

KARL-DIETRICH GUNDERMANN und MANFRED DRAWERT

Konstitution und Chemilumineszenz, I

Sterische Resonanzhinderung bei alkylierten
Amino-phthalhydraziden

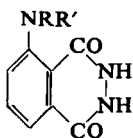
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 20. Februar 1962)

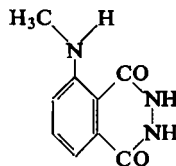
Die Chemilumineszenzfähigkeit substituierter Phthalsäure-hydrazide geht allgemein mit dem Elektronen-Donatoreffekt der Substituenten parallel. Abweichungen von dieser Regel treten außer bei besonders oxydationsempfindlichen Substituenten bei sterischer Resonanzhinderung auf, z. B. bei 3-Dimethylamino-phthalhydrazid. Das sterisch nicht behinderte 4-Diäthylamino-phthalhydrazid übertrifft das Luminol deutlich.

Seit der ersten Publikation von H. O. ALBRECHT¹⁾ über die intensive Chemilumineszenz bei der alkalischen Oxydation des 3-Amino-phthalsäure-hydrazids (I), des „Luminols“, sind vergleichende Untersuchungen über die Chemilumineszenz substituierter Phthalhydrazide in großer Zahl durchgeführt worden²⁾. Nach H. D. K. DREW und F. H. PEARMAN³⁾ begünstigen elektronenspendende Substituenten die Chemilumineszenzfähigkeit des — selbst sehr schwach leuchtenden — Phthalhydrazid-Systems; elektronenanziehende schwächen sie. Bei der Hämin-katalysierten Oxydation bei Raumtemperatur steht das Luminol (I) an der Spitze als weitaus am stärksten chemilumineszierende Verbindung (vgl. auch B. E. CROSS und H. D. K. DREW⁴⁾), gefolgt vom 3-Methylamino- (II), 3-Hydroxy-, 3-Hydrazino- und 3.6-Bis-acetamino-phthalhydrazid. Die vor allem im Hinblick auf die spektroskopischen Zusammenhänge zwischen Chemilumineszenz und Fluoreszenz unternommenen Untersuchungen von A. SPRUIT-VAN DER BURG⁵⁾ ergaben die gleiche Reihenfolge, wobei auch quantitative Aussagen über die Intensitätsverhältnisse gemacht wurden.

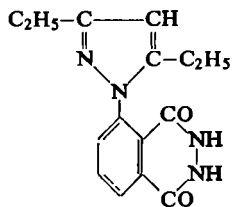
Das Stellungsisomere des Luminols, 4-Amino-phthalhydrazid (VIII), leuchtet etwa eine Größenordnung schwächer als I^{3,5,6)}.



I: R = R' = H
 II: R = H, R' = CH₃



IIa



III

¹⁾ Z. physik. Chem. **136**, 321 [1928].

²⁾ Zusammenfassende Übersichten: a) H. STORK, Chemiker-Ztg. **85**, 467 [1961]; b) R. C. ELDERFIELD und S. L. WYTHE, in R. C. ELDERFIELD, Heterocyclic Compounds, Vol. 6, S. 228, J. Wiley & Sons, New York 1957; c) M. A. BERNANOSE, Bull. Soc. chim. France **1951**, 329.

³⁾ J. chem. Soc. [London] **1937**, 586.

⁴⁾ J. chem. Soc. [London] **1949**, 638.

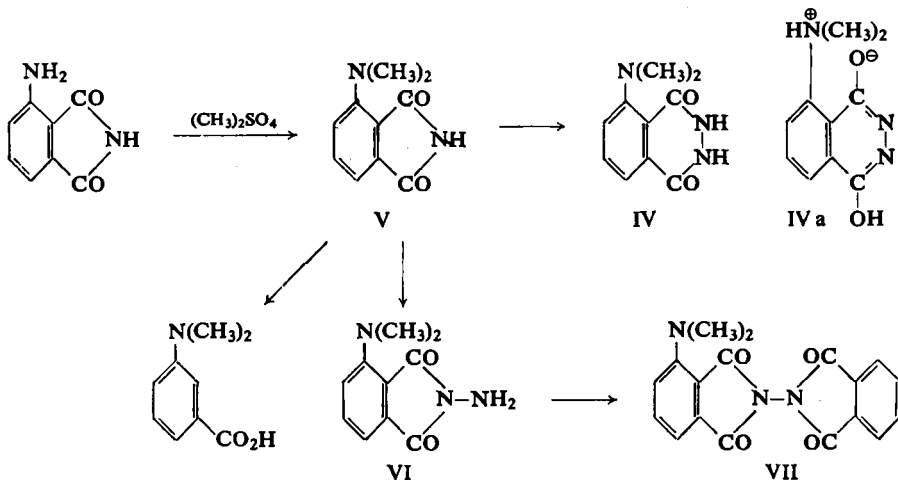
⁵⁾ Recueil Trav. chim. Pays-Bas **69**, 1525 [1950].

⁶⁾ H. ОЛЖА, Naturwissenschaften **48**, 600 [1961].

Wenn nun die Chemilumineszenzfähigkeit parallel mit dem Elektronen-Donatoreffekt des Substituenten geht, so sollte man durch Alkylierung der Aminogruppe des Luminols (I) wegen der dann erfolgenden Vergrößerung der Elektronen-Donatorwirkung der Substituentengruppe zu stärker chemilumineszierenden Produkten gelangen. 3-Methylamino-phthalhydrazid (II) leuchtet jedoch nur etwa $\frac{1}{2}$ so stark bei der alkalischen Oxydation (l. c. ^{3,5}), vgl. auch Abbild. 1) wie I.

CROSS und DREW⁴⁾ hatten auch Verbindungen der Struktur III dargestellt, in denen die Aminogruppe des Luminols disubstituiert ist; die schwache Chemilumineszenz von III ließ sie vermuten, daß ein H-Atom der Aminogruppe von I unsubstituiert bleiben müsse, damit die Chemilumineszenzfähigkeit des Luminol-Systems „wenig verändert“ würde. Nun besitzt aber das an das C-3 Atom des Phthalhydrazid-Derivates III gebundene N-Atom wegen des Einbaus in ein Pyrazol-Ringsystem praktisch keine Elektronen-Donatorwirkung mehr; man sollte eine starke Verminderung der Chemilumineszenzfähigkeit erwarten, wie sie auch bei der Acylierung des Luminols beobachtet wird. Daher erschien es interessant, einfache 3-Dialkylamino-phthalhydrazide zu untersuchen.

Wir haben zunächst 3-Dimethylamino-phthalhydrazid (IV) dargestellt; es läßt sich nicht durch direkte Methylierung von I gewinnen (vgl. K. GLEU und K. PFANNSTIEHL⁷⁾), vielmehr entsteht z. B. aus I mit Dimethylsulfat auch ohne Lösungsmittel ein von IV verschiedenes Dimethyl-Derivat, das keine Chemilumineszenz zeigt; offenbar ist eine der Methylgruppen in den Hydrazidring eingetreten⁸⁾. Daher wurde 3-Amino-phthalimid mit Dimethylsulfat zu 3-Dimethylamino-phthalimid (V) methyliert, dessen Struktur durch unter Decarboxylierung verlaufende Hydrolyse zu *m*-Dimethylamino-benzoesäure⁹⁾ bewiesen wurde. Erhitzen von V mit überschüssigem Hydrazinhydrat auf 125–130° gab das gewünschte Hydrazid IV, während die Umsetzung von V mit



⁷⁾ J. prakt. Chem. [2] 146, 137 [1936].

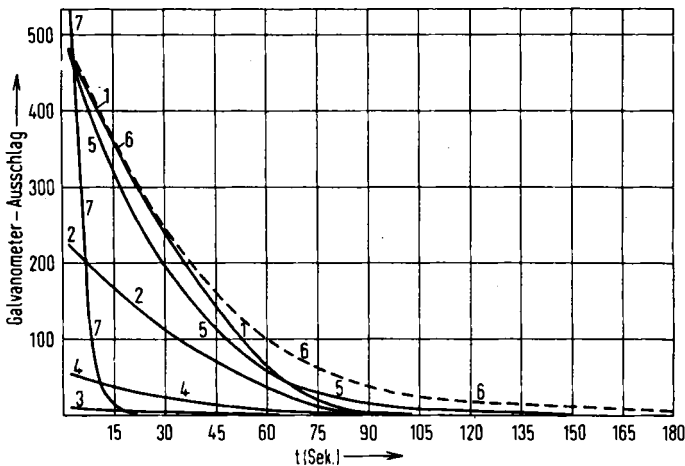
⁸⁾ H. D. K. DREW und F. H. PEARMAN, J. chem. Soc. [London] 1937, 1841.

⁹⁾ vgl. das Verhalten der 3-Amino-phthalsäure: M. T. BOGERT und F. L. JOUARD, J. Amer. chem. Soc. 31, 483 [1909].

Hydrazin in molarem Verhältnis in siedendem Äthanol das isomere *N*-Amino-imid VI lieferte; derartige *N*-Amino-imide sind nicht chemilumineszenzfähig³⁾. VI konnte mit Phthalsäure-anhydrid in VII übergeführt werden. Die Verschiedenheit der Isomeren IV und VI wurde auch IR-spektroskopisch und papierchromatographisch festgestellt.

Wie Abbild. 1, Kurve 3, zeigt, leuchtet IV im Vergleich zum Luminol (Kurve 1) sehr schwach.

Bei unseren Vergleichsmessungen wurde im Prinzip die von K. WEBER und Mitarbb.¹⁰⁾ beschriebene Versuchsanordnung angewandt; den Galvanometer-Ausschlag registrierte man mittels eines Nachlaufschreibers als Funktion der Zeit. Als Vergleichsmaß der Chemilumineszenz der untersuchten Präparate dienten sowohl der größte registrierte Galvanometerauschlag als auch die durch Planimetrieren der Kurvenflächen ermittelten Gesamt-Lichtmengen. Die so erhaltenen Kurven zeigt Abbild. 1. Nähere Einzelheiten vgl. Versuchsteil.



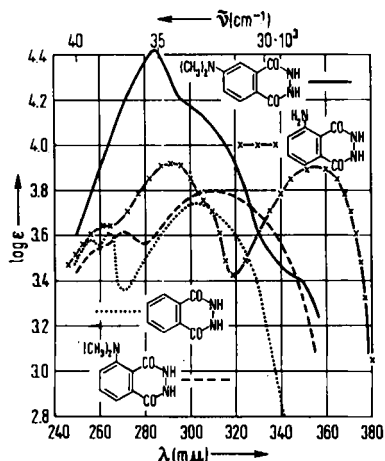
Abbild. 1. Chemilumineszenz-Abklingkurven verschiedener Amino-phthalhydrazid-Derivate. 1: 3-Amino- (I), 2: 3-Methylamino- (II), 3: 3-Dimethylamino- (IV), 4: 4-Amino- (VIII), 5: 4-Dimethylamino- (IX), 6: 4-Diäthylamino- (X), 7: 3-Amino-6-methoxy-phthalhydrazid (XII)

Somit scheint die Regel über den Zusammenhang zwischen Elektronen-Donatorwirkung der Substituenten und Chemilumineszenz gerade bei den alkylierten 3-Amino-phthalhydraziden II und IV nicht erfüllt.

Es fällt nun zunächst auf, daß IV leicht wasserlöslich ist, im Gegensatz zu I und dem IV isomeren 4-Dimethylamino-phthalhydrazid (IX). Dies legt den Gedanken nahe, daß IV als Zwitterion — etwa IVa — vorliegt; die Möglichkeit hierzu wäre besonders dann gegeben, wenn die Dimethylaminogruppe wenig oder gar nicht in die Mesomerie des Benzolringes von IV einbezogen und entsprechend relativ stark basisch ist. Im Einklang mit dem Kalottenmodell — die Dimethylaminogruppe von IV kann sich nicht koplanar zum Benzolring einstellen, weil sie durch die benachbarte CO-Gruppe

¹⁰⁾ K. WEBER, A. REZEK und V. VOUK, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 1141 [1942].

sterisch behindert wird — ist die UV-Absorption von IV (Abbild. 2) der von Phthalhydrazid im Typ sehr ähnlich.



Abbild. 2. UV-Absorptionsspektren von Phthalhydrazid (.....), 3-Dimethylamino-phthalhydrazid (IV) (---), 4-Dimethylamino-phthalhydrazid (IX) (—) und 3-Amino-phthalhydrazid*) (x-x-x), gemessen in Tetrahydrofuran

Die sehr schwache Chemilumineszenz von IV kann somit auf sterische Resonanzhinderung zurückgeführt werden. Das Kalottenmodell von 3-Monomethylamino-phthalhydrazid (II) zeigt, daß schon bei diesem die Methylaminogruppe durch die CO-Gruppe behindert wird: sie ist nicht mehr frei drehbar, kann sich aber noch in der Anordnung IIa (S. 2018) koplanar zum Benzolring einstellen. Hierdurch läßt sich die gegenüber I verminderte Chemilumineszenz von II erklären.

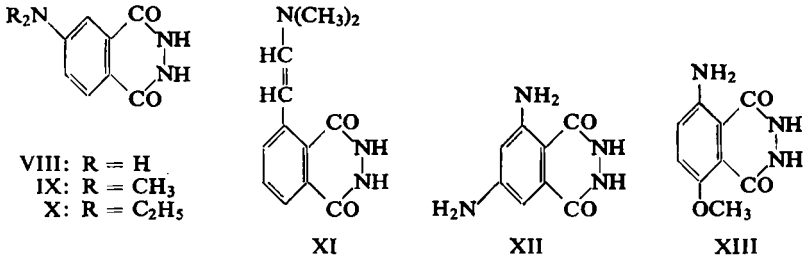
Die 4-Dialkylamino-phthalhydrazide IX und X sind nicht sterisch behindert. Das UV-Absorptionsspektrum von IX (vgl. Abbild. 2) weist einen anderen Habitus auf als das von IV; auch fluoresziert IX z. B. in Tetrahydrofuran-Lösung stark. Beim Übergang von 4-Amino-phthalhydrazid (VIII), das eine Größenordnung schwächer leuchtet als das isomere I, zu IX steigt die Chemilumineszenzfähigkeit nahe an die des Luminols (Abbild. 1). Noch stärker wirkt sich, wie auch angesichts der noch größeren Elektronen-Donatorwirkung zu erwarten, die Äthylierung der Aminogruppe von VIII aus; 4-Diäthylamino-phthalhydrazid (X) stellt das bisher am stärksten chemilumineszierende Phthalhydrazid-Derivat dar, denn die Maximalintensität seiner Chemilumineszenz ist der von I gleich, wogegen die Gesamtlichtmenge die bei I bereits deutlich übertrifft.

Da die Fluoreszenz-Spektren von I, IX und X praktisch das gleiche Maximum bei 404 mμ (in Tetrahydrofuran) zeigen, andererseits ein sehr enger Zusammenhang zwischen Chemi-

*) Vgl. die UV-Absorption von 3-Amino-phthalhydrazid in wäbr. Lösung nach E. BRINER und E. FERROTTE, *Helv. chim. Acta* 23, 1253 [1940].

lumineszenz und Fluoreszenz besteht (vgl. z. B. I. c.⁵⁾), ist ein Meßfehler durch die Selektivität der für die Messungen verwandten Photozelle auszuschließen.

Wegen der beschriebenen sterischen Resonanzhinderung ist es nicht möglich, den günstigen Effekt der Alkylierung bei I auszunutzen. Die Modellbetrachtung zeigt, daß das IV vinyloge



3- $[\beta$ -Dimethylamino-vinyl]-phthalhydrazid (XI) planar ist; Versuche zur Synthese dieser und ähnlicher Verbindungen sind im Gange; bei ihnen könnte die Chemilumineszenzfähigkeit von I übertroffen werden.

Schon von anderen Autoren wurde auf die ungünstige Wirkung von Oxydationsvorgängen an den Substituenten hingewiesen; so zeigt das von DREW und PEARMAN³⁾ untersuchte 3,6-Diamino-phthalhydrazid trotz der Anwesenheit zweier Substituenten mit hoher Elektronen-Donatorwirkung nur eine recht schwache Chemilumineszenz. Dies wurde darauf zurückgeführt³⁾, daß sich unter den Bedingungen der Chemilumineszenz-Reaktion (oxydativ alkalisches Milieu) sehr rasch tiefrote Chinonderivate bildeten. Abgesehen von der Eigenabsorption der Lösung (die sich durch geeignete experimentelle Verfahren ausschalten ließe), liegt der Hauptgrund für die schwache Chemilumineszenz des 3,6-Diamino-phthalhydrazids darin, daß durch den Übergang in die *p*-Benzochinon-Gruppierung der Elektronen-Donator-effekt der Substituenten verschwindet.

Wir untersuchten in diesem Zusammenhang 3,5-Diamino-phthalhydrazid (XII), das wegen der *m*-Stellung der Aminogruppen jedenfalls nicht unmittelbar ein Chinon bilden kann. XII hatte schon R. WEGLER¹¹⁾ darzustellen versucht, jedoch nicht rein erhalten. Die Chemilumineszenz von XII war sehr schwach (ca. 0.5% des Luminols); entsprechend schwach war auch die Fluoreszenz. Dagegen chemilumineszierte 3-Amino-6-methoxy-phthalhydrazid (XIII), von dem wir eine höhere Oxydationsstabilität erwarteten als von 3,6-Diamino-phthalhydrazid, sehr hell: wie aus Abbild. 1 ersichtlich, übertrifft die Maximalintensität deutlich die von Luminol; vermutlich ist die Versuchsanordnung wegen des sehr schnellen Ablaufs der Leuchtreaktion schon zu träge und zeigt daher einen zu niedrigen Wert an. Wegen der auch bei XIII rasch ablaufenden Oxydationsvorgänge klingt die Chemilumineszenz auch sehr schnell ab; die ursprünglich farblosen Lösungen von XIII in 0.03*n* NaOH färbten sich nach Zugabe von Häm-in und Wasserstoffperoxyd fast augenblicklich gelb. Lösungen von XIII in Tetrahydrofuran fluoreszieren sehr stark hellblau.

In welcher Weise die Substituenten im Benzolring der Phthalhydrazid-Derivate in den Ablauf der Chemilumineszenzreaktion eingreifen, ist angesichts deren komplexen

¹¹⁾ J. prakt. Chem. [2] 148, 135 [1937].

Charakters (vgl. I.^{2b}) noch nicht zu sagen; wir vermuten, daß sie vor allem für den Ablauf des zu den angeregten Molekülen führenden Chemismus wesentlich sind, nicht so sehr für den eigentlichen Strahlungsvorgang.

Die UV-Spektren wurden von Herrn Dipl.-Chem. V. HÜHNE mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Dr. MICHEEL aufgenommen, wofür wir sehr danken. Wir danken ferner auch an dieser Stelle Herrn Dr. G. BERGMANN vom Institut für Spektrochemie und Angewandte Spektroskopie, Dortmund, für wertvolle Diskussionen.

Dem LANDESAMT FÜR FORSCHUNG DES LANDES NORDRHEIN-WESTFALEN und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE sind wir für die Förderung dieser Untersuchungen sehr zu Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Schmp. sind im Linström-Block ermittelt.

3-Methylamino-phthalhydrazid (II)

3-Methylamino-phthalimid: Bei der Nacharbeit der Vorschrift von DREW und PEARMAN¹⁾ wurde stets 3-Dimethylamino-phthalimid (V) als Hauptprodukt erhalten; daher erhitzte man 2.00 g 3-Amino-phthalimid¹²⁾ mit 3 ccm frisch dest. Dimethylsulfat und 0.56 ccm konz. Schwefelsäure 30 Min. rückfließend (Bad 140°), goß die erhaltene Schmelze in 200 ccm Wasser, saugte ab und kristallisierte aus viel Wasser um. Ausb. 0.78 g (36% d. Th.). Tiefgelbe Prismen.

C₉H₉N₂O₂ (176.0) Ber. C 61.36 H 4.68 N 15.90 Gef. C 60.91 H 4.61 N 15.88

Weitere Umsetzungen zum Hydrazid nach I. c.³⁾

3-Dimethylamino-phthalimid (V): 4.0 g 3-Amino-phthalimid wurden mit 6 ccm frisch dest. Dimethylsulfat 30 Min. rückfließend auf 120–130° (Bad) erhitzt. Man goß in 50 ccm Wasser und ließ 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen. Die Lösung wurde nach Filtrieren mit verd. Natronlauge auf pH 5 gebracht, die abgeschiedenen Kristalle nach einigem Stehenlassen abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und sorgfältig im Exsikkator getrocknet. Man löste in möglichst wenig peroxydfreiem Tetrahydrofuran, chromatographierte an Al₂O₃ (WOELM neutral) – Elution mit viel Tetrahydrofuran – und kristallisierte nach Abdampfen des Tetrahydrofurans nochmals aus Wasser um. Ausb. 3.2 g (68% d. Th.), Schmp. 148°.

C₁₀H₁₀N₂O₂ (190.1) Ber. C 63.07 H 5.26 N 14.20 Gef. C 63.25 H 5.37 N 14.49

8stdg. Hydrolyse mit konz. Salzsäure im Rohr bei 120° gab *m*-Dimethylamino-benzoesäure, Schmp. 151°¹³⁾.

3-Dimethylamino-phthalhydrazid (IV): 1.9 g V wurden mit 1.5 ccm 82-proz. Hydrazinhydrat nach gutem Durchmischen 1 Stde. rückfließend auf 125–130° (Bad) erhitzt. Man dampfte zur Trockne und kristallisierte aus Toluol/Xylol (2:1) um. Schmp. 208°, Ausb. 1.3 g (64% d. Th.). Blaßgelbe Prismen, sehr leicht löslich in Wasser, gut löslich in polaren organischen Lösungsmitteln.

C₁₀H₁₁N₃O₂ (205.1) Ber. C 58.50 H 5.35 N 20.42 Gef. C 58.52 H 5.32 N 20.25

R_F-Wert: 0.57 (Whatman-No. 1-Papier, aufsteigend, Lösungsmittelgemisch *n*-Butanol/Äthanol/Wasser (4:1:5)).

3-Dimethylamino-*N*-amino-phthalimid (VI): 0.95 g V wurden unter leichtem Erwärmen in 20 ccm Äthanol gelöst und nach Zugabe von 0.32 ccm 82-proz. Hydrazinhydrat 6 Stdn.

¹²⁾ H. D. K. DREW und F. H. PEARMAN, J. chem. Soc. [London] 1937, 26.

¹³⁾ P. GRIESS, Ber. deutsch. chem. Ges. 6, 587 [1873].

rückfließend auf dem Dampfbad erhitzt. Man dampfte i. Vak. zur Trockne und kristallisierte den Rückstand aus wenig Äthanol um. Schmp. 134°, Ausb. 0.65 g (63% d. Th.). Orangegelbe Prismen, schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkoholen.

$C_{10}H_{11}N_3O_2$ (205.1) Ber. C 58.50 H 5.35 N 20.42 Gef. C 58.14 H 5.30 N 20.48

R_x-Wert: 0.81 (Whatman-No. 1-Papier, aufsteigend, Lösungsmittelgemisch wie bei IV).

3-Dimethylamino-N-phthalimido-phthalimid (VII): 1.00 g VI wurden mit 1.8 g *Phthalsäureanhydrid* in 6 ccm Eisessig 45 Min. rückfließend erhitzt. Nach dem Erkalten gab man 5 ccm Wasser zu, saugte ab, wusch mit 10 ccm Äthanol und kristallisierte aus Aceton/Wasser um. Schmp. 243°, Ausb. 1.38 g (85% d. Th.). Gelbe Prismen, unlöslich in Wasser, leicht löslich in Aceton.

$C_{18}H_{13}N_3O_4$ (335.2) Ber. C 64.49 H 3.88 N 12.52 Gef. C 64.62 H 3.94 N 12.48

4-Dimethylamino-phthalimid: 2.00 g *4-Amino-phthalimid*¹²⁾ wurden mit 5 ccm frisch dest. *Dimethylsulfat* 45 Min. rückfließend auf 140° (Bad) erhitzt. Nach kurzem Abkühlen rührte man in 40 ccm Wasser ein, saugte ab und wusch mit einigen ccm siedenden Wassers. Nach sorgfältigem Trocknen löste man in 40 ccm absolutem, peroxydfreiem Tetrahydrofuran, chromatographierte an Al_2O_3 (WOELM neutral) und eluierte mit Tetrahydrofuran. Schmp. 210–212°, Ausb. 0.53 g (23% d. Th.).

$C_{10}H_{10}N_2O_2$ (190.1) Ber. C 63.07 H 5.26 N 14.20 Gef. C 63.01 H 5.11 N 14.49

4-Dimethylamino-phthalhydrazid (IX): 0.60 g *4-Dimethylamino-phthalimid* wurden mit 0.32 ccm 82-proz. *Hydrazinhydrat* in 5 ccm Wasser 1 Stde. rückfließend erhitzt. Nach Abkühlen neutralisierte man mit Eisessig, saugte ab, wusch mit viel Wasser und trocknete im Exsikkator. Zur Reinigung extrahierte man im Soxhlet-Apparat mit Methanol oder kristallisierte verlustreich aus Dimethylformamid/Wasser (1:1) um. Schmp. 297° (Zers.), Ausb. 0.56 g (86% d. Th.). Farblose Prismen, fast unlöslich in Wasser, schwerlöslich in organischen Lösungsmitteln außer Dimethylformamid.

$C_{10}H_{11}N_3O_2$ (205.1) Ber. C 58.50 H 5.35 N 20.42 Gef. C 57.82 H 5.27 N 20.19

4-Diäthylamino-phthalimid: 2.00 g *4-Amino-phthalimid* wurden mit 5 ccm frisch dest. *Diäthylsulfat* zunächst auf 180° (Bad) erhitzt; nachdem sich eine homogene Schmelze gebildet hatte, erwärmte man noch 1 Stde. rückfließend auf 170° (Bad) und trug dann das noch warme Reaktionsgemisch in 150 ccm Wasser ein. Man dekantierte von harzigen Produkten ab, filtrierte nach Behandeln mit Kohle und brachte mit verd. Natronlauge auf pH 6. Das abgesaugte Rohprodukt wurde mit heißem Wasser gewaschen, in einem Aceton/Wasser-Gemisch (2:3) gelöst und bei Normaldruck solange Aceton abgedampft, bis Kristallisation erfolgte. Ausb. 0.38 g (14% d. Th.), Schmp. 177°. Gelbgrüne Blättchen.

$C_{12}H_{14}N_2O_2$ (218.1) Ber. C 66.05 H 6.42 N 12.84 Gef. C 65.98 H 6.63 N 13.01

4-Diäthylamino-phthalhydrazid (X): Aus 0.50 g *4-Diäthylamino-phthalimid* und 0.3 ccm 82-proz. *Hydrazinhydrat* in 5 ccm Wasser entsprechend IX. Man löste das Rohprodukt in verd. Natronlauge und brachte durch vorsichtige Zugabe von Eisessig wieder zur Kristallisation. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Dimethylformamid/Wasser (1:1) Schmp. 276° (Zers.), Ausb. 0.36 g (68% d. Th.). Farblose Prismen, leicht löslich in Dimethylformamid und Eisessig, mäßig löslich in heißem Äthanol, schwerlöslich in Wasser.

$C_{12}H_{15}N_3O_2$ (233.1) Ber. C 61.80 H 6.44 N 18.02 Gef. C 62.24 H 6.51 N 18.09

3,5-Dinitro-phthalimid: 2.0 g *3,5-Dinitro-phthalsäureanhydrid*¹⁴⁾ wurden mit 0.51 g *Harnstoff* sorgfältig verrieben und das Gemisch im Ölbad rasch auf 165° bis zum Eintreten der

¹⁴⁾ R. EDER und C. WIDMER, *Helv. chim. Acta* 6, 977 [1923].

NH₃-Entwicklung erhitzt. Man steigerte die Temperatur langsam auf 180°, bis die Kristallisation einsetzte, hielt noch 10 Min. auf 180°, ließ erkalten und kristallisierte das zerkleinerte Rohprodukt aus Äthanol/Wasser um. Schmp. 228°, Ausb. 1.3 g (65% d. Th.).

C₈H₃N₃O₇ (237.0) Ber. C 40.50 H 1.27 N 17.72 Gef. C 40.99 H 1.56 N 17.57

3,5-Diamino-phthalimid: Unter kräftigem Rühren gab man 1.00 g *3,5-Dinitro-phthalimid* zu einer Lösung von 3.6 g SnCl₂ · 2 H₂O in 19 ccm konz. Salzsäure und 7 ccm Wasser. Nach 1 Stde. kühlte man mit Eis, gab bis zur Sättigung Äther hinzu und saugte nach einigem Stehenlassen ab. Man wusch auf der Nutsche so lange mit siedendem Wasser, bis das Filtrat pH 5 zeigte. Nach Umkristallisieren aus Wasser, Schmp. 280° (Zers.), Ausb. 0.45 g (60% d. Th.).

C₈H₇N₃O₂ (177.0) Ber. C 54.23 H 3.95 N 23.72 Gef. C 54.00 H 4.00 N 23.69

3,5-Diamino-phthalhydrazid: Aus 0.35 g *3,5-Diamino-phthalimid* und 0.8 ccm 82-proz. *Hydrazinhydrat* durch 1½stdg. rückfließendes Erhitzen auf 135° (Bad). Nach Eindampfen i. Vak. löste man in 15 ccm 10-proz. Ammoniak und säuerte mit Essigsäure an. Schmp. 300° (Zers.). Blaßgelbe Prismen, die sich an der Luft langsam bräunen. Ausb. 0.21 g (55% d. Th.).

C₈H₈N₄O₂ (192.0) Ber. C 50.00 H 4.17 N 29.15 Gef. C 50.04 H 4.41 N 28.90

3-Nitro-6-methoxy-phthalimid: Für die Darst. der *3-Nitro-6-methoxy-phthalsäure* wurde das Verfahren von R. H. THOMSON, E. RACE und F. M. ROWE¹⁵⁾ modifiziert: 11.0 g *1,5-Dimethoxy-4,8-dinitro-naphthalin* wurden in einem 2-l-Kolben rückfließend mit 230 ccm konz. Salpetersäure (d 1.42) erhitzt, bis unter starker Stickoxyd-Entwicklung vollständige Lösung eingetreten war. Man setzte 200 ccm Wasser zu, erhitze rückfließend zum Sieden, bis wieder alles gelöst war, und gab in gleicher Weise noch zweimal je 200 ccm Wasser hinzu. Nach insges. 2 Stdn. dampfte man i. Vak. zur Trockne und entfernte die Salpetersäure sorgfältig durch wiederholtes Abdampfen mit Wasser. Der trockene Rückstand wurde mit 200 ccm Äther aufgenommen, die Lösung mit Kohle entfärbt und vorsichtig Ligroin bis zur Kristallisation zugegeben. Ausb. 3.9 g (41% d. Th.) *3-Nitro-6-methoxy-phthalsäure*, Schmp. 163° (unter Anhydridbildung).

Durch 1stdg. rückfließendes Erhitzen der Säure mit Acetanhydrid entstand *3-Nitro-6-methoxy-phthalsäure-anhydrid*, Ausb. 70% d. Th., Schmp. 163° (aus Benzol).

C₉H₅NO₆ (223.0) Ber. C 48.43 H 2.24 N 6.28 Gef. C 48.51 H 2.18 N 6.46

Eine gut verriebene Mischung von 1.00 g des *Anhydrids* und 0.27 g *Harnstoff* wurde unter Umrühren langsam auf 175° erhitzt, bis die NH₃-Entwicklung beendet war. Nach Umkristallisieren aus Wasser Schmp. 210°, Ausb. 0.61 g (61% d. Th.) *3-Nitro-6-methoxy-phthalimid*.

C₉H₆N₂O₅ (222.0) Ber. C 48.69 H 2.70 N 12.60 Gef. C 48.82 H 2.83 N 12.76

3-Amino-6-methoxy-phthalimid: Durch Reduktion von 0.50 g des *Nitro-imids* mit 1.9 g SnCl₂ · 2 H₂O in 6 ccm Wasser und 10 ccm konz. Salzsäure wie beim *3,5-Diamino-phthalimid* beschrieben. Nach Umkristallisieren aus Wasser 0.33 g (76% d. Th.) gelbe Prismen, Schmp. 232°. Die wäßrige Lösung fluoresziert intensiv gelbgrün.

C₉H₈N₂O₃ (192.0) Ber. C 56.25 H 4.17 N 14.58 Gef. C 56.57 H 4.15 N 14.54

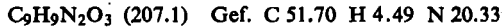
3-Amino-6-methoxy-phthalhydrazid (XIII): Aus 0.40 g des vorst. *Imids* und 1 ccm 82-proz. *Hydrazinhydrat* durch 2stdg. Erhitzen auf 140°. Ausb. 0.32 g (74% d. Th.), Schmp. 242° (Zers.) (aus Wasser unter Kohlezusatz).

C₉H₉N₂O₃ (207.1) Ber. C 52.12 H 4.35 N 20.29 Gef. C 51.85 H 4.55 N 20.27

Das isomere *3-Amino-6-methoxy-N-amino-phthalimid* entstand aus 0.30 g *3-Amino-6-methoxy-phthalimid* durch 1stdg. rückfließendes Erhitzen mit einer Lösung von 0.2 ccm

¹⁵⁾ J. chem. Soc. [London] 1947, 355.

Hydrazinhydrat in 5 ccm Wasser. Schmp. 254° (aus Wasser), Ausb. 0.26 g (80% d. Th.). Die Lösungen fluoreszieren nicht.



Chemilumineszenz-Messungen (vgl. I. c.¹⁰⁾)

Apparatur: Ein zylindrisches Glasgefäß von ca. 50 mm lichtem Durchmesser und ca. 90 mm Höhe mit planem Boden war in einem lichtdichten Gehäuse direkt über einer Selen-Sperrschicht-Photozelle (Typ S 60 der Fa. Dr. B. LANGE, Berlin) montiert. Durch den Deckel des Gehäuses führte die Welle eines Rührers sowie der untere Teil einer Kolbenpipette von 2 ccm Fassungsvermögen. Die Photozelle war mit einem „Multiflex“-Galvanometer (Type MGF O, Empfindlichkeit 5×10^{-8} A/Skalenteil; Dr. B. LANGE) verbunden, das wiederum mit einem Nachlaufschreiber (Papiervorschub 138 mm/Min.) kombiniert war (Fabrikat Dr. B. LANGE).

Bedingungen der Chemilumineszenz-Reaktion: Für alle untersuchten Phthalhydrazid-Derivate wurden die für I ermittelten optimalen Bedingungen angewandt. Jeweils $4 \cdot 10^{-4}$ Mol des substit. Phthalhydrazids wurden in 50 ccm 0.03 n NaOH gelöst. Hierzu gab man 0.8 ccm einer Lösung von 13 mg Hämin (LIGHT & Co., Hamburg) in 500 ccm 0.01 n NaOH. Die Häminlösung darf nicht länger als 24 Std. nach Herstellung verwandt werden, sonst erhält man keine reproduzierbaren Werte. Nachdem das Reaktionsgefäß mit den eben genannten Lösungen im Gehäuse befestigt war, setzte man den Rührer in Gang und spritzte 1 ccm 3-proz. Wasserstoffperoxydlösung mit der Kolbenpipette rasch ins Reaktionsgemisch. Man rührte mit gleichmäßiger Drehzahl bis zum Aufhören der Leuchtreaktion weiter. Zur Kontrolle wurde bei jeder Meßreihe eine Chemilumineszenz-Messung mit Luminol durchgeführt. Außerdem wurden, wie in der Tabelle angegeben, einige bekannte Phthalhydrazid-Derivate mit in die Messungen einbezogen.

Die betr. Präparate waren chromatographisch rein.

Relative Chemilumineszenzfähigkeit einiger substit. Phthalhydrazide im Vergleich zu Luminol (I) (= 1.00)

-phthalhydrazid	max. Intensität	Gesamtlichtmenge (vgl. auch I. c. 16)
3-Amino-6-methoxy- (XIII)	über 1.3	0.22
3-Amino- (Luminol) (I)	= 1.00	= 1.00
4-Diäthylamino- (X)	1.00	1.20
4-Dimethylamino- (IX)	0.94	0.87
3-Methylamino- (II)	0.46	0.46
3-Hydroxy- ¹²⁾	0.19	0.26
4-Amino-	0.10	0.10
3-Acetamino- ¹²⁾	0.03	0.02
3-Dimethylamino- (IV)	0.02	0.01

An den angegebenen Verhältniszahlen ändert sich im wesentlichen nichts, wenn man, wie bei K. WEBER und Mitarbb.¹⁰⁾ angegeben, die Meßwerte erst nach Ablauf von 20 Sek. — nach Zugabe des H₂O₂ — auswertet; die sehr schnell ablaufende Leuchtreaktion von XIII ist dann jedoch schon beendet.

¹⁶⁾ Dissertat. M. DRAWERT, Univ. Münster 1961.