

224. Azidiniumsalze

8. Mitteilung [1]

Darstellung und Eigenschaften substituierter Chinolintriazatriamethincyanine

von D. Schelz und H. Balli

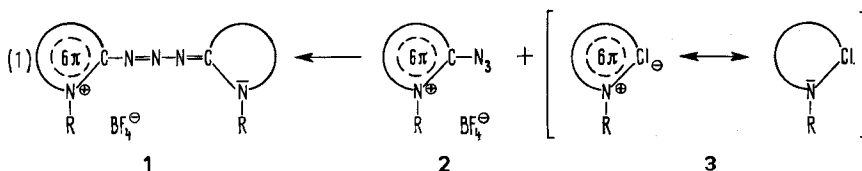
Institut für Farbenchemie der Universität Basel

(19. VI. 70)

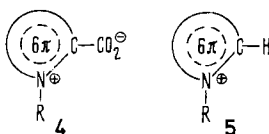
Summary. The synthesis of triaza-trimethin-cyanine-tetrafluoroborates from 1-ethyl-2-azido-6-X-quinolinium-tetrafluoroborates and sodium azide is described. The visible spectra and the properties of the dyes are discussed.

Bisher sind mehrere Syntheseprozesse für Triazatriamethincyanine **1** bekannt geworden.

Während der ursprünglich von *Kiprianov* [2] eingeschlagene Weg über heterocyclische Diazoniumsalze und Imino-heterocyclen nur recht begrenzt anwendbar ist [3], gehen die meisten bisher bekannt gewordenen Synthesen auf die Umwandlung heterocyclischer Azidiniumsalze **2** nach (1) [3–8] zurück. Intermediär treten dabei heterocyclische Ylide («nucleophile Carbene») **3** auf, welche man durch Umsetzung der Azi-



diniumsalze **2** mit Azid-Ionen unter Stickstoffeliminierung [3] [4] [5], durch Decarboxylierung geeigneter Betaine vom Typ **4** [7] oder durch Deprotonierung von Heterocyclen mit quartärem N des Typs **5** [8] erhält.

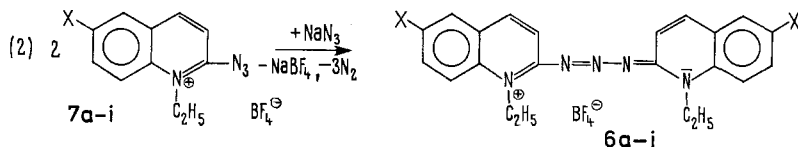


Für die Darstellung symmetrischer Triazatriamethincyanine verdient wegen des geringeren Arbeitsaufwandes bei vergleichbaren oder besseren Ausbeuten die Umsetzung der Azidiniumsalze mit Natriumazid nach (2) den Vorzug.

Während bei genügend elektrophilen Azidiniumsalzen **2** die Ausbeuten an Farbsalz **1** gut bis sehr gut sind, sinken sie stark bei den von Pyridin und Chinolin abgeleiteten Azidiniumsalzen [3] [8], was wohl vor allem von Nebenreaktionen der sehr reaktiven Ylide herrührt, die in einem Falle, nämlich wenn man **3** aus **5** erzeugt, teilweise abgeklärt wurden [8].

Ein analoger Abfall der Ausbeuten wurde auch bei einem kürzlich bekannt gewordenen neuen Aufbauprinzip für Triazacyanine **1** beobachtet [9].

Synthese der Farbsalze. Die Bis-[1-äthyl-6-X-chinolin-(2)]-triazatrimethincyanine **6a-i** werden durch Umsetzung von 1-Äthyl-2-azido-6-X-chinolinium-fluoroboraten **7a-i** [1] mit Natriumazid in Analogie zu [3] in meist merklich exothermer Reaktion nach (2) erhalten.



Durch geeignete Wahl vor allem von Lösungsmittel und Reaktionstemperatur¹⁾ konnten die Ausbeuten in einigen Fällen gesteigert werden. Die Isolierung der reinen Triazacyanine gelang in den meisten Fällen recht einfach und mit nur geringen Verlusten an Triazacyanin (dünnschichtchromatographisch nachgewiesen). **6f** liess sich säulenchromatographisch reinigen; hingegen wurde **6g** nicht rein erhalten. Der relativ hohe Stickstoffgehalt des gewonnenen Produktes und seine für Triazacyanine charakteristische Gasentwicklung beim Schmelzen machen es jedoch wahrscheinlich, dass **6g** vorliegt und ihm die langwellige Absorptionsbande mit $\lambda_{\text{max}} = 520 \text{ nm}$ zuzuordnen ist. **6a** und **6d** waren bereits früher [3] mit 10- bzw. 26-proz. Ausbeute dargestellt worden.

Allgemeine Eigenschaften der Farbsalze. Die Triazatrimethincyanine **6a-i** bilden hell- bis dunkelrote²⁾ meist nadelige Kristalle, die zwischen 250° und 290° schmelzen. Sie sind gut löslich in Nitromethan oder Dimethylformamid, weniger gut²⁾ oder kaum löslich in Methanol, Chloroform und Dioxan. Die Lösungen sind orange bis rot, stark verdünnte bisweilen gelb²⁾. Angesäuerte methanolische Lösungen sind stabil, hingegen ist häufig in rein methanolischer Lösung eine Abnahme der Extinktion zu beobachten.

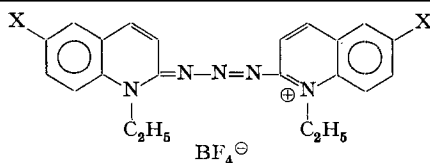
Reine Produkte haben einen bei ihrer Zersetzlichkeit überraschend engen Schmelzbereich, der neben der Dünnschichtchromatographie als Reinheitskriterium dienen kann. In der Schmelze erfolgt lebhaft Gasentwicklung.

Beim Fällen mit Wasser oder Umkristallisieren aus wässrigen Lösungsmitteln ($\approx 50\%$ H₂O) resultieren fast immer, beim Umkristallisieren aus Methanol oder Dioxan/Nitromethan (< 1% H₂O) vereinzelt wasserhaltige Produkte, in denen das Wasser vielfach sehr fest gebunden ist.

UV. und VIS. Spektren der Farbsalze (Tab. 2). Die langwelligen Absorptionsbanden der substituierten Triazacyanine **6b-i** sind gegenüber der Bande des unsubstituierten **6a** bathochrom verschoben. Das entspricht der bisherigen Erfahrung über den Substituenteneinfluss auf Triazacyanine der Benzimidazol- [5] oder Benzthiazolreihe [10], wonach lediglich einmal nach Einführung eines -I-Substituenten (CF₃) eine hypsochrome Verschiebung beobachtet wurde.

¹⁾ Z. B. wurde **6b** bei einer Umsetzung in N-Methylpyrrolidon bei 30° nur in 15-proz. Ausbeute erhalten, während die Ausbeute bei 50° und mit Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel auf 62% stieg.

²⁾ Ausgenommen **6g**, s. exp. Teil.

Tabelle 1. *Bis-(1-äthyl-6-X-chinolin-2)-triazatrimethincyanine*


Reg.-Nr.	X	Ausbeute ^{a)} (% d. Th.)	Smp. (Zers.) ^{e)} (°C)
6a	H	37	254–256
6b	CH ₃	62	277–279
6c	C ₆ H ₅	40	271–273
6d	OCH ₃	50	288–289
6e	CO ₂ C ₂ H ₅	14	261–263
6f	NO ₂	14	258–264
6g	NH ₂	< 10 ^{b)}	ab 230 ^{b)}
6h	Cl	27	277–280
6i	Br	43	289–292

a) Rohprodukt mit dem im experimentellen Teil angegebenen Smp.

b) Nicht analysenrein erhalten.

c) Schmelz- bzw. Zersetzungstemperatur der analysenreinen Substanz.

 Tabelle 2. *Spektrale Daten der Triazacyanine 6a–i in Methanol, Raumtemperatur*

Nr.	6a	6b	6c	6d	6e	6f	6g	6h	6i
X	H	CH ₃	C ₆ H ₅	OCH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	NO ₂	NH ₂	Cl	Br
λ [nm]	472	480	497	494	484 (465 S)	489 (465 S)	520 ?	483	485
ε · 10 ⁻³ [l/Mol · cm]	67	72	87,5	74	74	79,5	–	73	76

Experimentelles. – Die Smp. sind auf dem *Kofler*-Heiztisch-Mikroskop (Fa. *Reichert*) bestimmt und korrigiert. Die Elementaranalysen wurden in den mikroanalytischen Laboratorien des Organisch-Chemischen Instituts der Universität Basel sowie der Firmen *J. R. Geigy AG* und *Sandoz AG* ausgeführt, die Wasserbestimmungen durch Titration mit methanolischer *Karl-Fischer*-Lösung in Methanol³⁾ nach Auflösen der Farbsalze in wenig Dimethylformamid oder Propylen-carbonat⁴⁾ oder im mikroanalytischen Laboratorium der *J. R. Geigy AG* nach einem modifizierten Verfahren.

Dünnschichtchromatographie. Es eignen sich folgende Träger-Fliessmittelkombinationen, die in den meisten Fällen Rf-Werte um 0,5 erbringen: Kieselgel mit C₆H₆/CH₃OH 5:2 oder C₆H₆/CH₃OH/AmOH/H₂O 46:31:15:15 (untere Phase) oder CHCl₃/CH₃OH/AcOH 15:4:1 oder *n*-BuOH (mit 0,1N HCl gesättigt)/Aceton 1:1; Polyamid mit EtOAc/CH₃OH 5:2.

Spektren. Einwaage ca. 0,4 ± 0,004 mg; Auflösen in wenigen Tropfen Dimethylformamid oder Propylen-carbonat, Auffüllen mit Methanol unter Zusatz von 1–2 Tropfen 30-proz. Fluorbor-säure auf 50 ml. Spektralphotometer *Beckman DK-2*.

³⁾ Apparatur und Arbeitsvorschrift: *Metrohm AG*, Gerätetyp E408 A.

⁴⁾ Voraussetzung für eine quantitative Erfassung des gebundenen Wassers ist vollständige Lösung des Farbsalzes.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Farbsalze. Eine Lösung von X mMol Azidiniumsalz in Y ml frisch destilliertem [11] Dimethylsulfoxid wird unter Rühren bei Z° mit $X/2$ mMol NaN_3 umgesetzt. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wird durch Zugabe von etwas Eis und dem vier- bis fünffachen Volumen ca. 1*n* Fluorborsäure oder von Eis und verdünnter wässriger Natriumfluoroboratlösung oder von Methanol und Äther das entstandene Produktgemisch ausgefällt. Nach gründlichem Waschen mit Wasser wird das Produkt mit d ml Methanol oder e ml Chloroform 10 bis 15 Min. geschüttelt. Die verbliebenen Kristalle werden mit wenigen ml des gleichen Lösungsmittels nachgewaschen und über Blaugel getrocknet. Beim Stehenlassen der Mutterlauge kristallisiert bisweilen eine zweite Fraktion. Einige Triazacyanine fallen bereits während der Umsetzung aus. In diesem Fall (Variante 1) nutschts man ab und wäscht mit Wasser und mit wenig Methanol (die Ausbeuten sind etwas geringer).

Bis-[1-äthyl-chinolin-(2)]-triazatrimethincyanin-fluoroborat (6a). Aus 1-Äthyl-2-azido-chinolinium-fluoroborat [1] ($X = 40$, $Y = 40$, $Z = 50$, $d = 300$): 3,38 g (37% d.Th.), Smp. 254–256°. Zur Analyse aus Dioxan/Nitromethan umkristallisiert und bei 80°/0,1 Torr getrocknet.

$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{BF}_4\text{N}_5 \cdot 1\text{H}_2\text{O}$	Ber. C 57,28	H 5,24	N 15,18	H_2O 3,91%
(461,3)	Gef. „ 57,20	„ 5,21	„ 15,36	„ 3,10%

Bis-[1-äthyl-6-methyl-chinolin-(2)]-triazatrimethincyanin-fluoroborat (6b). Aus 1-Äthyl-2-azido-6-methyl-chinolinium-fluoroborat [1] ($X = 24,7$, $Y = 30$, $Z = 50$, $d = 180$): 3,74 g (62%), Smp. 278–282°. Zur Analyse aus Dioxan/Nitromethan umkristallisiert und bei 80°/0,1 Torr getrocknet.

$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{BF}_4\text{N}_5 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$	Ber. C 60,01	H 5,67	N 14,58	H_2O 1,88%
(480,3)	Gef. „ 59,72	„ 5,82	„ 14,26	„ 1,90%

Bis-[1-äthyl-6-phenyl-chinolin-(2)]-triazatrimethincyanin-fluoroborat (6c). Aus 1-Äthyl-2-azido-6-phenyl-chinolinium-fluoroborat [1] ($X = 56$, $Y = 120$, $Z = 50$, $e = \text{ca. } 300$): 6,6 g (40%), Smp. 271–273° (aus Dimethylformamid/1*n* HBF_4). Zur Analyse aus *n*-Propanol/Dimethylformamid/Wasser umkristallisiert und bei 90°/0,1 Torr getrocknet.

$\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{BF}_4\text{N}_5 \cdot 1\text{H}_2\text{O}$	Ber. C 66,56	H 5,26	N 11,42	H_2O 2,94%
(613,5)	Gef. „ 66,5	„ 5,3	„ 11,6	„ 3,69%

Bis-[1-äthyl-6-methoxy-chinolin-(2)]-triazatrimethincyanin-fluoroborat (6d). Aus 1-Äthyl-2-azido-6-methoxy-chinolinium-fluoroborat [1] ($X = 6,8$, $Y = 15$, $Z = 55$, nach Variante 1): 0,86 g (50%), Smp. 280–282°. Zur Analyse aus Dioxan/Nitromethan umkristallisiert und bei 80°/0,1 Torr getrocknet.

$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{BF}_4\text{N}_5\text{O}_2$ (503,3)	Ber. C 57,27	H 5,22	N 13,92%	Gef. C 57,10	H 5,49	N 13,71%
---	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

Bis-[1-äthyl-6-äthoxycarbonyl-chinolin-(2)]-triazatrimethincyanin-fluoroborat (6e). Aus 1-Äthyl-2-azido-6-äthoxycarbonyl-chinolinium-fluoroborat [1] ($X = 50,5$, $Y = 110$, $Z = 30$). Das Rohprodukt wurde in Methylenchlorid aufgenommen. Die mit Wasser geschüttelte Lösung wurde nach Zugabe von Essigester eingeeengt: 2,08 g (14%), Smp. 257–260°; nach Waschen mit wenig Methanol analysenrein.

$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{BF}_4\text{N}_5\text{O}_4$ (587,4)	Ber. C 57,25	H 5,15	N 11,92%	Gef. C 57,1	H 5,4	N 11,5%
---	--------------	--------	----------	-------------	-------	---------

Bis-[1-äthyl-6-nitro-chinolin-(2)]-triazatrimethincyanin-fluoroborat (6f). Aus 1-Äthyl-2-azido-6-nitro-chinolinium-fluoroborat [1] ($X = 18,7$, $Y = 60$, $Z = 25$). Das Produktgemisch wurde auf vier Säulen (Durchmesser ca. 3 cm) an je 70 g Kieselgel S *Merck* mit Wasser/Aceton (3:2) chromatographiert. Die mittlere Zone (orange bis scharlach) wurde mit Methanol/2,5-proz. wässriger Natriumfluoroboratlösung (20:7) eluiert. Nach Einengen der angesäuerten Eluate: 0,71 g (14%), Smp. 254–257°. Zur Analyse aus Dioxan/Methanol/Wasser 3:3:1 umkristallisiert und bei 80°/0,1 Torr getrocknet.

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{BF}_4\text{N}_7\text{O}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$	Ber. C 48,72	H 3,91	N 18,08%
(542,3)	Gef. „ 48,74	„ 4,18	„ 18,16%

Bis-[1-äthyl-6-amino-chinolin-(2)]-triazatrimethincyanin-fluoroborat (6g). Aus 1-Äthyl-2-azido-6-amino-chinolinium-fluoroborat [1] ($X = 2,8$, $Y = 10$, $Z = 42$). Die Reaktion kam erst durch äussere Wärmezufuhr in Gang. Nach Ausfällen mit Äther/Methanol wurde in wenig Aceton aufge-

⁵⁾ Man beginnt bei Zimmertemperatur und regelt den Temperaturanstieg durch Zugabe des Natriumazids.

nommen und an 95 g Polyamidpulver (Grisamid *Roth*) mit Dioxan/Methanol (5:2) und gegen Ende noch mit Methanol/2,5-proz. wässriger Natriumfluorboratlösung (20:7) bis zum Eluieren der 1. Zone chromatographiert. Die blaurote mittlere Zone wurde mit Methylenchlorid warm extrahiert; der Eindampfrückstand wurde nun auf einer Säule (Durchmesser ca. 3 cm) an 30 g Kieselgel S *Merck* mit Wasser/Aceton/Dimethylsulfoxid (5:5:3) chromatographiert, wobei die rote mittlere Zone mit Methanol/2,5-proz. wässriger Natriumfluorboratlösung (20:7) eluiert wurde. Nach Einengen und Aufnehmen in Methylenchlorid wurde etwas Toluol zugesetzt und erneut vorsichtig eingengt: 80 mg (11%) braune, feinkristalline, äusserst hygroskopische Substanz mit grünem Oberflächenglanz, in den gebräuchlichen polaren und protonischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser leicht mit rotvioletter Farbe löslich. Zers. ab 230° (dunkle zähflüssige Schmelze, Gasentbindung).

$C_{22}H_{24}BF_4N_7 \cdot 1H_2O$	Ber. C 53,78	H 5,34	N 19,96%
(491,3)	Gef. „ 53,6	„ 5,1	„ 19,1 %

Beim Versuch, durch Umkristallisieren weiter zu reinigen, wurden ebenso wie bei zwei weiteren grösseren Ansätzen nur Produkte mit wesentlich schlechter stimmenden Elementaranalysen erhalten.

Bis-[1-äthyl-6-chlor-chinolin-(2)]-triazatrimethincyanin-fluorborat (**6h**). Aus 1-Äthyl-2-azido-6-chlor-chinolinium-fluorborat [1] ($X = 32$, $Y = 30$, $Z = 25$, $d = 300$): 2,32 g (27%), Smp. 278–280° (aus Dimethylformamid/1N Fluorborsäure). Zur Analyse aus Nitromethan/Aceton umkristallisiert und bei 65°/0,4 Torr getrocknet.

$C_{22}H_{20}BCl_2F_4N_5$ (512,2)	Ber. C 51,59	H 3,93	N 13,67%	Gef. C 51,70	H 3,96	N 13,57%
-----------------------------------	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

Bis-[1-äthyl-6-brom-chinolin-(2)]-triazatrimethincyanin-fluorborat (**6i**). Aus 1-Äthyl-2-azido-6-brom-chinolinium-fluorborat [1] ($X = 13,9$, $Y = 45$, $Z = 25$, $e = 200$): 1,77 g (43%), Smp. 280 bis 285°. Zur Analyse aus Dimethylformamid/1N Fluorborsäure umkristallisiert und bei 75°/0,1 Torr getrocknet.

$C_{22}H_{20}BBr_2F_4N_5$ (601,1)	Ber. C 43,96	H 3,35	N 11,65%	Gef. C 43,95	H 3,58	N 11,73%
-----------------------------------	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

Wir danken Herrn *H. Limber* für Wasserbestimmungen und seine Sorgfalt bei der Aufnahme der UV-VIS-Spektren, sowie den Firmen *J. R. Geigy AG* und *Sandoz AG* für Wasserbestimmungen und Elementaranalysen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 7. Mitteilung: *H. Balli & D. Schelz*, *Helv.* 53, 1903 (1970).
- [2] *A. I. Kiprianov, W. Y. A. Potschinok & A. I. Tolmatschew*, *Ukrain. chem. J.* 15, 460 (1949) [*Chem. Zbl.* 1955, 8153]; *J. Voltz*, *Chimia* 15, 168 (1961); *Angew. Chem.* 74, 680 (1962); *ibid.*, *Internat. Edit.* 1, 532 (1962).
- [3] *H. Balli & F. Kersting*, *Liebigs Ann. Chem.* 663, 96 (1963).
- [4] *H. Balli*, *Angew. Chem.* 76, 995 (1964); *Chimia* 22, 49 (1968).
- [5] *R. Maul*, Dissertation Universität Marburg/Lahn 1965.
- [6] *H. Quast & S. Hünig*, *Liebigs Ann. Chem.* 711, 157 (1968).
- [7] *H. Quast & E. Frankenfeld*, *Angew. Chem.* 77, 680, 876 (1965); *ibid.*, *Internat. Edit.* 4, 691 (1965).
- [8] *H. Quast & S. Hünig*, *Chem. Ber.* 99, 2017 (1966); *Angew. Chem.* 76, 989 (1964); *ibid.*, *Internat. Edit.* 3, 800 (1964).
- [9] *H. Quast & S. Hünig*, *Chem. Ber.* 101, 435 (1968).
- [10] *H. Balli*, unveröffentlichte Versuche.
- [11] *W. W. Epstein & F. W. Sweat*, *Chem. Rev.* 67, 247 (1967).