

2-Äthyl-1-deutero-naphthalin (angeregt durch Hg-e): 281(1) 333(2) 392(2) 460(2)? 518(8) 564(0) 594(2) 751(7) 769(9) 792(0) 842(2) 870(1) 897(1) 926(2) 943(2) 971(1)? 1019(6) 1056(2) 1122(1) 1142(2) 1169(2) 1230(0) 1258(1) 1377(20) 1437(4) 1466(6) 1572(10) 1626(3) 2259(1) 2932(3) 2962(3) 3011(2) 3047(10).

Oktachlor-naphthalin (angeregt durch Hg-e und Hg-e): 104(4) 153(2) 224(4) 268(2) 310(2) 353(4) 513(1) 582(1)? 890(2) 1284(6) 1321(12) 1415(1) 1502(8).

Hexadeutero-benzol (angeregt durch Hg-e): 582(5) 666(5) 871(3 b) 947(10) 1556(3 b) 2270(2) 2292(3).

ω -Monodeutero-toluol (angeregt durch Hg-e): 211(5) 516(4) 620(2) 770(6) 809(0) 846(0) 985(1) 1002(10) 1029(8) 1081(0) 1154(2) 1173(0) 1207(4) 1282(1) 1382(2) 1584(1) 1602(3) 2171(1) 2923(4) 3050(6).

39. Otto Neunhoeffler und Dietrich Rosahl: Synthese und Fluoreszenzverhalten substituierter Δ^2 -Pyrazoline

[Aus dem Institut für Festkörperforschung der Deutschen Akademie der Wissenschaften, Berlin-Buch]

(Eingegangen am 25. Juli 1952)

1.3.5-Triphenyl- Δ^2 -pyrazolin und in den Phenylresten substituierte Derivate desselben zeigen starke Fluoreszenz bei der Anregung mit UV- und Röntgen-Strahlung. Bei der Bestimmung der Quantenausbeute wurde eine charakteristische Konstitutionspezifität gefunden. Es wurden bisher unbekannte Derivate des 1.3.5-Triphenyl- Δ^2 -pyrazolins dargestellt.

F. Strauss¹⁾ berichtete, daß Pyrazoline, insbesondere das 1.3.5-Triphenylpyrazolin (I) und das 1.5-Diphenyl-3-styryl-pyrazolin und einige ihrer Halogen-Substitutionsprodukte bei der Anregung mit Röntgenstrahlen deutliche Fluoreszenz von unterschiedlicher Stärke zeigen, jedoch stimmen die gegenwärtigen Vorstellungen betreffend die Fluoreszenz organischer Verbindungen mit einem Teil der Straussschen Ergebnisse und ihrer Auswertung nicht vollständig überein. Über die Wechselwirkung zwischen organischen Verbindungen und Röntgenstrahlung existieren heute durchaus plausible Vorstellungen, ihre experimentelle Untermauerung ist jedoch nicht ausreichend. Da uns eine Klärung sowohl aus grundsätzlichen Erwägungen, wie auch im Hinblick auf die therapeutische Verwendung der Röntgenstrahlen notwendig erschien, haben wir mit Untersuchungen in dieser Richtung begonnen²⁾.

Strauss nahm die Auswertung des Fluoreszenzleuchtens nur auf Grund der visuell bestimmbaren Flächenhelligkeit vor. Da reine Kohlenwasserstoff-Stickstoff-Verbindun-

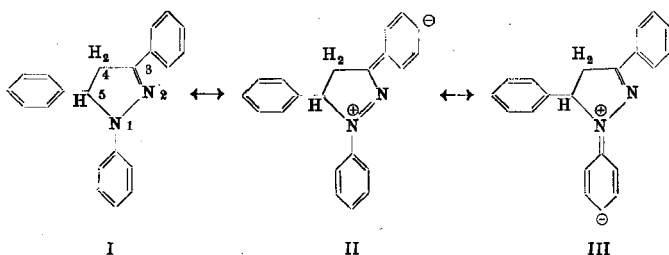
¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 51, 1457 [1918].

²⁾ S. auch O. Neunhoeffler u. D. Rosahl, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem., über die Fluoreszenz organ. Verbindungen bei der Anregung mit Röntgenstrahlen, im Druck; D. Rosahl, Ann. Physik, im Druck.

gen Röntgenstrahlen nur schwach absorbieren, fand Strauss bei den Halogen-Substitutionsprodukten eine größere Flächenhelligkeit, obwohl bei einigen von ihnen eine Verminderung der Fluoreszenzausbeute durch die Substitution zu erwarten ist. Die vermehrte Absorption hatte die Verminderung mehr als ausgeglichen.

Wir haben die Versuche von Strauss in einer Anordnung wiederholt, die eine Bestimmung der Energie- bzw. der Quantenausbeute des Fluoreszenzleuchtens bei der Anregung mit Röntgenstrahlen erlaubte. Die nähere Beschreibung der apparativen Durchführung dieser Messungen erfolgt an anderer Stelle²⁾. Weiter wurde die Intensität des Fluoreszenzleuchtens bei der Anregung mit UV-Strahlung bzw. mit Röntgenstrahlen verglichen, wobei keine Parallelität im Verhalten der einzelnen Verbindungen gefunden wurde. Es ist also für die Fluoreszenz organischer Verbindungen nicht gleichgültig, auf welche Weise die Anregungsenergie zugeführt wird.

Die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Fluoreszenz und Konstitution machte die Synthese einer Anzahl neuer Δ^2 -Pyrazolin-Derivate notwendig. Hierbei wurde von folgenden Gesichtspunkten ausgegangen: Zweckmäßig betrachtet man die Elektronenverteilung zwischen mesomeren Grenzzuständen als ein schwingungsfähiges System im Sinne der klassischen Physik. Man kann dann zwischen Substituenten unterscheiden, deren Bindungselektronen in direkter Wechselwirkung mit dem schwingungsfähigen System stehen und solchen, bei denen das nicht der Fall ist. Im Fall des 1.3.5-Triphenyl- Δ^2 -pyrazolins (I) glauben wir, daß das schwingungsfähige System durch die beiden mesomeren Grenzzustände der Formel (II und III) genügend charakterisiert ist.

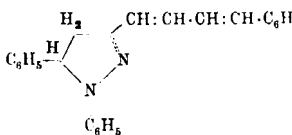


Demzufolge ist zu erwarten, daß Substituenten in der *o*- und *p*-Stellung der aromatischen Ringe in der Stellung 1 und 3 des Pyrazolinrings die Absorption und Emission beeinflussen, während eine Substitution am aromatischen Ring in der 5-Stellung ohne Einfluß sein sollte. Für die Lage der Maxima der Emissionsspektren trifft diese Überlegung durchaus zu. Auch bei der Fluoreszenzausbeute fanden wir — wenn zur Anregung UV-Strahlung verwendet wurde —, daß Substituenten nur dann von Einfluß sind, wenn sie mit dem schwingungsfähigen System in Wechselwirkung treten können. Das Fluoreszenzleuchten bei der Anregung mittels Röntgenstrahlen ist dagegen auch von Substituenten in dem in 5-Stellung stehenden Benzolring abhängig. Diese Abhängigkeit läßt sich zwanglos durch die Annahme erklären, daß die Röntgenstrahlung Sekundärelektronen auslöst, die innerhalb einer gewissen Reichweite mit dem schwingungsfähigen System in Wechselwirkung treten können.

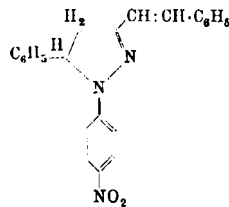
An neuen Δ^2 -Pyrazolin-Verbindungen wurden dargestellt:

- 1.5-Diphenyl-3-[*p*-jod-phenyl]-pyrazolin
- 1.3-Diphenyl-5-[*p*-brom-phenyl]-pyrazolin
- 1.3-Diphenyl-5-[*p*-jod-phenyl]-pyrazolin
- 1-Phenyl-3.5-bis-[*p*-brom-phenyl]-pyrazolin
- 1-Phenyl-3.5-bis-[*p*-jod-phenyl]-pyrazolin
- 1-Phenyl-5-[*p*-brom-phenyl]-3-[*p*-jod-styryl]-pyrazolin
- 1-Phenyl-5-[*p*-jod-phenyl]-3-[*p*-jod-styryl]-pyrazolin
- 1.3-Diphenyl-5-[*p*-methoxy-phenyl]-pyrazolin
- 1.5-Diphenyl-3-[*p*-methoxy-phenyl]-pyrazolin
- 3.5-Diphenyl-1-[*p*-methoxy-phenyl]-pyrazolin
- 1.3-Diphenyl-5-[3.4-methylendioxy-phenyl]-pyrazolin
- 1.5-Diphenyl-3-[4-phenyl-butadienyl]-pyrazolin (IV)

Die aufgeführten Pyrazoline zeigten kristallisiert und in Lösung intensive Fluorescenz.



IV



V

Durch intensive Reinigung ergab sich eine Abweichung von den bisher beschriebenen Eigenschaften beim:

- 1.3-Diphenyl- Δ^2 -pyrazolin
- 1.5-Diphenyl- Δ^2 -pyrazolin
- 5-Phenyl-1-nitrophenyl-3-styryl- Δ^2 -pyrazolin.

Zur Synthese der Pyrazoline diente die von K. Auwers³⁾ und Strauss⁴⁾ gefundene Reaktion, nach der sich die Hydrazone α,β -ungesättigter Ketone zu Pyrazolinen umlagern. Dabei konnten wir die von Strauss gefundenen außerordentlich großen Unterschiede in der Umlagerungsgeschwindigkeit bestätigen.

Da wir im allgemeinen an der Isolierung der Hydrazone kein Interesse hatten, haben wir das ungesättigte Keton mit dem Hydrazin unter Reaktionsbedingungen umgesetzt, bei denen die Umlagerung spontan erfolgte. Die Gesamtreaktion ist häufig recht empfindlich gegenüber den Mengenverhältnissen von Keton und Hydrazin und gegenüber Art und Menge des verwendeten Lösungsmittels. Die hierüber notwendigen Angaben finden sich im Versuchsteil.

Das 1.5-Diphenyl-3-[4-phenyl-butadienyl]- Δ^2 -pyrazolin (IV) ist in der Literatur noch nicht beschrieben. H. Bauer und H. Dieterle⁴⁾ setzten Benzal-cinnamal-aceton in alkoholischer Lösung mit Phenylhydrazin um, wobei das Phenylhydrazone erhalten wurde; dieses konnte auch durch Kochen mit Eisessig nicht in ein Pyrazolin-Derivat umgelagert werden. Bei der Nacharbeitung dieser Versuche erhielten wir schon bei der Umsetzung von Benzal-cinnamal-aceton mit Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung eine Verbindung vom Schmp. 195°, von der man auf Grund ihres Fluorescenzverhaltens annehmen konnte, daß es sich um ein Pyrazolin-Derivat handelt. Theoretisch könnte sich hierbei auch das 1-Phenyl-3.5-distyryl-pyrazolin bilden. Der oxydative Abbau mit Permanganat

³⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 4411 [1909].

⁴⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 2699 [1911].

in wäßriger Lösung führte jedoch zur 1.5-Diphenyl-pyrazol-carbonsäure-(3), wodurch für die Substanz die Konstitution des 1.5-Diphenyl-3-[4-phenyl-butadienyl]-pyrazolins (IV) sichergestellt ist.

Den so dargestellten Pyrazolin-Derivaten haften häufig sehr hartnäckig Verunreinigungen an, die auch in geringster Menge das Fluoreszenzleuchten schwächen oder verändern. Eine Aufklärung hierüber gibt in jedem Fall eine chromatographische Adsorptionsanalyse an Aluminiumoxyd vor der UV-Lampe. Es zeigte sich hierbei, daß die fluoreszenzlöschenden Verunreinigungen in der Regel in einer sehr schmalen Zone am Kopf der Säule festgehalten wurden. Daher war zu erwarten, daß mehrfaches Umkristallisieren unter Zusatz von Aluminiumoxyd zu einer vollständigen Reinigung führen würde. Wir fanden diese Erwartung bestätigt; Aktivkohle zeigte keine ausreichende Wirkung.

Auch nach 3 maligem Passieren einer chromatographischen Al_2O_3 -Adsorptionssäule zeigte das von uns dargestellte 1.3-Diphenyl-pyrazolin entgegen einer Literaturangabe⁵⁾ deutliche Fluoreszenz bei Röntgenanregung. Beim 1.5-Diphenyl-pyrazolin wurden die unsicheren Literaturangaben durch chromatographische Reinigung insofern geklärt, als das reine Präparat keine Fluoreszenz zeigt. Beide Feststellungen stehen in Übereinstimmung mit unserer Annahme betreffend das schwingungsfähige System des Triphenyl-pyrazolins.

Das 5-Phenyl-1-[4-nitro-phenyl]-3-styryl- Δ^2 -pyrazolin (V) soll nach den Angaben der Literatur⁶⁾ mit grüner Farbe fluorescieren. Diese Angabe erscheint unwahrscheinlich, da die Nitrogruppe in dieser Stellung in das schwingungsfähige System mit einbezogen wird und daher, wenn sie nicht zur Fluoreszenzlöschung führt, eine Verschiebung in der Lage des Emmissionsmaximums gegenüber der nicht nitrierten Verbindung bewirken muß, die ein blau-grünes Fluoreszenzleuchten zeigt. Wir fanden in Übereinstimmung mit der Theorie gelbrote Fluoreszenz.

Beschreibung der Versuche

Darstellung der substituierten Benzalacetophenone

$1/10$ Mol Benzaldehyd bzw. sein Substitutionsprodukt und $1/10$ Mol Acetophenon bzw. sein Substitutionsprodukt werden zusammen in möglichst wenig Alkohol, u. U. unter Erwärmen auf 30° , gelöst und unter starkem Schütteln mit 45 ccm 10-proz. Natronlauge versetzt; nach kurzer Zeit erstarrt der Kolbeninhalt. Nach 12stdg. Stehen im Eisschrank wird abgesaugt, durch Waschen mit Wasser vom Alkali und mit eiskaltem Alkohol von Verunreinigungen befreit und anschließend umkristallisiert; Ausbeute sehr gut.

Benzal-*p*-jod-acetophenon: Aus Essigester glänzende, blaßgelbe Blättchen vom Schmp. $114-115^\circ$.

$C_{15}H_{11}OJ$ (334.0) Ber. C 53.92 H 3.31 J 38.00 Gef. C 53.6 H 3.2 J 38.3

[*p*-Jod-benzal]-acetophenon: Aus Essigester glänzende, blaßgelbe Blättchen vom Schmp. $136.5-137.5^\circ$.

$C_{15}H_{11}OJ$ (334.0) Ber. C 53.92 H 3.31 J 38.00 Gef. C 53.5 H 3.2 J 38.5

[*p*-Jod-benzal]-*p*-jod-acetophenon: Aus Pyridin glänzende, gelbe Blättchen vom Schmp. $219.5-220^\circ$.

$C_{15}H_{10}OJ_2$ (459.9) Ber. C 39.15 H 2.19 J 55.17 Gef. C 39.0 H 2.1 J 55.1

Bis-[*p*-brom-benzal]-aceton: 12.5 g *p*-Brom-benzaldehyd, gelöst in 100 ccm Alkohol, wurden mit 10 ccm Wasser, 2.5 ccm Aceton und daraufhin mit 25 ccm 10-proz.

⁵⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 51, 1461 [1918].

⁶⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 51, 1465 [1918].

Natronlauge versetzt. Nach kurzer Zeit begann die Abscheidung des Bis- $[p$ -brom-benzal]-acetons. Nach 12stdg. Stehenlassen im Eisschrank wurde abgesaugt und mit Wasser und wenig Alkohol gewaschen. Aus Pyridin gelbe, glänzende Blättchen vom Schmp. 211–212°; Ausb. 50% d.Theorie.

$C_{17}H_{12}OBr_2$ (391.9) Ber. C 52.07 H 3.08 Br 40.76 Gef. C 51.7 H 3.2 Br 40.8

Darstellung der Δ^2 -Pyrazoline

1,5-Diphenyl-3- $[p$ -jod-phenyl]-pyrazolin: 1 Mol Benzal- p -jod-acetophenon und 1.3 Mol Phenylhydrazin wurden, in Alkohol gelöst, $\frac{3}{4}$ Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen der Lösung entstehen feine, gelbe Nadeln; nach dem Umkristallisieren aus Alkohol Schmp. 150–151°. Kristalle und Lösung zeigten intensive, blaue bzw. blaugrüne Fluorescenz.

$C_{21}H_{17}N_2J$ (424.4) Ber. N 6.63 Gef. N 6.6

1,3-Diphenyl-5- $[p$ -brom-phenyl]-pyrazolin: Aus 1 Mol $[p$ -Brom-benzal]-acetophenon und 1.5 Mol Phenylhydrazin in Alkohol feine, farblose Nadeln vom Schmp. 143–144° nach dem Umkristallisieren aus einem Gemisch von Alkohol und Essigester; Ausb. 90% d.Theorie. Kristalle und Lösung zeigten intensive, blaue Fluorescenz. ($C_{21}H_{17}N_2Br$ (377.4) Ber. C 66.82 H 4.54 N 7.46 Br 21.17 Gef. C 66.6 H 4.5 N 7.3 Br 21.1

1,3-Diphenyl-5- $[p$ -jod-phenyl]-pyrazolin: Aus 1 Mol $[p$ -Jod-benzal]-acetophenon und 1.2 Mol Phenylhydrazin feine, farblose Nadeln vom Schmp. 156 bis 157° (aus Alkohol + Essigester); Ausb. 90% d.Theorie. Kristalle und Lösung zeigten intensive, blaue Fluorescenz.

$C_{21}H_{17}N_2J$ (424.4) Ber. C 59.43 H 4.03 N 6.63 Gef. C 59.6 H 4.1 N 6.8

1-Phenyl-3,5-bis- $[p$ -brom-phenyl]-pyrazolin: 1 Mol $[p$ -Brom-benzal]- p -brom-acetophenon und 4 Mol Phenylhydrazin wurden in Eisessig gelöst und 4 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen der Lösung entstanden feine, gelbliche Nadeln vom Schmp. 181° (aus Essigester); Ausb. 80% d.Theorie. Kristalle und Lösung zeigten intensive Fluorescenz von grünstichig blauer Farbe.

$C_{21}H_{16}N_2Br_2$ (456.3) Ber. C 55.26 H 35.3 Gef. C 55.8 H 3.6

1-Phenyl-3,5-bis- $[p$ -jod-phenyl]-pyrazolin: 1 Mol $[p$ -Jod-benzal]- p -jod-acetophenon und 4 Mol Phenylhydrazin wurden in möglichst wenig Pyridin gelöst und 4 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen ausgeschiedenes unverändertes Keton wurde abgesaugt, darauf das Lösungsmittel i.Vak. verdampft. Der Rückstand wurde mit heißem Essigester ausgezogen, aus dem sich beim Abkühlen das Pyrazolin in feinen, gelben Nadeln ausschied. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Essigester Schmp. 196–197°; Ausb. 50% d.Theorie. Kristalle und Lösung zeigten intensive, blaugrüne Fluorescenz.

$C_{21}H_{16}N_2J_2$ (550.3) Ber. N 5.12 Gef. N 5.3

1-Phenyl-5- $[p$ -brom-phenyl]-3- $[p$ -brom-styryl]-pyrazolin: 1 Mol Bis- $[p$ -brom-benzal]-aceton und 2 Mol Phenylhydrazin wurden in möglichst wenig Pyridin gelöst und 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 3tägigem Stehenlassen im Eisschrank wurde abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert. Feine, gelbe Nadeln vom Schmp. 228°; Ausb. 50% d.Theorie. Kristalle und Lösung zeigten intensive, grüne Fluorescenz.

$C_{23}H_{18}N_2Br_2$ (482.4) Ber. C 57.26 H 3.76 Gef. C 57.6 H 3.8

1-Phenyl-5- $[p$ -jod-phenyl]-3- $[p$ -jod-styryl]-pyrazolin: 1 Mol Bis- $[p$ -jod-benzal]-aceton und 10 Mol Phenylhydrazin wurden in möglichst wenig Pyridin gelöst und 8 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen der Lösung schieden sich feine, gelbe Nadeln aus; nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Pyridin Schmp. 224 bis 225°, Ausb. 50% d.Theorie. Kristalle und Lösung fluorescierten mit gelbstichig grüner Farbe.

$C_{23}H_{18}N_2J_2$ (576.4) Ber. C 47.93 H 3.15 Gef. C 48.2 H 3.2

1,3-Diphenyl-5- $[p$ -methoxy-phenyl]-pyrazolin: 1 Mol $[p$ -Methoxy-benzal]-acetophenon und 1.3 Mol Phenylhydrazin wurden in Eisessig gelöst und

1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen der Lösung bildeten sich farblose Nadeln; Ausb. 90% d.Theorie. Schmp. 123–124° (aus Alkohol). Zur letzten Reinigung war die Anwendung der chromatographischen Methode notwendig. Kristalle und Lösung zeigten intensive, blaue Fluoreszenz.

$C_{22}H_{20}ON_2$ (328.4) Ber. C 80.4 H 6.1 Gef. C 80.4 H 6.0

1.5-Diphenyl-3-[*p*-methoxy-phenyl]-pyrazolin: 1 Mol Benzal-*p*-methoxy-acetophenon und 1 Mol Phenylhydrazin wurden in Eisessig gelöst und $\frac{3}{4}$ Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen der Lösung entstanden farblose Nadeln; Ausb. 90% d.Theorie. Schmp. 141–142° (aus Alkohol). Zur letzten Reinigung war die Anwendung der chromatographischen Methode notwendig. Kristalle und Lösung zeigten intensive, blaue Fluoreszenz.

$C_{22}H_{20}ON_2$ (328.4) Ber. C 80.5 H 6.1 Gef. C 80.6 H 6.1

3.5-Diphenyl-1-[*p*-methoxy-phenyl]-pyrazolin: 1 Mol Benzalacetophenon und 1.2 Mol *p*-Methoxy-phenylhydrazin wurden in Eisessig gelöst und 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen der Lösung fielen gelbliche Prismen aus. Schmp. 140–141.5° (aus Alkohol). Bei der chromatographischen Reinigung wurde eine geringe Menge einer blau fluoreszierenden Verbindung unbekannter Konstitution abgetrennt. Kristalle und Lösung zeigten intensive, grüne Fluoreszenz.

$C_{22}H_{20}ON_2$ (328.4) Ber. C 80.5 H 6.1 Gef. C 80.6 H 6.1

1.3-Diphenyl-5-[3.4-methylenedioxy-phenyl]-pyrazolin: 1 Mol Piperonylidenacetophenon und 1.3 Mol Phenylhydrazin wurden in Eisessig gelöst und $1\frac{1}{2}$ Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen der Lösung schieden sich farblose, schmale Blättchen aus; Schmp. 129–130° (aus Alkohol). Kristalle und Lösung zeigten intensive, blaue Fluoreszenz.

$C_{22}H_{18}O_2N_2$ (342.4) Ber. C 77.11 H 5.30 Gef. C 77.3 H 5.4

1.5-Diphenyl-3-[4-phenyl-butadienyl]-pyrazolin (IV): 1 Mol Benzal-cinnamal-aceton und 1 Mol Phenylhydrazin wurden in möglichst wenig Alkohol gelöst und 20 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen der Lösung entstanden gelbrote Nadeln; Schmp. 195° (aus Eisessig). Kristalle und Lösung zeigten intensive, gelbgrüne Fluoreszenz.

$C_{25}H_{22}N_2$ (350.2) Ber. C 85.70 H 6.33 N 7.97 Gef. C 85.8 H 6.2 N 8.0

Zum Konstitutionsbeweis durch oxydativen Abbau wurden 2 g 1.5-Diphenyl-3-[4-phenyl-butadienyl]-pyrazolin mit 400 ccm 2-proz. Kaliumpermanganat-Lösung unter häufigem Rühren zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit verd. Schwefelsäure aufgenommen und die Lösung mit Äther extrahiert. Dem Äther wurden die Säuren mit Soda-Lösung entzogen; nachdem dieselben wieder in Freiheit gesetzt waren, wurde durch fraktionierte Wasserdampf-Destillation die leichter flüchtige Benzoesäure von der schwerer flüchtigen Pyrazolcarbonsäure getrennt. Schmp. und Misch-Schmp. der isolierten 1.5-Diphenyl-pyrazol-carbonsäure-(3) 183°.