -Ketonsäure beim Erhitzen für sich unter CO₂-Abspaltung in das niedere Homologe des Camphers, in den sogenannten nor- oder apo-Campher (IV.) übergehen. Merkwürdigerweise findet diese Reaktion unter den üb-

²⁾ Vgl. H. Leo, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 11; Hosemann, ebenda 1916, Nr. 44, und Munk, Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 20.

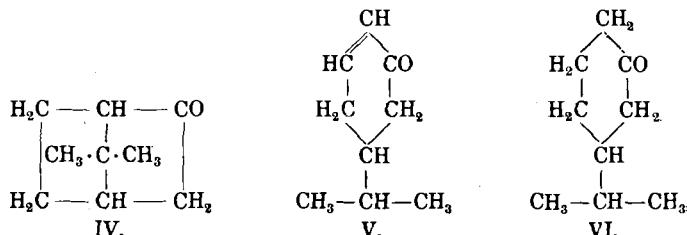
³⁾ Vgl. E. Wedekind, D. Schenk, R. Stüsser, B. 56 636 [1923].

⁴⁾ Vgl. E. Wedekind und Mitarbeiter, Ann. 323, 246 ff.; B. 38, 1631 ff. [1906]; 40, 2298 ff. [1908]; 41, 1296 ff. [1909]; Ann. 378, 261 ff. [1910]; B. 43, 834 ff. [1910]; 44, 198 ff., 3285 ff. [1912]; 55, 60 ff., 945 ff. [1922]; 56, 633 ff., 1557 ff. [1923].

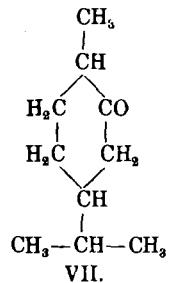
⁵⁾ Vgl. hierzu die Notiz von P. Lipp, Zur Geschichte der Ketopinsäure und der „Nor-camphan-1-carbonsäure“, B. 57, 1071 [1924].

⁶⁾ Die Oxydation des Pinenhydrochlorids mit rauchender Salpetersäure nach Gilles und Renwick (J. 69, 1397, 1402 [1897]) ergibt auch bei Anwendung der größten Vorsicht und Sorgfalt sehr schlechte Ausbeuten an Ketopinsäure, ganz abgesehen davon, daß es nicht möglich ist, nach dieser Methode in größerem Maßstabe zu arbeiten.

lichen Versuchsbedingungen einen unerwartet großen Widerstand; erst durch einen besonderen Kunstgriff gelang es seinerzeit meinem früheren Mitarbeiter Dr. R. Stüsser, diese CO₂-Abspaltung zu erzwingen. Hierbei entstand aber nicht der erwartete nor- bzw. apo-Campher, sondern ein Keton, welches schon auf Grund der Bestimmung der Molekularrefraktion und wegen seines Verhaltens bei der katalytischen Hydrierung (Aufnahme von 2 Wasserstoffatomen) die Anwesenheit einer Kohlenstoffdoppelbindung verriet. Die nähere Untersuchung ergab, daß die Brücke des Campherringes unter den angewandten brutalen Bedingungen gesprengt war unter Bildung eines ungesättigten Ketons der Cyclohexanreihe: es lag ein Isopropylcyclohexenon vor, für welches entsprechend nachstehender Formel (V.) die Metastellung der Carbonylgruppe zur Isopropylgruppe nachgewiesen wurde, und zwar durch Identifizierung des aus dem ungesättigten Keton durch Hydrierung erhältlichen m-Isopropylcyclohexanols (VI.) mit einem synthetisch hergestellten Präparat⁷⁾.



Sowohl das gesättigte als auch das ungesättigte Ringketon zeigen ausgesprochene analeptische Eigenschaften⁸⁾. Hingegen wies das entsprechende Ortho-isopropylcyclohexanon keine ausgesprochene Campherwirkung auf. Dasselbe gilt von der entsprechenden Paraverbindung. Anderseits wirkt das Tetrahydrocarvon (VII.) wiederum analeptisch, ebenso das Di-



hydrocarvon. Daraus ergibt sich, daß für diesen pharmakologischen Effekt die Metastellung maßgebend zu sein scheint. Aber auch die Isopropylgruppe spielt eine Rolle, denn wenn sie durch andere Alkylreste ersetzt wird, bleibt die Wirkung aus. Besonders bemerkenswert ist die Beseitigung der Campherwirkung durch Ersatz der Isopropylgruppe durch den Normalpropylrest⁹⁾, wie aus der Prüfung des n-Propylmeta-Cyclohexanols hervorging. Dieses wurde dargestellt durch Oxydation des m-Propylcyclohexanols, welches seinerseits wieder durch katalytische Hydrierung von m-Propylphenol mit Hilfe von Platin als Katalysator nach Willstätter gewonnen werden kann. Das als Ausgangsmaterial für diese Synthese dienende m-Propylphenol bildet sich nach Ciamician und Silber¹⁰⁾

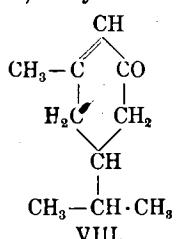
⁷⁾ Hierüber soll später an anderem Orte Näheres mitgeteilt werden.

⁸⁾ Sämtliche pharmakologischen Prüfungen, von denen hier die Rede ist, wurden im Pharmakologischen Laboratorium der Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld ausgeführt.

⁹⁾ Vgl. B. 23, 1159 [1890].

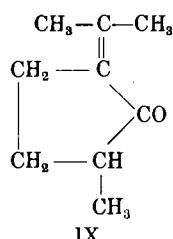
aus Isosafrol als Nebenprodukt bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol, kann aber wesentlich bequemer direkt aus Dihydro-safrol, welches durch katalytische Hydrierung mit Safrol leicht zugänglich ist, hergestellt werden; hierdurch wird der Umweg über das Isosafrol vermieden.

Das weitere Studium der Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und analeptischer Wirkung in der Cyclohexanonreihe führte noch zu folgenden Erkenntnissen: Anwesenheit von Methylgruppen bei vorhandenem Isopropylradikal, d. h. also höhere Homologe, rufen keine Änderung des pharmakologischen Effektes hervor. Dies war von besonderer Wichtigkeit für das nach Knövenagel synthetisch leicht zugängliche 3-Methyl-5-isopropyl Δ -2,3-cyclohexenon¹⁰⁾ (VIII.),



welches mit Campher isomer ist und eine so ausgezeichnete analeptische Wirkung hat, daß es auf Grund seiner sehr guten Löslichkeit in Natriumsalicylatlösung von den Farbenfabriken vorm. Friedrich Bayer & Co. in Leverkusen unter dem Namen „Hexeton“ in den Arzneischatz eingeführt wurde, nachdem sich herausgestellt hatte, daß das niedere Homologe, das obenerwähnte m-Isopropylcyclohexenon (V.) nicht allen technischen Anforderungen entspricht.

Sehr bemerkenswert ist endlich, daß auch der Sechsring für die pharmakologische Wirkung erforderlich zu sein scheint; denn das einen Fünfring enthaltende Camphoron $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}$ (IX.) zeigt keinen analeptischen Effekt.

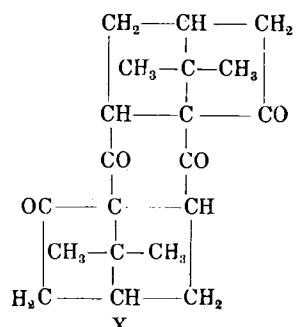


tischen Effekt, ebensowenig das aus dem ungesättigten Keton durch Hydrierung entstehende Dihydro-camphoron. Diese beiden Ketone zeigen übrigens auch nur eine geringe Löslichkeit in Natriumsalicylatlösung. Welch starker Umschlag in der pharmakologischen Wirkung bei komplizierteren Derivaten der Ketopinsäure eintreten kann, zeigt die pharmakologische Prüfung des Dinnorcampho-cyclohexanions¹¹⁾ (X.) welches bei intravenöser Verabreichung von 5 mg beim Kaninchen nach schwachen Krämpfen und Muskelflimmern, Atemstillstand und Tod unter stärkster Blutdrucksenkung bewirkt; in diesem Tetraketton sind allerdings die beiden Campherbrücken erhalten geblieben.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß nach dem derzeitigen Stand der Untersuchungen analeptische Wir-

¹⁰⁾ In der Originalarbeit von Knövenagel (Lieb. Ann. 281, 46) findet sich bereits eine kurze Notiz des Pharmakologen Gottlieb in Heidelberg über eine analeptische Wirkung dieses „isomeren Camphers“. Diese ist aber nicht in die Referatenorgane übergegangen und dadurch lange Zeit unbeachtet geblieben.

¹¹⁾ Vgl. E. Wedekind und Cl. Weinand, B. 55, 946 [1922].



kungen von ringförmigen Monoketonen zu erwarten sind, wenn

1. eine Isopropylgruppe vorhanden ist¹²⁾,
2. diese mit der Ketogruppe in Metastellung steht¹³⁾,
3. das Ringsystem sechsgliedrig ist.

Die Wirkung bleibt unbeeinflußt von der Anwesenheit von Methylgruppen, sowie von der An- oder Abwesenheit einer Kohlenstoffdoppelbindung. Ein praktisch brauchbares Analgetikum ist aber erst gegeben, wenn zugleich eine genügende Löslichkeit in konzentrierter Natriumsalicyatlösung vorhanden ist¹⁴⁾. Alle diese Eigenschaften finden sich zusammen mit relativ leichter Zugänglichkeit vereinigt in dem oben erwähnten Hexeton, welches pharmakologisch und klinisch sehr eingehend und mit durchweg günstigen Erfolgen erprobt worden ist¹⁵⁾.

[A. 266.]

Ein neues industrielles Kristallisierungsverfahren.

Von Dipl.-Ing. I. ISAACHSEN und
Dipl.-Ing. F. JÄREMIASEN.

(Eingeg. 28.12. 1924.)

Die bisher angewandten Verfahren zur Auskristallisierung fester Stoffe aus Lösungen leiden bekanntlich an wesentlichen Mängeln, mag es sich dabei um Abkühlung oder um Eindampfung handeln. Wir werden

¹²⁾ Hierdurch wird die besondere Bedeutung der Terpen-Derivate als Analgetika verständlicher.

¹³⁾ Prof. Heubner, Göttingen, machte mich freundlichst darauf aufmerksam, daß Menthon und Menthenon nach Schmidts (Schmiedebergs Archiv 70, 71 [1912]) analeptisch wirken sollen. Man darf also nicht in dem Sinne verallgemeinern, daß Ortho-Derivate (s. oben) stets wirkungslos sind.

¹⁴⁾ Verfahren zur Darstellung von Norcampher, D. R. P. 289 950, und Verfahren zur Darstellung von Lösungen hydroaromatischer Ketone, D. R. P. 386 486, der Farbenfabriken vorm. Friedrich Bayer & Co. in Elberfeld.

¹⁵⁾ Vgl. R. Gottlieb, W. Schulemann, L. Kreßl und Franz, Über „Hexeton“, einem isomeren, in wässriger Lösung injizierbaren Campher, Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 51. E. Leschke, Experimentelle und klinische Erfahrungen mit einem wasserlöslichen Campherpräparat Hexeton, Klin. Wochenschr. III, Nr. 6. F. Scheid, Über „Hexeton-Bayer“ und seine Bedeutung für die chirurgisch-gynäkologische Praxis, Zentralbl. f. Chir. 1924, Nr. 15. O. Löwinge, Hexeton als Expectorans, Wiener klin. Wochenschr. 1924, Nr. 15. E. Rominger, Hexeton statt Campheröl in der Kinderpraxis, Münchener med. Wochenschr. 1924, Nr. 3. F. Umbert, Über wasserlösliche Campherpräparate und Hexeton-Bayer, ib., Nr. 2. G. Spengler, Über Hexeton bei Vergiftungen, Wiener med. Wochenschr. 1924, Nr. 31. Rowe, Über Campherbehandlung der Lungentuberkulose mit Hexeton. T. Amakawa, Zur Pharmakologie der Camphergruppe (Vergleich eines isomeren Camphers mit Japancampher), Archiv f. experiment. Pathologie u. Pharmakologie 101, 100 ff. [1924]. Zimmermann, Hexeton zur Prophylaxe postoperativer Pneumonien, Zentralbl. f. Chir. 1924, Nr. 48.