

453. A. Jodlbauer und H. v. Tappeiner: Das photochemische Verhalten des Quecksilberoxalats (Eder'sche Lösung) bei Abwesenheit von Sauerstoff und bei Anwesenheit gewisser fluorescirender Stoffe.

(Eingegangen am 6. Juli 1905.)

In einer früheren Mittheilung¹⁾ wurde berichtet, dass nicht nur Zellen, sondern auch Enzyme und Toxine durch sehr geringe Zusätze gewisser Stoffe getödet, resp. unwirksam gemacht werden, wenn die Mischung Lichtstrahlen jener Wellenlängen, für welche diese Stoffe Absorption besitzen, ausgesetzt wird. Ohne diese Zusätze hatten dieselben Lichtstrahlen, wenigstens bei der angewandten geringen Intensität (zerstreutes Tageslicht) keine merkliche Wirkung. Die Erscheinung hat sich bisher nur bei jenen Substanzen gezeigt, welche die Fähigkeit besitzen, in wässrigen Lösungen, wenn auch in geringem Grade, zu fluoresciren; dabei ist die Reaction so fein, dass sie zur Entdeckung von Fluorescenz bei Stoffen geführt hat, welche bisher als nicht fluorescirend angesehen wurden²⁾. Die Erscheinung wurde vorläufig bis zur Klärung ihrer Beziehungen zu Fluorescenz und Sensibilisirung als photodynamische bezeichnet³⁾. Sie tritt nur bei Gegenwart von Sauerstoff auf, quantitative Versuche an Enzymen ergaben dies in aller Schärfe⁴⁾. Dass es sich hierbei um eine Oxydation handelt, geht mit grosser Wahrscheinlichkeit aus folgenden Erfahrungen hervor:

1. Von einzelnen fluorescirenden Stoffen ist bekannt, dass sie Oxydationen im Licht beschleunigen vermögen. Hierher gehört die Oxydation von Jodkalium bei Gegenwart von Acridin oder Chinin (Pinnow⁵⁾), die Oxydation der Fluoresceine durch andere Fluoresceine (O. Gros⁶⁾), die Oxydation von Jodkalium bei Zusatz von Eosin oder Chinin (Straub), unsere Versuche über die Oxydation von Silber, Guajak, arsenige Säure, Benzylalkohol und Salicylaldehyd durch Erythrosin und andere fluorescirende Stoffe und die Oxydation von Eisenoxydul und β -Naphtol durch Resorufin (Edlefsen⁷⁾).

¹⁾ H. v. Tappeiner, diese Berichte 36, 3035 [1903].

²⁾ H. v. Tappeiner, Ueber das photodynamische und optische Verhalten der Antrachinone. Arch. f. klin. Med. 82, 217.

³⁾ H. v. Tappeiner, Verhandlungen des XXI. Congresses für innere Medicin zu Leipzig, 1904.

⁴⁾ A. Jodlbauer und H. v. Tappeiner, Die Betheiligung des Sauerstoffes bei der Wirkung fluorescirender Stoffe. Münch. med. Wochenschr. 26, 1904 und Archiv für klin. Med. 82, 522.

⁵⁾ Diese Berichte 34, 2528 [1901]. ⁶⁾ Zeitschr. für physikal. Chem. 37, 156.

⁷⁾ Münchener med. Wochenschr. 25, 26, 36 [1904].

2. Bei einer dieser Reactionen (Oxydation des Jodkaliums) hat die Untersuchung einer grossen Anzahl von fluorescirenden und nicht fluorescirenden Stoffen ergeben, dass die Beschleunigung bei allen Substanzen vermisst wird, denen die Eigenschaft, in wässriger Lösung zu fluoresciren, abgeht, wogegen sie vielen, jedoch nicht allen Stoffen eigen ist, welche diese Fähigkeit besitzen. (Jodlbauer und Tappainer, a. a. O.) Die Jodkaliumreaction hat demzufolge viele Aehnlichkeit mit der photodynamischen Erscheinung.

Die Untersuchung, über welche hier nunmehr berichtet werden soll, behandelt die Frage, ob die Beschleunigung photochemischer Reactionen durch fluorescirende Stoffe nur auf Oxydationsprocesse beschränkt resp. in allen Fällen an die Gegenwart von Sauerstoff geknüpft ist, oder ob auch Reactionen, bei denen Sauerstoff nicht betheiligt ist, eine Beschleunigung erfahren. Die Reaction zwischen Quecksilberchlorid und Ammoniumoxalat ist nach den darüber vorliegenden Untersuchungen eine Reaction letzterer Art. Sie erschien uns daher zu Untersuchungen über die aufgeworfene Frage geeignet¹⁾. Wir haben dieselben nach 2 Richtungen vorgenommen:

1. Verhalten der Reaction bei Sauerstoffabwesenheit.

2. Verhalten der Reaction bei Zusätzen fluorescirender und nicht-fluorescirender Stoffe.

I. Verhalten des Quecksilberoxalats (Eder'sche Lösung) bei Abwesenheit von Sauerstoff.

Die Reaction zwischen Quecksilberchlorid und Ammoniumoxalat unter Calomelbildung findet in merkbarer Weise nur im Lichte statt. Sie wurde zuerst von Eder²⁾ zu photometrischen Zwecken näher untersucht. Die von ihm angegebene lichtempfindliche Lösung besteht aus einem Gemische von 2 Volumen einer 4-proc. Lösung von Ammoniumoxalat in Wasser mit 1 Volum einer wässrigen Lösung von 5 pCt. Sublimat (Eder'sche Lösung). Die Reaction verläuft nach Eder entsprechend dem Schema: $2\text{HgCl}_2 + \text{C}_2\text{O}_4(\text{NH}_4)_2 = \text{Hg}_2\text{Cl}_2 + \text{CO}_2 + 2\text{NH}_4\text{Cl}$. Durch physikalisch-chemische Untersuchung des Reactionsvorganges gelangte M. Roloff³⁾ zur Annahme, dass derselbe sehr wahrscheinlich aufzufassen sei als die Reduction des Mercurioxalats in dissociirtem Zustande. Von zwei $\overset{++}{\text{Hg}}$ -Ionen werden je ein Quantum

¹⁾ Die erste Mittheilung hierüber erfolgte Ann. für klin. Med. 82.

²⁾ Ein neues chemisches Photometer mittels Quecksilberoxalat. Wiener Akad. d. Wissensch. 1879.

³⁾ Zeitschr. für physikal. Chem. 13, 327.

Elektricität zu einem C_2O_4^- -Ion transportirt und geben dort zwei neutrale CO_2 -Moleküle, wogegen das gebildete Hg^+ -Ion unter Vereinigung mit einem Cl^- -Ion zu unlöslichem HgCl ausfällt. Von Roloff wurde ferner gefunden, dass Kohlensäure den Reactionsverlauf beschleunigt, wenn er dieses Gas vor und während der Belichtung durch die Lösung leitete. Er hält es für sehr wahrscheinlich, dass diese Wirkung der Kohlensäure auf einer optischen Sensibilisirung des Gemisches beruhe. Nach unseren folgenden Versuchen im Vacuum resp. bei Anwesenheit sauerstofffreier Gase ist die Wirkung der Kohlensäure in anderer Weise zu deuten. Die Versuche sind in käuflichen Gaswaschflaschen, aus einem Stück geblasen, angestellt, welche im Dunkelmzimmer zu ca. ein Drittel mit je 30 ccm Eder'scher Lösung gefüllt und mittels einer gut wirkenden Quecksilberpumpe sorgfältig evacuirt resp. mit diversen Gasen gefüllt wurden. Nach dem Zuschmelzen wurden sie gleichzeitig dem zerstreuten Tageslichte an einem offenen Nordfenster ausgesetzt und nach einer gewissen Anzahl von Minuten wieder ins Dunkle gebracht, der Calomelniederschlag abfiltrirt und gewogen.

Versuchsreihe	Exposition in Minuten	Art der Füllung des Luftraumes, Niederschlag in mg				
		Kohlensäure	Wasserstoff	evacuirt	Luft atmosph.	Sauerstoff
1	5	64	69	78	—	—
2	5	75	50	56	—	—
3	5	73	86	64	4	1
4	30	—	—	—	19	5

Die Versuche ergaben folgendes: Die Abscheidung des Calomel im zerstreuten Tageslichte vollzieht sich in sauerstofffreien Räumen sehr viel rascher als in sauerstoffhaltigen. In Luft betrug die Abscheidung innerhalb 5 Minuten 4 mg, in Sauerstoff 1 mg, im Vacuum hingegen innerhalb derselben Zeit 66 mg (Mittelwerth), in Kohlensäure 71 mg, in Wasserstoff 68 mg. Diese Zahlen sind annähernd gleich, sodass die Auffassung, dass die Sauerstoffabwesenheit der bestimmende Factor ist, wohl berechtigt erscheint, insbesondere, wenn man im Auge behält, dass die Fehlerquellen bei dieser Versuchsanordnung grössere sind, als bei Versuchen mit Eder'scher Lösung in offenen Schalen resp. Reagensgläsern. Verschiedenheiten in Form und Glasstärke der Gaswaschflaschen sind auch bei sorgfältiger Auswahl nicht ganz zu vermeiden. Vor allem aber bedingt die verschiedene Form der Ausscheidung des Calomels — bald in zahlreichen

kleinen Flocken, bald in zusammengeballten, durch belle Zwischenräume getrennten Massen — Ungleichheiten der eintretenden Lichtmenge, welche bei der Geschwindigkeit, mit der die Reaction in dieser Anordnung abläuft, sich nicht auszugleichen vermögen.

Bezüglich der Abhängigkeit der Wirkung des Sauerstoffs von seiner Tension haben wir noch folgenden Versuch in Luft, in Sauerstoff unter 1 Atmosphäre und mit Sauerstoff unter 4 Atmosphären in starkwandigen Glasröhren angestellt, von denen die Letzte an eine Sauerstoffbombe angeschlossen war. Die drei Röhren wurden gleichzeitig $\frac{1}{2}$ Stunde nebeneinander der Sonne ausgesetzt. Das Ergebniss war wie oben, in Luft wurde mehr Calomel gebildet als in Sauerstoff bei Atmosphärendruck; erhöhter Druck war ohne erkennbaren Einfluss.

	Luft 1 Atm.	Sauerstoff 1 Atm.	Sauerstoff 4 Atm.
Niederschlag in mg	69	21	24

Das Ergebniss lautet somit übereinstimmend: Die Eder'sche Reaction verläuft in luftleeren, resp. mit sauerstofffreien Gasen gefüllten Räumen sehr viel rascher als in solchen, welche Sauerstoff enthalten.

Eine Erklärung dieses Ergebnisses zu geben, soll hier nicht versucht werden. Es dürfte wohl zunächst zu ermitteln sein, ob und in welcher Weise der Sauerstoff an der Zusammensetzung des Reactionsgemisches Antheil nimmt. Wir haben uns vorerst damit begnügt, eine photochemische Reaction gefunden zu haben, zu deren Ablauf Gegenwart von Sauerstoff nicht bloss nicht nothwendig, sondern geradezu hemmend wirkt und sind dazu übergegangen, ihre Beeinflussung (Sensibilisirung) durch Zusätze zu studiren.

II. Verhalten des Quecksilberoxalats (Eder'sche Lösung) bei Zusätzen von fluorescirenden und nicht fluorescirenden Stoffen.

Von O. Gros¹⁾ sind bereits einige Versuche mitgetheilt, denen zufolge die Eder'sche Reaction durch Tetrabrom- resp. Tetrabromtetrachlor-Fluorescein beschleunigt wird. Er wurde zu diesen Versuchen durch die Beobachtung veranlasst, dass die Lichtempfindlichkeit (Oxydation) von Farbstoffen durch fremde Farbstoffe stark erhöht wird. Der Umstand, dass beide Vorgänge bisher nur an fluorescirenden Stoffen (Acridin, Fluoresceine) beobachtet wurden, erschien uns auffällig und war die Veranlassung, eine grössere Anzahl von fluorescirenden und nichtfluorescirenden Stoffen zunächst bezüglich ihres Einflusses auf die Mercurioxalatreaction zu untersuchen.

Die Versuche waren in folgender Weise angeordnet:

¹⁾ Zeitschr. für physikalische Chem. 37, 188.

Runde Glasschalen mit ebenem Boden und senkrechter Wand von 9 cm Durchmesser und 4.5 cm Höhe wurden mit je 50 ccm Eder'scher Lösung und gemessenen Mengen (0.1—0.5 ccm) einer concentrirteren Lösung der Versuchssubstanz beschickt. Zwei Schalen in jeder Versuchsreihe blieben als Nullversuche ohne Zusatz. Sämmtliche Schalen wurden gleichzeitig in einer Reihe dicht neben einander dem zerstreuten Tageslichte eines Nordostfensters so lange ausgesetzt, bis in den zwei Nullproben, welche den Anfang und Schluss der Reihe bildeten, ein reichlicher Niederschlag von Calomel gebildet war.

Die Concentrationen der Versuchssubstanz in der Eder'schen Lösung waren $\frac{1}{1000}$ — $\frac{1}{100000}$ molekular. Höhere Concentrationen erwiesen sich als ungeeignet, denn die Substanz wurde entweder durch die Eder'sche Lösung ausgefällt, oder sie absorbirte noch so stark, dass kein wirksames Licht in die tieferen Schichten der Lösung gelangen konnte, und der Calomelniederschlag dann häufig sogar geringer war, als in den Nullversuchen. Bei der Fluorindindisulfosäure und bei vielen nicht fluorescirenden Farbstoffen machte sich letzterer Umstand häufig selbst noch in Verdünnung bis zu $\frac{1}{100000}$ molekular geltend. Der Calomelniederschlag war in der Regel, wenn die Zusätze Farbstoffe waren, mehr oder weniger stark gefärbt und auch durch Auswaschen nicht farblos zu erhalten. Nur bei Fluorindindisulfosäure und Auramin war er rein weiss.

Fluoresceïnreihe — Natriumsalze.

Concentration des Farbstoffes	Niederschlag in mg						
	0	$\frac{1}{1000}$	$\frac{1}{2000}$	$\frac{1}{10000}$	$\frac{1}{20000}$	$\frac{1}{100000}$	0
Fluoresceïn	290	288	365	333	310	272	301
Tetrachlorfluoresceïn	246	—	261	269	259	—	249
Tetrabromfluoresceïn	246	582	656	554	521	380	249
Tetrajodfluoresceïn	220	—	242	220	217	220	222
Tetrachlortetrajodfluoresceïn	267	258	260	248	257	260	266

Sonstige fluorescirende Stoffe.

Concentration des Zusatzes	Niederschlag in mg				
	0	$\frac{1}{1000}$	$\frac{1}{10000}$	$\frac{1}{100000}$	0
Dichloranthracendisulfosaures Natrium	86	97	99	108	85
2.7-Anthrachinondisulfosaures Natrium	37	323	297	127	37
Acridinchlorid	84	137	138	153	86
Benzoflavin	151	—	150	168	153
Phenosafrainchlorid	63	—	61	62	63
Fluorindindisulfosaures Natrium	67	—	29	50	67
γ -Phenylchinaldinchlorid	25	—	90	42	—
Harmalinchlorid	76	—	74	80	74
Chininsulfat	40	—	68	49	40
Aesculin	78	85	78	76	76

Resorufin, Toluylenroth, Nilblau, Rosindulinchlorid, Methylenblau, Chinolinroth, konnten nicht untersucht werden, weil sie durch die Eder'sche Lösung gefällt werden. Auch Acridin wird in Concentration von $\frac{1}{1000}$ — $\frac{1}{10000}$ normal noch etwas ausgefällt, bei $\frac{1}{100000}$ nicht mehr.

Nicht fluorescirende Stoffe.

Concentration des Zusatzes	0	Niederschlag in mg			
		$\frac{1}{10000}$	$\frac{1}{100000}$	$\frac{1}{1000000}$	0
Pikrinsäure	67	23	52	66	66
Azobordeaux [By]	76	—	74	74	73
Benzopurpurin 4 B [By]	37	13	32	—	—
Azoblan [By]	67	—	60	64	—
Auramin	67	41	72	—	67
Krystallviolett	67	53	62	67	—
Fuchsin	76	—	74	—	73
Pararosolsäure, neutralisirt	63	59	61	—	—
Rosolsäure, neutralisirt	63	54	64	—	—
Tetranitrofluoresceïn	151	55	122	149	153
Indigocarmin	151	116	149	—	153
Alizarinblaubisulfid	44	—	42	43	—
Aethylroth	77	70	71	—	76

Die in den vorstehenden Tabellen zusammengestellten Versuche führen zu folgenden Ergebnissen:

1. Die untersuchten, nicht fluorescirenden Stoffe waren sämmtlich ohne wahrnehmbaren beschleunigenden Einfluss auf die Reaction. Auch das den Fluoresceïnen constitutiv nahestehend, nicht bemerkbar fluorescirende Tetranitrofluoresceïn¹⁾ und die photographischen Sensibilisatoren Alizarinblaubisulfid und Aethylroth waren unwirksam. In dieser Hinsicht verhalten sich nach den bisherigen Beobachtungen photodynamische Erscheinung, Jodkaliumreaction und Mercurioxalatreaction völlig gleich.

2. Unter den fluorescirenden Stoffen erwiesen sich als Sensibilisatoren Fluoresceïn und seine Chlor-, Brom- und Jod-Derivate, ferner Anthracen- und Anthrachinon-Disulfosäure, Acridin, Benzoflavin, Phenylchinaldin und Chinin, vielleicht auch Aesculin. Unwirksam waren Phenosafranin, Fluorindisulfosäure, Methylenblau und Harmalin. Die Ausnahmen sind somit hier zahlreicher als bei der Wirkung der fluorescirenden Stoffe auf Zellen, Enzyme und Jodkalium.

¹⁾ R. Meyer, Zeitschr. für physikal. Chem. 24, 468. Wir verdanken das Präparat der freundlichen Zusendung des Autors.

Auch bezüglich der Stoffe, welche die intensivste Wirkung zeigen, besteht Verschiedenheit. Besonders auffallend ist dies in der Fluoresceinreihe. Die Wirkung auf Zellen, Enzyme und Jodkalium nimmt zu in folgender Reihenfolge: Fluorescein, Tetrachlor-, Tetrabrom-, Tetrajod-, Tetrachlortetrajod-Fluorescein. In der Wirkung auf das Mercurioalat aber überwiegt Tetrabromfluorescein alle anderen bedeutend und Tetrajod- und Tetrachlortetrajod-Fluorescein stehen an Wirkung noch hinter dem Fluorescein und dem Tetrachlorfluorescein. Ob dieses Verhalten mit der bereits von Gros bei Erythrosin beobachteten Erscheinung im Zusammenhange steht, dass das entstehende Quecksilberchlorür gerade diese Farbstoffe so stark absorbiert, dass die Filtrate in allen Concentrationen (mit Ausnahme der $1/2000$ normalen) farblos waren, muss dahingestellt bleiben. Als alleinige Ursache dürfte sie wohl nicht anzusehen sein.

Wir haben schliesslich auch das Verhalten von fluorescirenden und nicht fluorescirenden Substanzen auf die Eder'sche Reaction in sauerstofffreiem Medium (Wasserstoffatmosphäre) in der Anordnung, welche bereits oben beschrieben wurde, untersucht. Die Versuche sind im zerstreuten Tageslicht zur Mittagszeit im Sommer an verschiedenen Tagen angestellt, da gleichzeitig nur ein Zusatzstoff untersucht werden konnte. Jede Versuchsreihe wurde abgebrochen, sobald in den Nullversuchen der Niederschlag gut wägbare erschien, wozu je nach der Lichtintensität $1/2$ —3 Minuten erforderlich waren.

Concentration des Zusatzes	Niederschlag in mg Wasserstoffatmosphäre			
	0	$1/10000$	$1/100000$	0
Fluorescein	101	197	250	96
Tetrabromfluorescein	53	279	439	48
Tetrachlortetrajodfluorescein	53	39	96	47
Phenosaphraninchlorid	63	—	52	63
Aethylroth	77	69	70	76

Die Fluoresceine (Natriumsalze) wirken demnach auch in Wasserstoffatmosphäre sensibilisierend auf die Eder'sche Reaction. Der Einfluss des Tetrachlortetrajodfluorescein ist deutlicher als bei Gegenwart von atmosphärischer Luft. Weit voran aber steht auch hier das Eosin. Die Eder'sche Reaction in sauerstofffreiem Medium (Wasserstoffatmosphäre) kann durch einen Zusatz von Eosin ausserordentlich empfindlich gemacht werden. Es ist überraschend, zu sehen, wie das Calomel fast im Momente, als die Flasche an das Tageslicht gebracht wird, in dicken Wolken auszufallen beginnt, während es in Wasserstoff allein $1/2$ — $2\frac{1}{2}$ Minuten dauert, bis die Ausscheidung deutlich flockig ist. Die Erscheinung, dass das Maximum

der Sensibilisirung in der sauerstofffreien Anordnung bei $\frac{1}{100000}$ liegt, in den Versuchen mit offenen Schalen bei $\frac{1}{2000}$, steht wahrscheinlich mit dem frühen Abbrechen der Versuche und der Adsorption des Farbstoffes in Verbindung. Phenosaphranin und Aethylroth waren auch in Wasserstoffatmosphäre unwirksam.

454. Franz Kunckell: Ueber die *p*-Chloracetylphenoxylessigsäure und den *p*-Chloracetylphenylelessigsäureäthylester.

[Mittheilung aus dem chemischen Universitätslaboratorium Rostock.]

[Vorläufige Mittheilung.]

(Eingegangen am 10. Juli 1905.)

Vor Jahren¹⁾ ist es mir mit Hülfe der Friedel-Crafts'schen Synthese gelungen, aus Acetanilid das *p*-Amidoacetophenon darzustellen. Später erhielt ich auf dieselbe Weise aus Phenacetin das Oxyaminoacetophenon²⁾. Seit einiger Zeit studire ich die Einwirkung von Säurechloriden resp. Halogensäurechloriden auf aromatische Säuren und deren Ester. Bisher ist es mir noch nicht gelungen, eine Acetyl- oder Chloracetyl-Gruppe in die Benzoësäure einzuführen, dagegen geht diese Reaction mit Phenoxylessigsäure und Phenylessigsäure und noch leichter mit den Estern der Letzteren vor sich. Die

p-Chloracetylphenoxylessigsäure,
(ClCH₂.CO.C₆H₄.OCH₂.COOH)

erhielt ich auf folgende Weise leicht.

In ein Gemisch von 5 g Phenoxylessigsäure, 15 g Chloracetylchlorid und 20 g Schwefelkohlenstoff trug ich in kurzer Zeit (2 Minuten) 25 g pulverisirtes Aluminiumchlorid ein. Die Reaction trat sofort ein und die ganze Masse wurde bröcklich fest. Jetzt setzte ich den Kolben in heisses Wasser und unterstützte so die Reaction; das Wasser muss ziemlich kochend sein. Nach ungefähr einer halben Stunde verflüssigt sich ein Theil der Reaktionsmasse und dies ist das Zeichen, dass die Reaction vor sich gegangen ist. Nun giesst man das zähflüssige Product auf Eis, giebt etwas Salzsäure hinzu und lässt einige Zeit stehen. Die gelbbraune, bröcklige Masse wird dann abfiltrirt und aus heissem Wasser umkrystallisirt. Nach der ersten Krystallisation zeigen die weissen Blättchen einen Schmp. von 128—137° (ungefähr), nach der zweiten Krystallisation ist der Geruch nach Phenoxylessigsäure vollkommen verschwunden und der Schmp. liegt bei 146—147°. Die *p*-Chloracetylphenoxylessigsäure löst sich leicht in Chloroform, Alkohol und Aether, schwerer in Wasser und krystallisirt in perlmutterglänzenden Blättchen. Schmp. 146—147°.

¹⁾ Diese Berichte **33**, 2644 [1900]; **33**, 2641 [1900].

²⁾ Diese Berichte **34**, 124 [1901].