

## Synthese von hochreinen Perylen-Fluoreszenzfarbstoffen in großen Mengen – gezielte Darstellung von Atrop-Isomeren

Heinz Langhals

Institut für Organische Chemie der Universität München,  
Karlstr. 23, D-8000 München 2

Eingegangen am 22. März 1985

---

### Synthesis of Highly Pure Perylene Fluorescent Dyes in Large Scale Amounts – Specific Preparation of Atropic Isomers

*N,N'*-Bis(2,5-di-*tert*-butylphenyl)-3,4:9,10-perylenebis(dicarboximide) (**2**), an intensely coloured fluorescent dye with high photostability ( $\Phi = 99\%$ ,  $\lambda_{\max} = 526 \text{ nm}$ ,  $\epsilon = 95000$ ), is prepared by reaction of the corresponding amine with 3,4:9,10-perylenetetra-carboxylic dianhydride and isolated in high purity even in large amounts by an extractive recrystallisation procedure. Suitable reaction conditions allow the selective preparation of each of its atropic isomers. This is interpreted in terms of different reaction mechanisms. Applications are discussed.

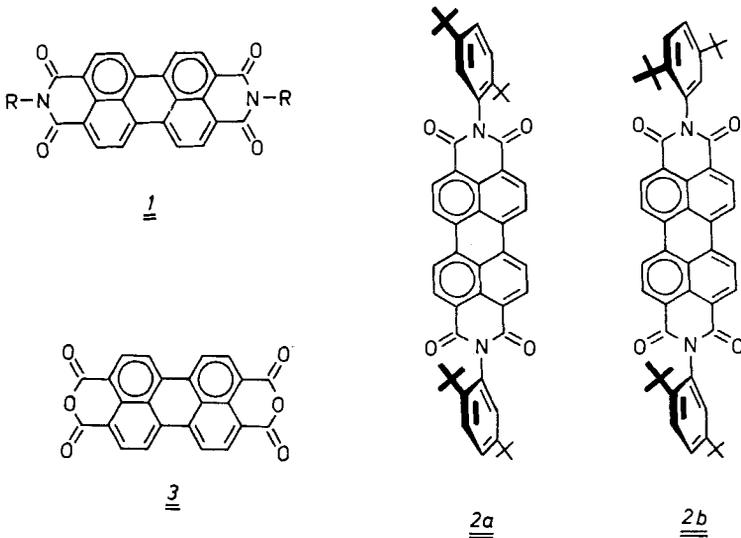
---

Wie in vorangegangenen Arbeiten<sup>1–3)</sup> gezeigt wurde, zeichnen sich die Perylen-Fluoreszenzfarbstoffe **1** durch hohe Lichtechtheit und hohe Fluoreszenzquantenausbeuten aus. Dank ihrer großen photochemischen Beständigkeit lassen sie sich in Fluoreszenz-Solar-kollektoren<sup>1)</sup> und als Laser-Farbstoffe einsetzen und übertreffen bei der letzteren Anwendung die bekannten Farbstoffe an Beständigkeit<sup>4)</sup>. Ihre Lichtechtheit bildet ebenfalls die Basis für ein empfindliches Analysenverfahren, das erlaubt, noch  $4 \cdot 10^{-18}$  mol Farbstoffe **1** mit 5% Genauigkeit nachzuweisen<sup>5)</sup>, so daß sie für Markierungen von Interesse sind. Die Schwerlöslichkeit der Perylenfarbstoffe, die für viele Anwendungen in Lösung ein Hindernis war, läßt sich durch Einführen von *tert*-Butyl-Gruppen beseitigen<sup>1,2,6)</sup>. Der beste Kompromiß zwischen Löslichkeit, synthetischer Zugänglichkeit, Fluoreszenzquantenausbeute und Photostabilität ist dabei nach Lit.<sup>2)</sup> der Farbstoff **2**, der sich mit einer Fluoreszenzquantenausbeute von 99% gut für Anwendungen in Lösung eignet.

Bisher war **2** in hochreiner Form nur nach Chromatographie und damit nur in kleinen Mengen zugänglich. Ein Syntheseverfahren, das seine Darstellung mengenmäßig nicht begrenzt, wäre daher von Interesse. Außerdem fällt **2** bei der Synthese, wie auch andere Perylenfarbstoffe<sup>2)</sup>, als Gemisch seiner *cis-trans*-Atropisomeren **2a** und **b** an, dessen Auftrennung im Gegensatz zum Farbstoff mit *tert*-Butylgruppen in Position 2 und 4 (Lit.<sup>2)</sup>, R 8 und R 9) chromatographisch nicht gelang<sup>2)</sup>. Zu fragen ist daher, wie die Atropisomeren von **2** rein erhalten werden können und in wieweit sich diese Isomeren in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften unterscheiden. Schließlich ist zu klären, ob es für praktische Anwendungen von Interesse ist, ein reines Atropisomeres einzusetzen.

### Ergebnisse und Diskussion

Die beiden Atropisomeren **2a** und **b** haben sehr ähnliche physikalische und chemische Eigenschaften. Ihre Infrarot-, Massen- und UV/VIS-Absorptions- und Fluoreszenzspektren



sind nahezu deckungsgleich. Eine chromatographische Trennung ist nicht ohne weiteres möglich (Kieselgel-Nanoplaten/Chloroform oder HPLC). Sie unterscheiden sich aber deutlich in ihren  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren. Die Signale von **2a** liegen bei geringfügig höherem Feld als die von **2b**. Die Signallagen sind deutlich konzentrationsabhängig. Bei hohen Konzentrationen sind die Unterschiede ausgeprägter als bei niedrigen. Bei hohen Magnetfeldstärken ist auf diesem Wege auch eine quantitative Bestimmung des Isomeren-Verhältnisses möglich.

Die Perylenfarbstoffe **1** mit aromatischen Resten R werden durch Umsetzung der entsprechenden Arylamine ( $\text{R}-\text{NH}_2$ ) mit 3,4:9,10-Perylentetracarbonsäure-dianhydrid (**3**) in Chinolin unter Zusatz von Zinkacetat als Katalysator erhalten<sup>7,8</sup>. Der Einfluß der Reaktionsbedingungen bei der Darstellung von **2** auf die Ausbeute und die Atropisomerenverteilung ist in Tab. 1. angegeben. Optimale Reaktionsbedingungen liegen bei Nr. 1 vor, bei der Umsetzung von 2,5-Di-*tert*-butylanilin mit **3** in Chinolin unter Zusatz einer katalytischen Menge Zinkacetat. Wird die Solvens-Menge reduziert (Nr. 18), dann entsteht nur das reine Atrop-Isomere **2a**. Als Reaktionsmedium kann ebenfalls geschmolzenes Imidazol verwendet werden (Nr. 13).

Für die Abhängigkeit der Isomerenverteilung von der Solvens-Menge kann eine nachträgliche Isomerisierung im größeren Solvens-Volumen ausgeschlossen werden, da ein reines Atrop-Isomeres von **2** unter den Reaktionsbedingungen, auch in Gegenwart von 2,5-Di-*tert*-butylanilin, völlig stabil ist.

Da das Anhydrid **3** im Gemisch Chinolin/Zinkacetat geringfügig löslich ist, wie an der Färbung der Mischung zu sehen ist, wird vermutlich die Reaktion bei großen Mengen an Chinolin zu einem erheblichen Anteil in Lösung erfolgen. In homogener Lösung sollten aber beide Atropisomere in ähnlichen Ausbeuten gebildet werden, da die beiden reaktiven Zentren des Anhydrids **3** verhältnismäßig weit voneinander entfernt sind und dadurch die Orientierung der zweiten Kondensation nur wenig von der ersten Imid-Gruppe beeinflußt werden sollte. Steht aber nur wenig Chinolin als Solvens zur Verfügung, so sollte die Reaktion heterogen an der Oberfläche des Anhydrids ablaufen. Die Stereoselektivität der Reaktion wird dann aber von der Oberflächenstruktur des festen Anhydrids bestimmt, und es wird

Tab. 1. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten bei der Darstellung von **2**

Nr.	2,5-( <i>t</i> Bu) <sub>2</sub> -Anilin g <sup>a)</sup> (mmol)	Solvens <sup>b)</sup>	Kataly- sator	Reak- tions- zeit [h]	Ausb. g (%) <sup>e)</sup>	<b>2a/2b</b> <sup>d)</sup>
1	2.05 (10)	5 ml Ch.	Zn(OAc) <sub>2</sub> 350 mg	4	1.36 (71)	70:30
2	2.05 (10)	5 ml Ch.	Zn(OAc) <sub>2</sub> 350 mg	0.75	1.25 (65)	70:30
3	2.05 (10)	5 ml Ch.	—	4	0.0	
4	2.05 (10)	5 ml Ch.	Zn(OAc) <sub>2</sub> 1.0 g	4	0.20 (10)	
5	2.05 (10)	5 ml Ch.	Pb(OAc) <sub>2</sub> 600 mg	4	0.05 (3)	
6	2.05 (10)	5 ml Ch.	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H 1 ml	4	0.001 (0.5)	
7	2.05 (10)	5 ml Es.	—	4	0.0	
8	2.05 (10)	5 ml Py.	Zn(OAc) <sub>2</sub> 350 mg	4	wenig	
9	2.05 (10)	5 ml Py.	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H 1 ml	4	0.0	
10	2.05 (10)	5 ml MP.	—	4	0.0	
11	2.05 (10)	5 ml MP.	Zn(OAc) <sub>2</sub> 350 mg	4	0.0	
12	2.05 (10)	5 g Im.	—	4	0.0	
13	2.05 (10)	5 g Im.	Zn(OAc) <sub>2</sub> 350 mg	4	1.70 (89)	
14	10 (49)	5 g Im.	Zn(OAc) <sub>2</sub> 350 mg	4	1.15 (60)	55:45
15 <sup>e)</sup>	2.05 (10)	5 g Im.	Zn(OAc) <sub>2</sub> 350 mg	1	0.96 (50)	
16	2.05 (10)	1 ml Ch.	Pb(OAc) <sub>2</sub> 600 mg	0.75	0.28 (15)	100:0
17	1.02 (5.6)	5 ml Ch.	Zn(OAc) <sub>2</sub> 350 mg	4	0.80 (42)	95:5
18	2.05 (10)	1 ml Ch.	Zn(OAc) <sub>2</sub> 350 mg	4	0.93 (49)	100:0
19	2.05 (10)	25 ml Ch.	Zn(OAc) <sub>2</sub> 350 mg	4	0.31 (16)	
20	10 (49)	25 ml Ch.	Zn(OAc) <sub>2</sub> 350 mg	4	1.82 (95)	50:50

<sup>a)</sup> Ausgangsmaterial 2,5-Di-*tert*-butylanilin umgesetzt mit 1,0 g (2,5 mmol) 3,4:9,10-Perylen-tetracarbonsäure-dianhydrid (**3**) bei 220°C unter N<sub>2</sub>. — <sup>b)</sup> Verwendetes Lösungsmittel: Ch. = Chinolin, Es. = Essigsäure, Py. = Pyridin, MP. = *N*-Methylpyrrolidon, Im. = 1,3-Imidazol. — <sup>c)</sup> Ausb. an isoliertem Produkt. — <sup>d)</sup> Isomerenverhältnis **2a/2b**. — <sup>e)</sup> Reaktions-temperatur 140°C.

nur das reine Atropisomere **2a** erhalten. Nr. 20 in Tab. 1 bestätigt diese Annahme, denn bei einer weiteren Vergrößerung des Lösungsmittelvolumens werden beide Isomere in gleichen Anteilen erhalten. Geschmolzenes 1,3-Imidazol als Solvens liefert ähnliche Ergebnisse (Nr. 14).

Die Zuordnung der Strukturen **2a** und **b** wird über die Solvatation der Verbindungen in polaren Medien vorgenommen. **2a** mit Punktsymmetrie besitzt nur ein geringes Dipolmoment, während das von **2b** wesentlich größer sein sollte. Polare Solvenzien können daher **2b** besser solvatisieren. Das Verhältnis der Löslichkeiten im polaren Methanol im Vergleich zu Cyclohexan ist hierfür ein geeignetes Maß. Es ist für **2b** wesentlich größer als für das punktsymmetrische **2a** (Tab. 2).

Tab. 2. Elementaranalysen und physikalische Daten der beiden Atrop-Isomeren **2a** und **b**

	<b>2a</b>	<b>2b<sup>a)</sup></b>
UV/VIS (CHCl <sub>3</sub> ): $\lambda_{\max}$ ( $\epsilon$ )	526.5 (96300), 490 (58200), 459 (21300), 432 (6200), 390 (2300), 370 (4500), 353 (3800), 335 (3100)	526.5 (95500), 490 (57700), 459 (21200), 432 (6200), 390 (2300), 370 (4500), 353 (3600), 335 (2800)
<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ):	1.29 (s; 18H), 1.32 (s; 18H), 7.02 (d, $J = 2.25$ Hz; 2H), 7.49 (dd, $J = 2.25, 8.7$ Hz; 2H), 7.61 (d, $J = 8.7$ Hz; 2H), 8.75 (mc ähnlich AB, $J \approx 7.8$ Hz; 8H)	1.29 (s; 18H), 1.32 (s; 18H), 7.04 (d, $J = 2.25$ Hz; 2H), 7.49 (dd, $J = 2.25, 8.7$ Hz; 2H), 7.61 (d, $J = 8.7$ Hz; 2H), 8.74 (mc ähnlich AB, $J \approx 7.8$ Hz; 8H)
Löslichkeit <sup>b)</sup> : in Cyclohexan in Methanol	$1.57 \cdot 10^{-6}$ mol · l <sup>-1</sup> $2.58 \cdot 10^{-6}$ mol · l <sup>-1</sup>	$5.47 \cdot 10^{-6}$ mol · l <sup>-1</sup> $2.99 \cdot 10^{-5}$ mol · l <sup>-1</sup>
Löslichkeits- verhältnis <sup>c)</sup>	1.64	5.47
C <sub>52</sub> H <sub>50</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> Ber. C 81.43 H 6.57 N 3.65 Gef. C 81.12 H 6.61 N 4.09		C 81.39 H 6.49 N 3.50

<sup>a)</sup> Zu 85% angereichert. — <sup>b)</sup> Bei 20°C. — <sup>c)</sup> Verhältnis der Löslichkeiten in Methanol: Cyclohexan.

Die Solvenzien Cyclohexan und Methanol sind für diese Messung besonders geeignet, da **2** in diesen im Gegensatz zu den meisten anderen Solvenzien nur wenig löslich ist, so daß problemlos eine direkte Konzentrationsbestimmung UV/VIS-spektroskopisch erfolgen kann.

Da die chromatographische Reinigung der Perylenfarbstoffe **1** ihre Darstellung mengenmäßig begrenzt, ist es besser, sie stattdessen durch Umkristallisieren zu reinigen. Die Löslichkeit von **2** ist zwar für Fluoreszenzanwendungen sehr gut, aber für eine Umkristallisation in präparativem Maßstab noch verhältnismäßig klein, so daß bei der Reinigung größerer Farbstoff-Mengen unhandliche Lösungsmittelvolumina benötigt werden. Kleinere Lösungsmittelvolumina reichen dagegen aus, wenn die Umkristallisation mit einer Extraktion verbunden wird. Die bekannte Soxhlet-Apparatur ist hierfür aber weniger geeignet, da bei ihr periodische Temperaturschwankungen im Destillationssumpf auftreten, in dem die Kristallisation erfolgt. Dadurch wird die Keimbildung gefördert, und man erhält dann den Farbstoff nur als staubfeines Pulver. Auch ein Heißdampfextraktor nach *Twisselmann* liefert nur feinveteilte Niederschläge, da Kristallisation teilweise an den Glaswänden erfolgt. Eine Anord-

nung nach *Blount*<sup>9)</sup> bringt zwar eine wesentliche Verbesserung, ist aber nur für kleine Farbstoff-Mengen vorgesehen.

Die Kristallisation als Reinigung ist dann besonders wirksam, wenn der Extrakt ohne Abkühlung zentral in die unter Rückfluß kochende Lösung tropft, so daß ein stationärer Zustand entsteht. Dies wird mit einer Apparatur erreicht, die ähnlich wie der Soxhlet-Extraktor aufgebaut ist, bei der aber der Extrakt ohne Abkühlung kontinuierlich zentral in den Sumpf tropft (bei nicht zu großen Ansätzen kann hierfür bereits ein Tropftrichter mit Druckausgleich verwendet werden, der die mit Glaswolle als Spritzschutz versehene Extraktionshülse enthält).

Die Atropisomeren **2a** und **b** sind in ihren Eigenschaften so ähnlich, daß sie bei den meisten Anwendungen, z.B. für Fluoreszenz-Solarkollektoren<sup>1)</sup> oder als Laser-Farbstoff, als Gemisch verwendet werden können. Die Synthese sollte dann unter den Bedingungen von Nr. 1 (Tab. 1) ausgeführt werden, für das reine Atrop-Isomere **2a** dagegen von Nr. 18. Nach einmaliger extraktiver Umkristallisation ist der Farbstoff bereits analysenrein. Wird er mit extremer Reinheit benötigt, ist die extraktive Umkristallisation noch ein bis zweimal zu wiederholen. Das andere Isomere kann aus dem Gemisch durch fraktionierte Kristallisation aus Toluol dargestellt werden (hier bis zu 85% angereichert).

Der *Stiftung Volkswagenwerk* wird für die Unterstützung der Arbeit gedankt sowie der *BASF Aktiengesellschaft* für die Spende von **3**. Herrn Dr. *D. Hunkler* wird für die Aufnahme der NMR-Spektren gedankt.

## Experimenteller Teil

UV/VIS-Spektren: Lambda 5 der Firma Perkin Elmer. — <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: WM 250 der Firma Bruker. — IR-Spektren: IFS 45 der Firma Bruker.

*N,N'*-Bis(2,5-di-*tert*-butylphenyl)-3,4:9,10-perylenbis(dicarboximid) (**2**): 1.0 g (2.5 mmol) 3,4:9,10-Perylentetracarbonsäure-dianhydrid (**3**) werden mit 2.05 g (10 mmol) 2,5-Di-*tert*-butylanilin und 350 mg Zinkacetat vermengt. Nach Zugabe von 5 ml frisch destilliertem Chinolin wird 4 h unter N<sub>2</sub> auf 220°C unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit 5 ml Wasser und 80 ml Ethanol versetzt und dann mindestens 4 h stehengelassen. Der ausgefallene Feststoff wird über eine D 4-Glasfritte abgesaugt und mit Ethanol gewaschen. Nach Trocknen wird mit Toluol extraktiv umkristallisiert. Ausbeuten und Isomerenverteilungen siehe Tab. 1, physikalische Daten und Elementaranalysen Tab. 2. Die IR-Spektren der beiden Isomeren von **2** sind deckungsgleich: IR (KBr): 2963 (m); 2866 (w); 1709 (s), 1672 (s) (CONRCO); 1594 (s), 1579 (m), 1426 (w), 1404 (m), 1354 (s), 1344 (s), 1254 (m), 1198 (w), 1177 (w), 1122 (w), 970 (m), 820 (m), 812 (m), 751 (m), 732 (m), 652 (m), 501 (m) cm<sup>-1</sup>.

<sup>1)</sup> *H. Langhals*, Nachr. Chem. Techn. Lab. **28**, 716 (1980).

<sup>2)</sup> *A. Rademacher*, *S. Märkle* und *H. Langhals*, Chem. Ber. **115**, 2927 (1982).

<sup>3)</sup> *I. Lukáč* und *H. Langhals*, Chem. Ber. **116**, 3524 (1983).

<sup>4)</sup> *M. Sadrai* und *G. R. Bird*, Opt. Commun. **51**, 62 (1984).

<sup>5)</sup> *C. Aubert*, *J. Fünfschilling*, *I. Zschokke-Gränacher* und *H. Langhals*, Z. Anal. Chem. **320**, 361 (1985).

<sup>6)</sup> *H. Langhals*, D.O.S. 3016764 vom 30.4.1980 [Chem. Abstr. **96**, 70417x (1982)].

<sup>7)</sup> *BASF AG* (Erf. *F. Graser*) D.O.S. 2139688 (15.2.1973); D.O.S. 2210170 (6.9.1973) [Chem. Abstr. **78**, 137962v (1973); Chem. Abstr. **80**, 49261 b (1974)].

<sup>8)</sup> *Y. Nagao* und *T. Misono*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **54**, 1191 (1981).

<sup>9)</sup> *B. K. Blount*, Mikrochemie **19**, 162 (1936).