

OTTO NEUNHOEFFER und KURT BOHG

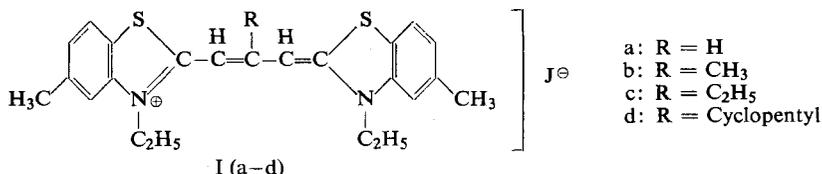
Ein *meso*-cyclopentylsubstituiertes Thiocarbocyanin

Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

(Eingegangen am 31. März 1958)

meso-Cyclopentylsubstitution läßt bei Trimethincyaninfarbstoffen entgegen den Erwartungen nach dem Kalottenmodell eine den Sensibilisierungseffekt begünstigende Assoziation zu.

Bei den als Sensibilisierungsfarbstoffe verwendeten Carbocyaninen ergibt sich bei *meso*-Substitution mit Methyl oder Äthyl (entspr. Ib bzw. Ic)



in der Regel eine Wirkungssteigerung gegenüber dem unsubstituierten Farbstoff. An Hand des Kalottenmodells kann man feststellen, daß schon diese relativ kleinen Substituenten den zur Verfügung stehenden Raum reichlich ausfüllen, bzw. eine ungedehnte und gestreckte Anordnung der Trimethinkette mit normalen Valenzwinkeln unmöglich machen. Die Isopropylgruppe als Substituent, von der wir annehmen, daß sie aus der Ebene des Farbstoffmoleküls herausgedreht ist und so dessen Einordnung in die monomolekulare Grenzschicht auf dem Silberhalogenid erschwert, führt in der Regel zu einer Wirkungsverminderung. Man kann die Zusammenhänge bei Sensibilisierungsfarbstoffen insofern in besonders günstiger Weise aufklären, als bei einer Assoziatbildung, die auf Parallellagerung beruht, charakteristische Bandenschiebungen auftreten. Bei einem Ersatz der Isopropylgruppe durch die Cyclopentylgruppe bleibt die Sperrigkeit des Isopropylrestes gewahrt, jedoch wird durch die Ringebeine des Cyclopentylrestes die Parallellagerung der Farbstoffmoleküle gefördert; allerdings nur, wenn es gelingt, entgegen den Möglichkeiten des Kalottenmodells die Ebene des Cyclopentylringes weitgehend in die Ebene des Farbstoffmoleküls hereinzudrehen. Dieses Beispiel gibt also die Möglichkeit zu beurteilen, bis zu welchem Grade eine molekulare Anordnung, die im Widerspruch zu den normalen räumlichen Gegebenheiten steht, realisiert werden kann.

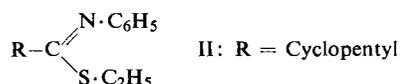
Zur Darstellung eines *meso*-Cyclopentyl-thiocarbocyanins (Id) konnte die grundsätzlich einfachste Methode der Kondensation von zwei Molekülen Alkylbenzthiazoliumsalz mit Cyclopentan-orthocarbonsäure-äthylester nach W. KÖNIG¹⁾ nicht angewendet werden, da sich die Darstellung des Orthoesters als unmöglich erwies. Aus einer Untersuchung von L. G. S. BROOKER und F. L. WHITE²⁾ kann man entnehmen, daß Orthoäthyl-

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 3301 [1922].

²⁾ J. Amer. chem. Soc. **57**, 2480 [1935].

ester, ausgehend von den Nitrilen, nur dann in guter Ausbeute dargestellt werden können, wenn das zur Nitrilgruppe α -ständige C-Atom nicht zur Kettenverzweigung dient. Von O. NEUNHOEFFER und R. SCHLÜTER³⁾ war außerdem festgestellt worden, daß der Cyclopentylrest als Substituent bei Reaktionen am Nachbarkohlenstoffatom eine ungewöhnlich hohe Aktivierungsenergie bedingt. Die dadurch erforderlichen Versuchsbedingungen sind aber bei der Orthocarbonsäureester-Darstellung aus Imidsäureester-hydrochlorid und Äthylalkohol nicht realisierbar, da diese zur Vermeidung von Nebenreaktionen grundsätzlich bei niedrigen Temperaturen ablaufen muß. Wir haben in Übereinstimmung hiermit bei der Alkohololyse des Cyclopentan-carbonimidsäureester-hydrochlorides nur das Zerfallsprodukt, das Cyclopentan-carbonsäureamid, erhalten. Dagegen gelang S. M. MC. ELVAIN und R. E. STARN⁴⁾, während unsere Untersuchungen im Gang waren, die Darstellung des Cyclopentan-orthocarbonsäuremethylesters. Hier scheint ein beachtenswerter Unterschied zwischen Äthanololyse und Methanololyse vorzuliegen.

Wir führten dann die Cyaninsynthese nach KOSLOWSKY⁵⁾ durch, bei der als reaktionsfähiges Säurederivat an Stelle des Orthoesters das *S*-Äthyl-isothiocarbonsäureanilid (II) verwendet wird.



Dieses wurde in unserem Fall nach einer Analogievorschrift von F. SACHS und H. LÖWY⁶⁾ durch Umsetzung von Cyclopentylmagnesiumbromid mit Phenylsenfölsäure und anschließende Äthylierung nach R. BOUDET⁷⁾ dargestellt und konnte mit 2 Moll. 2,5-Dimethyl-3-äthyl-benzthiazoliumjodid in der für derartige Reaktionen üblichen Weise umgesetzt werden. Auf eine zweistufige Umsetzung, die bei der Reaktion nach Koslowsky möglich ist, wurde verzichtet.

Beim Vergleich des Sensibilisierungsvermögens der korrespondierenden *meso*-H-, *meso*-CH₃-, *meso*-C₂H₅- und *meso*-Cyclopentyl-thiocarbocyanine zeigte es sich, daß alle ein Sensibilisierungsmaximum bei 590 m μ aufweisen, das dem nicht assoziierten Molekül zuzuschreiben ist. Die *meso*-H-, *meso*-CH₃- und *meso*-Cyclopentylverbindung weisen ein weiteres Maximum bei 550 m μ auf, das vermutlich auf die Bildung von Doppelmolekülen zurückzuführen ist. Diese Bande fehlt bei der Äthyl-Substitution, bei der dagegen im längerwelligen Gebiet bei 640 m μ eine neue Bande auftritt, die einer polymeren Anordnung zugeschrieben werden muß. Der integrale Sensibilisierungseffekt ist bei den drei substituierten Farbstoffen ungefähr gleich; bei dem unsubstituierten erreicht er nur ca. $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$ dieses Wertes. Man kann aus diesen Ergebnissen den Schluß ziehen, daß der Cyclopentylrest keine grundsätzliche Behinderung der Assoziation der Cyaninmoleküle mit sich bringt. Da die Assoziationskräfte, die vom Cyclopentylrest ausgehen, im wesentlichen von der Waalschen Kräfte und damit nicht sehr groß sind, muß man den Schluß ziehen, daß bei einem Molekül, das im betrachteten Bezirk aus einer Methinkette mit idealer Mesomerie besteht,

³⁾ Liebigs Ann. Chem. **526**, 65 [1936].

⁵⁾ Franz. Pat. 749334; C. **1934** I, 490.

⁷⁾ Bull. Soc. chim. France **1951**, 377.

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. **77**, 4571 [1955].

⁶⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **36**, 587 [1903].

auch beträchtliche Abweichungen vom Kalottenmodell durchaus möglich sind. Hierbei dürfte es sich sowohl um eine Dehnung der Kette, die einen bathochromen Effekt hervorrufen müßte, wie um ein Beiseitedrängen der Benzthiazolreste, das Hypsochromie hervorrufen würde, handeln. Beide Effekte kompensieren sich offenbar in ihrer optischen Auswirkung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Cyclopentan-carbonimidsäure-äthylester-hydrochlorid: 40 g *Cyclopentan-carbonsäurenitril*, das nach R. PAUL und S. TSCHELITSCHEFF⁸⁾ aus 1-Chlor-4-brom-butan und Acetonitril unter dem Einfluß von Natriumamid dargestellt war, wurde mit 19.5 g absol. Äthanol und 80 ccm absol. Äther versetzt; dann wurde unter Eiskühlung 15.5 g scharf getrockneter *Chlorwasserstoff* eingeleitet. Nach 14täg. Aufbewahren bei -15° hatten sich aus der inzwischen viskos gewordenen Lösung reichlich blättchenförmige Kristalle abgeschieden. Schmp. nach dem Trocknen über H_2SO_4 und festem KOH 98° unter Gasentwicklung. Der Inhalt des Röhrchens erstarrt wieder und schmilzt bei weiterem Erhitzen bei 168° , also nahezu beim Schmp. des Cyclopentan-carbonsäureamids (173°). Ausb. 18 g (25 % d. Th.).

Cyclopentan-thiocarbonsäure-anilid: Zur Grignard-Verbindung aus 12.1 g Mg (0.5 Mol) und 7.5 g (0.5 Mol) *Cyclopentylbromid* in 300 ccm absol. Äther ließ man die Lösung von 67.5 g (0.5 Mol) *Phenylsenföhl* in der gleichen Menge Äther so eintropfen, daß die Lösung im Sieden blieb. Nach 18stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde vorsichtig in eisgekühlte verd. Schwefelsäure eingetragen. Nach dem Ausäthern und Verdampfen des Äthers wurde aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Farblose Nadeln, lösl. in Äthanol und Äther, unlösl. in Wasser. Schmp. 80° , Ausb. 64 g (63 % d. Th.).

$C_{12}H_{15}NS$ (205.3) Ber. C 70.10 H 7.36 N 6.82 Gef. C 70.35 H 7.57 N 6.98

S-Äthyl-cyclopentan-isothiocabonsäure-anilid (II): Die Lösung von 41 g (0.2 Mol) des vorstehenden *Anilids* in 80 ccm Xylol wurde unter Rühren und Rückfluß 1 Stde. mit 4.6 g Na erhitzt. In die Suspension des gebildeten Na-Salzes ließ man auf siedendem Wasserbad innerhalb von 2 Stdn. die Lösung von 31.2 g (0.2 Mol) *Äthyljodid* in 150 ccm Xylol eintropfen. Nach Beendigung der Reaktion wurde von NaJ abgesaugt und das Xylol i. Vak. abdestilliert. Bei der nachfolgenden Destillation ging das Reaktionsprodukt zwischen 88 und $96^{\circ}/10^{-3}$ Torr als hellgelbes Öl von strengem, würzigem Geruch über. Ausb. 16 g (30 % d. Th.).

$C_{14}H_{19}NS$ (233.4) Ber. N 6.00 Gef. N 6.32

2.5-Dimethyl-3-äthyl-benzthiazoliumjodid: 32.6 g (0.2 Mol) *2.5-Dimethyl-benzthiazol* wurden mit 40 g (0.25 Mol) *Äthyljodid* im Bombenrohr 26 Stdn. auf 100° erhitzt. Der Rohrinhalt war völlig erstarrt. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 196° (Zers.). Ausb. 53 g (83 % d. Th.).

ms-Cyclopentyl-bis-[5-methyl-3-äthyl-benzthiazol-(2)]-trimethincyanin-jodid (Id): 3.2 g *2.5-Dimethyl-3-äthyl-benzthiazoliumjodid* wurden, in 10 ccm Pyridin und 2 ccm Triäthylamin gelöst, mit 2 g *S-Äthyl-cyclopentan-isothiocabonsäure-anilid (II)* 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Farbstoffausscheidung setzte schon während der Reaktion ein und wurde durch mehrstdg. Stehenlassen im Kühlschrank vollendet. Nach dem Absaugen wurde mit Äther gewaschen und aus der 100fachen Menge Methanol, dem zur Vervollständigung der Abscheidung $\frac{1}{5}$ Vol. Äther zugesetzt wurde, umkristallisiert. Prachtvolle grüne, metallisch schimmernde Kristalle. Schmp. 269° (Zers.). Ausb. 0.85 g (14.5 % d. Th.).

$C_{28}H_{33}N_2S_2J$ (588.6) Ber. N 4.76 Gef. N 4.83

⁸⁾ Bull. Soc. chim. France 1949, 470.

*Durchführung der Sensibilisierungsversuche*⁹⁾: Es kamen je eine hochempfindliche AgJ-haltige AgBr-Emulsion und eine niedrig empfindliche AgCl-Emulsion zur Anwendung. Die aufgeschmolzene Emulsion wurde 10 Min. mit der methanol. Lösung des Farbstoffs digeriert. Längere Einwirkungsdauer änderte den Effekt nicht. Nach dem Vergießen wurde hinter einem Stufenkeil ohne Filter, mit Gelbfilter und mit Rotfilter belichtet. Die Auswertung erfolgte photometrisch.

⁹⁾ Dem VEB FILMFABRIK AGFA WOLFEN danken wir für vielfache Unterstützung bei diesen Untersuchungen.

EUGEN BAMANN und WOLF-DIETRICH MÜTTERLEIN

Einfluß der Esterstruktur auf die Umsetzungsgeschwindigkeit sowie die Lage der p_H -Wirkungsoptima bei der metallionen-katalytischen Spaltung von Phosphorsäureestern¹⁾

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München
(Eingegangen am 30. Januar 1958)

*Meinem hochverehrten Fakultätskollegen Herrn Professor Dr. Otto Renner
in aufrichtiger Verbundenheit gewidmet anlässlich seines 75. Geburtstages*

Für die bei der metallionenkatalytischen Spaltung von Estern der Phosphorsäure auftretende Substratspezifität dürfte in erster Linie die partielle Polarisierung der Esterbindung ausschlaggebend sein, da die *Zerfallsgeschwindigkeit* des Reaktionszwischenproduktes vornehmlich den Umsatz bestimmt. Die geringere Spaltungsgeschwindigkeit der *Di*-Ester gegenüber derjenigen der *Mono*-Ester ist auf *Affinitäts*-Unterschiede der beiden Substratgruppen zum Katalysator zurückzuführen. — Elektronegative Substituenten in der Estermolekel bedingen nicht nur raschere Hydrolyse, sondern gleichzeitig auch eine Verschiebung der p_H -Spaltungsoptima gegen das neutrale Gebiet hin.

A. ZUSAMMENHANG ZWISCHEN ESTERSTRUKTUR UND LAGE DER p_H -SPALTUNGSOPTIMA

Bei der metallionenkatalytischen Spaltung von Phosphorsäureestern findet sich außer dem schon früher beobachteten Wirkungsoptimum im *schwach* alkalischen Milieu^{2,3)} ein weiteres, *zweites* Maximum bei p_H um 10, auf das wir in der vorausgehenden Untersuchung⁴⁾ aufmerksam gemacht haben. Bekannt sind bereits die

¹⁾ XXI. Mitteil. der in Ber. dtsh. chem. Ges. **71**, 1711, 1980, 2086, 2233 [1938]; Chem. Ber. **81**, 442, 451, 455, 463 [1948]; Biochem. Z. **325**, 413 [1953/54]; **326**, 89, 161, 237 [1954/55]; Chem. Ber. **88**, 199 [1955]; Biochem. Z. **326**, 507 [1954/55]; Chem. Ber. **88**, 1726, 1846 [1955]; Biochem. Z. **328**, 12 [1956/57]; Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **289/61**, 338, 428 [1956]; Chem. Ber. **91**, 471 [1958] veröffentl. Untersuchungsreihe. Vgl. auch: Naturwissenschaften **43**, 326 [1956]; **44**, 232, 328 [1957].

²⁾ E. BAMANN, Angew. Chem. **52**, 186 [1939].

³⁾ E. BAMANN, J. RIEHL und R. NICOLAI, Biochem. Z. **328**, 12 [1956/57].

⁴⁾ E. BAMANN und W.-D. MÜTTERLEIN, Chem. Ber. **91**, 471 [1958].