

4. Halochrome Molekeln

7. Mitteilung [1]

Synthese und acidobasisches Verhalten substituierter Heteroarenochinazoline

von Sigmund Gunzenhauser und Heinz Balli*

Institut für Farbenchemie der Universität Basel, St. Johannis-Vorstadt 10, CH-4056 Basel

(2. XI. 87)

Halochromic Molecules. Synthesis and Acidobasic Properties of Substituted Heteroarenoquinazolines

We have synthesized a series of substituted heteroarenoquinazolines. The 90-MHz FT $^1\text{H-NMR}$ spectra of starting and final products supported the postulated structures. Fragmentation in the mass spectra also were consistent with the assumed structures. With acid, the compounds partly form ring-opened, intensely coloured triphenylcarbenium salts of the Rhoduline-R type (C.I. 42565). UV/VIS spectra of the salts are discussed on the basis of VEPPP-CI calculations. The ϵ_{pH^*} curves in buffered MeOH/H₂O solutions and the $\text{p}K^*$ values are determined. The title compounds undergo very complex protonation equilibria.

1. Einleitung. – Die an der [2,3]-Bindung mit Azaheteroarenen anellierten 4,4-Bis(4-dimethylaminophenyl)-3,4-dihydrochinazoline **C** (*Schema 1*) haben chromogene Eigenschaften und können in chemischen Durchschreibesystemen eingesetzt werden [2]. Wie in *Schema 1* aufgezeichnet entstehen durch Protonierung am Chinazolin-N(1)-Atom von **C**, was eine Schwächung der [3,4]-Bindung zur Folge hat und Ringöffnung, oder durch Protonierung des im Tautomeriegleichgewicht vorhandenen Zwitterions **F**, abhängig vom Heterocyclus, die tiefblauen 4-(Diethylamino)-2-[(heteroaryl)amino]-4'',4''-bis(dimethylamino)triphenylcarbenium-ionen FH_2^+ ¹⁾. Ein bekannter Vertreter dieser Farbstoffklasse ist Brillantrhodulin R (C.I. 42565) mit der 2-Acetylamino-Gruppe an Stelle des (Heteroaryl)amino-Substituenten [3].

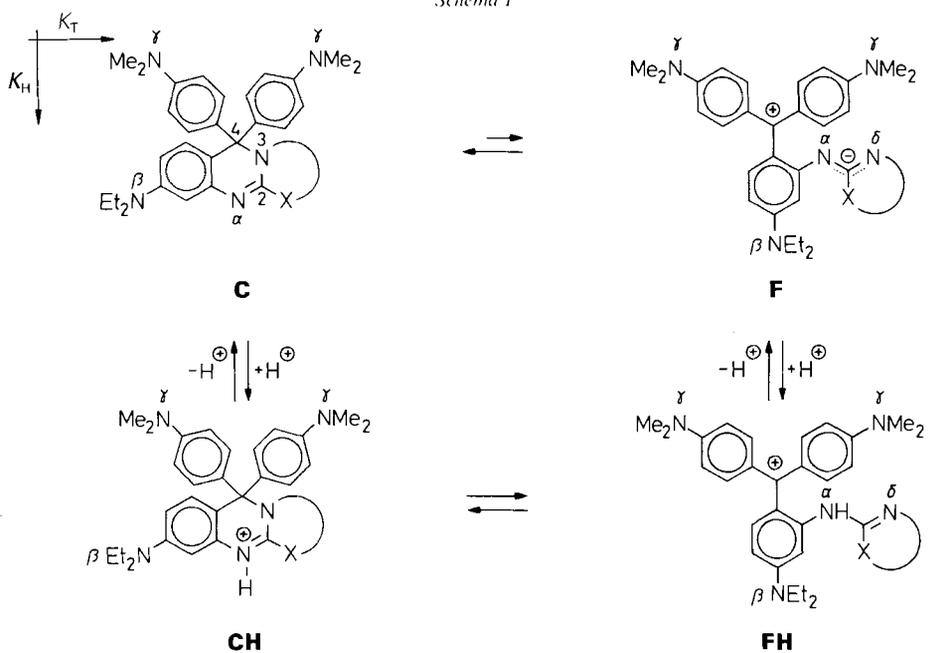
Unser Ziel war es, durch Variation der Heteroring-Anellierung die Halochromie-Eigenschaften (Säure-Base-Verhalten) dieser neuen Chromogene **C** so zu verändern, dass brauchbare farbbildende Systeme entstehen.

2. Synthesen. – Die Chromogene **7–13** (*Schema 2*) wurden durch Kondensation von 4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenon mit den 2-{[3'-(Diethylamino)phenyl]amino}-heteroarenen **1–6**, sowie dem in [4] beschriebenen 2-{[3'-(Diethylamino)phenyl]amino}benzothiazol in Phosphoroxotrichlorid mit anschließender basischer Hydrolyse hergestellt, wobei Reinausbeuten je nach Heterocyclus von 55–90% erzielt wurden.

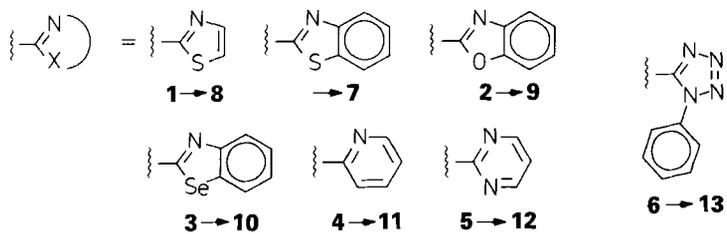
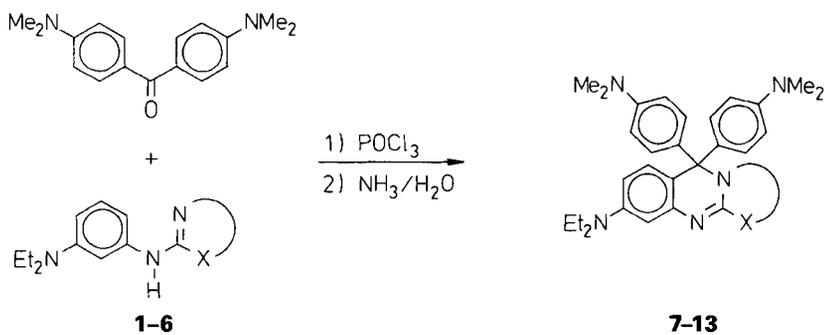
Die Herstellung der 2-{[3'-(Diethylamino)phenyl]amino}heteroarene **1–6** erfolgte nach drei verschiedenen Methoden, wobei meistens die leichte Zugänglichkeit der Edukte

¹⁾ Mögliche Protonierungsstellen werden mit α - δ bezeichnet.

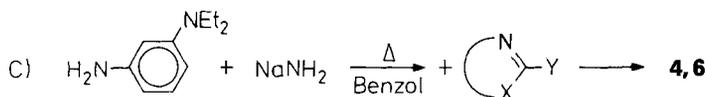
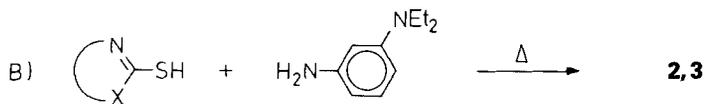
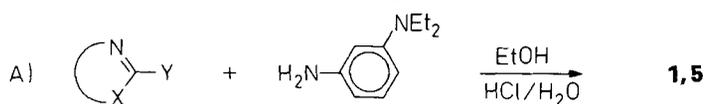
Schema 1



Schema 2



Schema 3



Y = Cl, Br

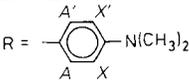
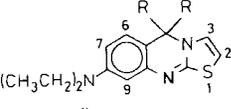
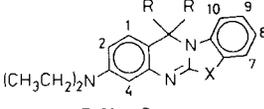
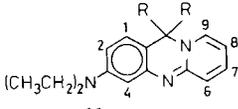
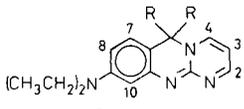
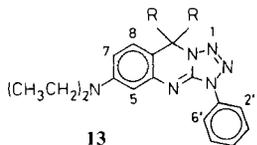
bestimmend für die Wahl des Syntheseweges war (Schema 3). Der Weg A, beschrieben von Ziegler und Balli [4], wurde für die Synthese von **1** und **5** gewählt. Diese Methode kann zur Herstellung weiterer analoger Amine erfolgreich angewendet werden [5]. Durch mehrstündiges Erhitzen von 2-Mercaptobenzoxazol bzw. -benzoselenazol mit dem Amin wurden nach Weg B in Anlehnung an [6] [7] die Amine **2** und **3** in guten Ausbeuten hergestellt. Die Heterocyclen **4** und **6** wurden über das Natrium-[3-(diethylamino)anilid (aus *N,N*-Diethyl-*m*-phenyldiamin und Natriumamid in Benzol-Suspension) und Zugabe des Chlorheterocyclus nach Weg C hergestellt. Verbindung **4** konnte auch durch Reaktion von 2-Chlorpyridin mit dem Amin unter Ullmann-Bedingungen (Zusatz von Cu bzw. CuBr) im Druckrohr bei 200° erhalten werden, jedoch nur in ca. 30% Ausbeute.

3. Strukturaufklärungen. – Die Zwischen- und Endprodukte wurden elementaranalytisch rein erhalten, jedoch in einigen Fällen blieb auch nach längerer Trocknung ein kleiner Restwassergehalt zurück, was durch den überhöhten Analysenwert für Sauerstoff bestätigt wurde. Von einigen Verbindungen wurden Massenspektren aufgenommen. Der M^+ -Pik und die für die postulierte Struktur relevanten Fragmente sowie einzelne Übergangssignale konnten immer gefunden werden. In den Endprodukten **8–12** beobachtete man aber eine Dominanz des ($M^+ - H$)-Signals gegenüber dem M^+ -Pik.

Die 90-MHz-FT-¹H-NMR-Spektren (CDCl₃) bestätigten die postulierten Strukturen. Mit Hilfe eines Simulationsprogramms (LAOCOON) wurden bei einigen Verbindungen mit Signalaufspaltungen höherer Ordnung die spektralen Parameter ermittelt. Für die Heteroarenamine **1–6** sind diese Ergebnisse im *Exper. Teil* und für die Chromogene **7–13** in *Tab. 1* aufgeführt.

4. VIS-Spektren. – Die Messmethodik zur Aufnahme der UV/VIS-Spektren in gepufferten, äquimolaren MeOH/H₂O-Mischungen sowie die notwendigen Korrekturen der gemessenen pH_{exp}-Werte sind in [8–10] beschrieben. Im folgenden werden die Bezeichnungen von *Schema 1* übernommen und die potentiell chromogenen Heteroring-Systeme

Tab. 1. 90-MHz-FT-¹H-NMR-Daten (CDCl₃) der Verbindungen 7–13. δ in ppm, J in Hz, TMS = 0,00 ppm. Werte in eckigen Klammern, nach Zugabe von CF₃COOH zur Lösung.

		a)
 <p>8</p>		<p>1,13 [1,15] (<i>t</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 3,30 [3,36] (<i>q</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 2,92 [2,96] (<i>s</i>, CH₃); 5,89, 6,35 (<i>d</i>, H–C(2), H–C(3), Zuordnung unmöglich); 6,57 (<i>d</i>, H–C(6)); 6,25 (<i>dd</i>, H–C(7)); 6,40 (<i>d</i>, H–C(9)); <i>J</i>(2,3) = 5,0, <i>J</i>(6,7) = 8,6, <i>J</i>(7,9) = 2,6; 7,05 [6,89] (<i>m</i>, H_A, H_{A'}); 6,63 [6,65] (<i>m</i>, H_X, H_{X'}); <i>J</i>_{AA} ≈ <i>J</i>_{XX'} = 2,7, <i>J</i> = 8,9 [ca. 9,2], <i>J'</i> = 0,4</p>
 <p>7 X = S</p>		<p>1,13 [1,22] (<i>t</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 3,31 [3,51] (<i>q</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 2,92 [3,05] (<i>s</i>, CH₃); 6,61 [6,77] (<i>m</i>, <i>J</i> = 9,1^a), H_X, H_{X'}); 7,18 [7,09] (<i>m</i>, <i>J</i> = 9,1^a), H_A, H_{A'})</p>
<p>9 X = O</p>		<p>1,15 [1,18] (<i>t</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 3,33 [3,47] (<i>q</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 2,92 [2,97] (<i>s</i>, CH₃); 6,29 (<i>dd</i>, H–C(2)); 6,56 (<i>d</i>, H–C(1)); <i>J</i>(1,2) = 8,6, <i>J</i>(2,4) = 2,5; 6,83, 6,94 (2 <i>m</i>, H–C(8), H–C(9), Zuordnung nicht möglich); 6,19 [6,28] (<i>m</i>, H–C(10)); 7,15 [7,05] (<i>m</i>, <i>J</i> = 9,0^a), H_A, H_{A'}); 6,61 [6,67] (<i>m</i>, <i>J</i> = 9,0^a), H_X, H_{X'}); [10,84 (br., NH, ring-offene Form)]</p>
<p>10 X = Se</p>		<p>1,12 [1,17] (<i>t</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 3,30 [3,38] (<i>q</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 2,91 [2,97] (<i>s</i>, CH₃); 6,65–7,00 (<i>m</i>, H–C(7), H–C(8)); 7,22 [7,07] (<i>m</i>, <i>J</i> = 9,0^a), H_A, H_{A'}); 6,61 [6,64] (<i>m</i>, <i>J</i> = 9,0^a), H_X, H_{X'}); [10,2 (br., NH, ring-offene Form)]</p>
 <p>11</p>		<p>1,14 [1,17] (<i>t</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 3,33 [3,43] (<i>q</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 2,92 [2,97] (<i>s</i>, CH₃); 6,46 (<i>d</i>, H–C(1)); 6,27 (<i>dd</i>, H–C(2)); 6,46 (<i>d</i>, H–C(4)); <i>J</i>(1,2) = 8,7, <i>J</i>(2,4) = 2,5; 5,88 (<i>m</i>, H–C(8)); 6,94 (<i>m</i>, <i>J</i> = 9,0^a), H_A, H_{A'}); 6,62 (<i>m</i>, <i>J</i> = 9,0^a), H_X, H_{X'}); [6,5–6,9 (<i>m</i>, Phenyl-H, prot. Form); 9,65 (br., NH, prot. Form)]</p>
 <p>12</p>		<p>1,15 [1,15] (<i>t</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 3,33 [3,39] (<i>q</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 2,92 [2,96] (<i>s</i>, CH₃); 8,21 [8,31] (<i>dd</i> [<i>d</i>], H–C(2)); 5,92 [6,99] (<i>dd</i> [<i>t</i>], H–C(3)); 7,22 [8,31] (<i>dd</i> [<i>d</i>], H–C(4)); <i>J</i>(2,3) = 3,7, <i>J</i>(2,4) = 2,1, <i>J</i>(3,4) = 6,9 [<i>J</i>(2,3) = <i>J</i>(3,4) = 5,3, <i>J</i>(2,4) ≈ 0]; 6,46 (<i>d</i>, H–C(7)); 6,32 (<i>dd</i>, H–C(8)); H–C(10) nicht identifizierbar; <i>J</i>(7,8) = 8,4, <i>J</i>(8,10) = 2,5; 6,90 [6,73] (<i>m</i>, H_A, H_{A'}); 6,60 [6,62] (<i>m</i>, H_X, H_{X'}); <i>J</i>_{AA} ≈ <i>J</i>_{XX'} = 2,6, <i>J</i> = 8,6 [8,8], <i>J'</i> = 0,4; [7,26 (br., NH, offene Form)]</p>
 <p>13</p>		<p>1,17 [1,20] (<i>t</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 3,35 [3,52] (<i>q</i>, <i>J</i> = 7,0, CH₂CH₃); 2,93 [3,01] (<i>s</i>, CH₃); 6,57 (<i>d</i>, H–C(5)); 6,28 (<i>dd</i>, H–C(7)); 6,61 (<i>d</i>, H–C(8)); <i>J</i>(5,7) = 2,8, <i>J</i>(7,8) = 8,7; 7,14 [7,11] (<i>m</i>, H_A, H_{A'}); 6,64 [6,71] (<i>m</i>, H_X, H_{X'}); <i>J</i>_{AA} ≈ <i>J</i>_{XX'} = 2,7, <i>J</i> = 8,9, <i>J'</i> = 0,3; 8,19 (H–C(2'), H–C(6')); [7,9 (br., NH, offene Form)]</p>

a) In den AA'XX'- bzw. AA'BB'-Liniensystemen konnten wegen der zu geringen Auflösung und der Überlagerung mit andern Signalen nur die 4 Hauptlinien identifiziert werden. Die Angabe von *J* ist hier gleich der Differenz von je 2 Hauptlinien, was etwa der *ortho*-Kopplungskonstanten *J* entspricht.

mit C bzw. CH_{*n*}, die farbigen, geöffneten Carbeniumionen mit F bzw. FH_{*n*} bezeichnet; auf die Angabe von Ladungssymbolen wird verzichtet (*n* = 1, 2, 3...).

Bei **8** und **11** lässt sich über den ganzen pH*-Bereich keine messbare Farbbildung beobachten. Die anderen Chromogene **7**, **9**, **10**, **12** und **13** zeigen eine mehr oder weniger intensive Blaufärbung mit dem Maximum der Absorption im Bereich pH* 3–5. Unab-

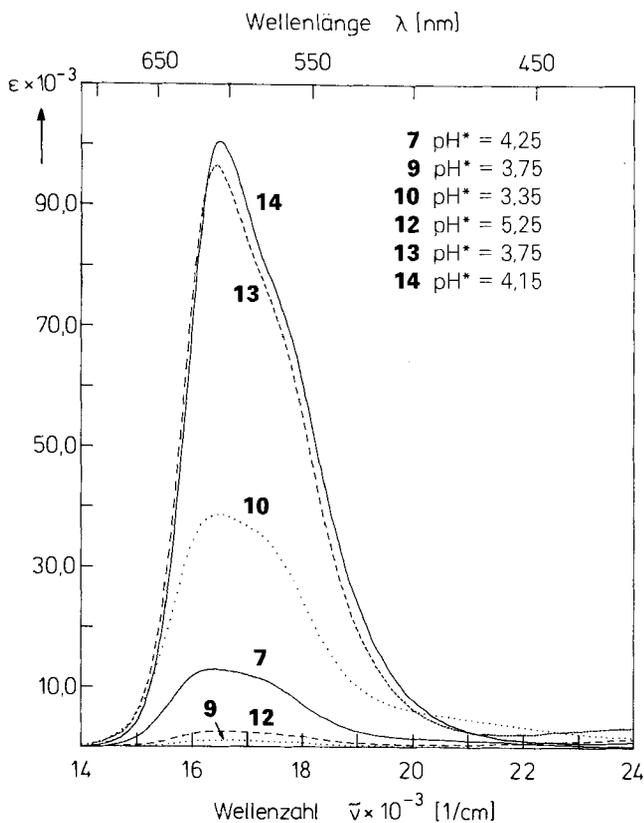


Fig. 1. VIS-Spektren von **7**, **9**, **10**, **12**, **13** sowie Rhodulin R (**14**; Perchlorat-Salz) in 64% MeOH/H₂O bei 25° (gepuffert)

hängig vom Heterocyclus liegt die Hauptbande bei 607–608 nm, mit einer Schulter auf der kurzwelligen Seite der Bande. In Fig. 1 sind die VIS-Spektren dieser Verbindungen bei der jeweils maximal erreichten Extinktion aufgezeichnet. Zum Vergleich ist zusätzlich das Spektrum des als Modell-Verbindung vermessenen Rhodulin R (als Perchlorat **14**, d.h. 4-(Diethylamino)-2-acetylamino-4',4''-bis(dimethylamino)triphenylcarbenium-perchlorat) eingezeichnet. Während die Lage des Absorptionsmaximums praktisch unabhängig vom Heterocyclus ist, beeinflusst dieser sehr stark die Grösse der maximal erreichten Extinktion. Diese Abhängigkeit der ϵ_{\max} -Werte vom 2-(Heteroaryl)amino-Rest wird später besprochen (vgl. Tab. 3).

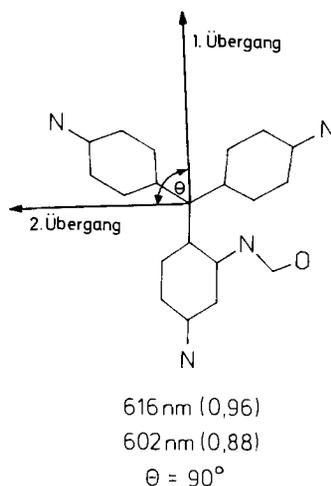
Zu den VIS-Spektren der 2-(R-Amino)-4-(diethylamino)-4',4''-bis(dimethylamino)triphenylcarbenium-ionen wurden PPP-CI-Rechnungen mit variabler Elektronegativität auf Basis der σ -Gerüst-Polarisierung durchgeführt [11] (zur Methodik s. [1] und dort zit. Lit.). Die N-Atom-Parameter wurden mit Hilfe der VIS-Spektren von Malachitgrün [12], Brillantgrün und dem 4-(Diethylamino)-4''-(dimethylamino)triphenylcarbenium-Salz [13] geeicht. Das Triphenylmethan-Gerüst wurde einheitlich, propellerartig um je 35° verdrillt, bei idealisierten Winkeln und einheitlicher Bindungslänge von je 140 pm. Der

Tab. 2. Berechnete und dekonvolutierte, gemessene λ_{\max} -Werte der 2-(R-Amino)-4-(diethylamino)-4',4''-bis(dimethylamino)triphenylcarbenium-Ionen

R	$\lambda_{\text{gem., dek.}}$ [nm]	$\lambda_{\text{ber.}}$ [nm]
2-Benzothiazolyl	619, 573	615, 596
2-Benzoxazolyl	616, 572	614, 595
Acetyl	610, 567	616, 602

Substituent R an der 2-Amino-Gruppe wurde zusätzlich um 15° zur Phenyl-Ebene verdrillt. Für das CI-Verfahren wurden die 16 niedrigsten einfach angeregten Zustände berücksichtigt. Zum Vergleich wurde auch das Spektrum von Rhodulin R (R = Acetyl) berechnet. Wegen der relativen Nähe der beiden Banden war ein Vergleich der berechneten mit den gemessenen Spektren erst möglich, nachdem diese rechnerisch dekonvolutiert wurden (internes Programm 'UVDOPP'). Die Ergebnisse sind in Tab. 2 aufgelistet.

Die Lage der berechneten Banden ist relativ stark von den eingegebenen Verdrillungswinkeln der drei Phenyl-Reste abhängig. Die Entartung der beiden Übergänge, wie sie im Kristallviolett besteht, wird durch die Einführung der zusätzlichen, substituierten Amino-Gruppe aufgehoben. In Fig. 2 sind die berechneten Übergangsmomente der beiden langwelligsten Anregungen für das Rhodulin-Molekül aufgezeichnet. Die Polarisationsrichtungen der beiden Anregungen stehen senkrecht aufeinander, sind aber verglichen mit jenen des Malachitgrün [14] vertauscht. Beim 1. Übergang, eine zu über 98% reine HOMO-LUMO-Anregung (CI-Vektor 0,993), finden die grössten Ladungsdichteänderungen zwischen dem disubstituierten Phenyl-Ring und dem Carbenium-Zentrum statt, während beim 2. Übergang, einer NHOMO-LUMO-Anregung (Reinheit > 99% CI-Vektor 0,999), hauptsächlich Ladung von den beiden Dimethylamino-Gruppen zum Zentrum verschoben wird. Für die beiden anderen berechneten Moleküle (R = 2-Thiazolyl und 2-Oxazolyl) ergibt sich qualitativ das gleiche Bild mit nur schwachen Änderungen der Polarisationsrichtung und Reinheit der Anregungen.

Fig. 2. Berechnete Polarisationsrichtungen der ersten beiden Elektronenübergänge und Oszillatorstärken für Rhodulin R (14) bei einheitlicher Verdrillung $\omega = 35^\circ$ um die drei 'meso'-Bindungen

5. Acidobasisches Verhalten (ϵ_{pH^*} -Diagramme). – Zur Messmethodik siehe *Exper. Teil* und [1]. Mit Ausnahme von **8** und **11**, die keine messbare blaue Farbe über den ganzen pH-Bereich aufweisen (**8** wird schwach blau mit $\epsilon < 200$ bei $H_0 \approx 3$) zeigen die anderen Verbindungen in 64% MeOH/H₂O bei 25° stark pH-abhängige VIS-Spektren. Die im Basischen farblosen (bei **12** orangen) Lösungen ($\text{pH}^* > 8,5$) werden mit zunehmender Protonenkonzentration blau, wobei sich die Doppelbande mit dem Hauptmaximum bei 607 nm ausbildet, die bei weiterem Absenken des pH^* wieder verschwindet, so dass eine farblose Lösung entsteht, wobei nur bei **7** und **10** eine schwach bathochrome Verschiebung der λ_{max} -Werte eintritt; bei den anderen Verbindungen ist keine Änderung der Absorptionslage feststellbar.

Die ϵ/pH -Diagramme lassen sich mit nur zwei $\text{p}K^*$ -Werten (Wendepunkte) auswerten. Diese sind jedoch aus mehreren Tautomerie-, Prototropie-, Protonierungs- und eventuell Carbinol-Bildungskonstanten zusammengesetzt. Die Auswertung der Kurven erfolgte nach *Gl. 1*, wobei die berechneten ϵ_{pH^*} -Diagramme mit Hilfe einer Ausgleichsrechnung an die Messwerte angepasst wurden.

$$E_{\text{pH}^*} = \frac{E_0 + A \cdot E_1 + B \cdot E_2}{1 + A + B} \tag{1}$$

$$A = 10^{n_1(\text{pH}^* - \text{p}K_1^*)}$$

$$B = A \cdot 10^{n_2(\text{pH}^* - \text{p}K_2^*)}$$

E_j = Grenzwerte der Extinktion: saurer \rightarrow basisch

n_i = Steigungen bei $\text{p}K_i^*$

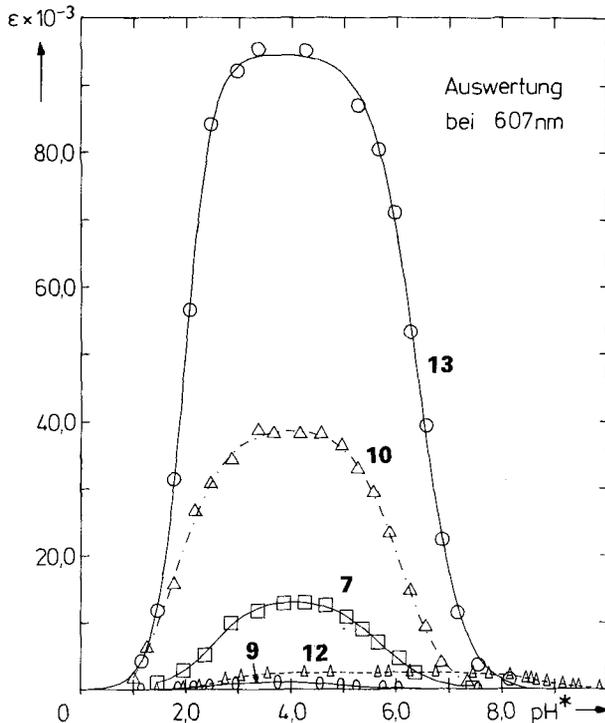


Fig. 3: ϵ_{pH^*} -Profile von **7**, **9**, **10**, **12** und **13** in 64% MeOH/H₂O bei 25° (gepuffert). Auswertung bei 607 nm.

Tab.3. Auswertung der ϵ_{pH} -Diagramme

Nr.	$\text{p}K_i^* \pm \sigma_{\text{p}K_i^*}$ ($n_1 \pm \sigma_n$)	$\text{p}K_j^* \pm \sigma_{\text{p}K_j^*}$ ($n_2 \pm \sigma_n$)	ϵ_{max} (607 nm)
9	2,58 \pm 0,05 (0,99 \pm 0,02)	4,89 \pm 0,06 (0,81 \pm 0,01)	1 350
12	2,61 \pm 0,05 (1,12 \pm 0,12)	8,6 \pm 0,06 (0,93 \pm 0,03)	2 470
7	2,52 \pm 0,12 (1,13 \pm 0,08)	5,71 \pm 0,05 (0,92 \pm 0,05)	13 650
10	1,77 \pm 0,29 (0,92 \pm 0,10)	6,05 \pm 0,05 (0,95 \pm 0,04)	39 480
13	1,90 \pm 0,08 (1,73 \pm 0,11)	6,37 \pm 0,05 (1,04 \pm 0,02)	94 980
14	[-0,35 \pm 0,05] ^{b)}	0,98 \pm 0,17 (0,99 \pm 0,20)	101 300 ^{c)}

^{a)} Da die berechneten Fehler der Mittelwerte ($= 3 \cdot \sigma$) oft kleiner als die systematischen Fehler der pH-Messungen (ca. $\pm 0,05$ Einheiten) waren, wurden in solchen Fällen die letzteren in die Tab. 3 eingesetzt.

^{b)} Für das Lösungsmittelgemisch MeOH/H₂O/konz. HCl war keine H₅⁺-Funktion verfügbar. Es wurde deshalb die *Hammett*'sche Aciditätsfunktion für wässrige Salzsäuren, nach *Paul* und *Long* [15] korrigiert, mit $\delta = 0,15$ eingesetzt. Dieser $\text{p}K_i^*$ sollte deshalb nur als Orientierungswert betrachtet werden.

^{c)} Der ϵ_{max} -Wert von **14** gilt für $\lambda = 606$ nm.

Die Kurvenparameter $\text{p}K_i^*$ und n_i sind Mittelwerte (Gewichtung nach Fehler) aus drei Profilauswertungen bei verschiedenen Wellenlängen (607, 570 und 630 nm). Die ϵ_{pH} -Profile für $\lambda = 607$ nm sind in Fig. 3 eingezeichnet. In Tab. 3 sind die berechneten Kurvenparameter zusammengestellt. Ebenfalls aufgeführt sind die ϵ_{max} -Werte bei 607 nm sowie die Ergebnisse für den Modell-Farbstoff Rhodulin R (**14**).

6. Diskussion der Messergebnisse. – Die Moleküle **F** (*Schema 1*) weisen 5, im Falle von **12** und **13** sogar 6 protonierbare Stellen auf¹⁾. Als weitere Gleichgewichtspartner zu den protonierten Verbindungen kommen tautomere und prototrope Moleküle sowie im Falle der FH_n -Ionen möglicherweise auch Carbinole in Betracht. Da die Prototropie-Formen miteinander im Gleichgewicht stehen, ergibt dies eine sehr grosse Zahl von Wechselbeziehungen. Allein durch Gleichgewichtsuntersuchungen ist es nicht möglich, eine Aussage über den Anteil der Gleichgewichtsformen und damit über die Zusammensetzung der gemessenen, komplexen $\text{p}K_i^*$ -Werte zu machen. Die Auswertung des acidobasischen Verhaltens des Rhodulin-Farbstoffs **14** erlaubt es jedoch, einige Analogieschlüsse zu den anderen untersuchten Verbindungen zu ziehen.

Am Rhodulin-Molekül **14** (analog einem FH_x -Ion), wo keine entsprechenden Ringschlüsse möglich sind, beobachtet man zwei Protonierungsschritte. Dabei ändert sich der Habitus des VIS-Spektrums auf typische Weise: Nach der Protonierung zum FH_2 -Ion zeigt das Spektrum zwei getrennte Absorptionsbanden (644 (66 250) und 429 nm (12 970)), und die weitere, im H_n -Bereich liegende Protonierung ergibt eine gelbe Lösung mit nur einem Maximum bei 429 nm (10 280), ohne Absorption bei 608 nm. Mittels ¹H-NMR-Spektroskopie lässt sich beweisen, dass die Protonierung von **14** an der Et₂N-Gruppe erfolgt. Zugabe von wenig CF₃COOH zur CDCl₃-Lösung von **14** bewirkt starke Tieffeldverschiebungen der Protonen des Et₂N-substituierten Phenyl-Rings (H-C(3) \rightarrow 0,12 ppm; H-C(5) \rightarrow 0,37 ppm; H-C(6) \rightarrow 0,10 ppm), während alle Proto-

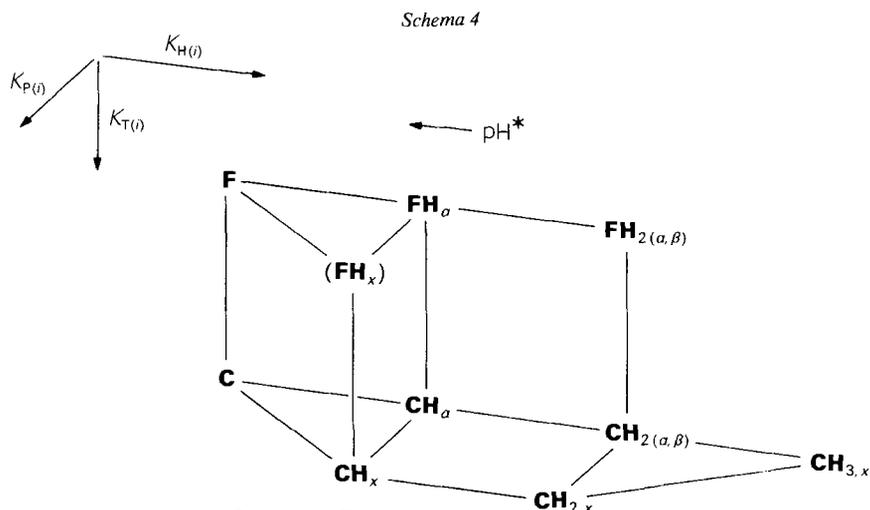
nen an den beiden Me_2N -substituierten Phenyl-Ringen nur schwach beeinflusst werden ($\text{H}-\text{C}(2')$ bzw. $\text{H}-\text{C}(2'')$ \rightarrow $< -0,03$ ppm, diamagnetisch; $\text{H}-\text{C}(3')$ bzw. $\text{H}-\text{C}(3'')$ \rightarrow *ca.* $0,03$ ppm, paramagnetisch). Dieser Befund lässt den Schluss zu, dass das FH_2 -Ion des Rhodulins **14** an $\text{N}(\alpha)$ und $\text{N}(\beta)$ protoniert ist. Weitere Zugabe von Säure ergibt Ausfällung und deshalb eine Verschlechterung der NMR-Auflösung, jedoch lässt sich aus der gelben Farbe in Analogie zum protonierten Malachitgrün der Schluss ziehen, dass die Protonierung zu FH_3 an einer $\text{Me}_2\text{N}(\gamma)$ -Gruppe erfolgt.

Die Bildung der blauen Farbe bei Zugabe von Säure zu den Lösungen von **C** ist, wie man *Tab. 3* entnehmen kann, ein Einprotonenschritt ($n_2 \approx 1$), wobei sicher das dem Rhodulin analoge FH_x -Ion entsteht. Ob dies über $\text{C} \rightleftharpoons \text{F} \rightleftharpoons \text{FH}_x$ oder über eine Protonierung von **C** und Ringöffnung $\text{C} \rightleftharpoons \text{CH}_x \rightleftharpoons \text{FH}_x$ erfolgt, wurde nicht untersucht. Als weitere Protonierung wird in Analogie zur Beobachtung im Rhodulin- ^1H -NMR-Spektrum die Bildung von $\text{FH}_{2(\alpha,\beta)}$ vorausgesetzt. Durch diese Protonierung wird die Elektrophilie des 'meso'-Carbenium- C^+ stark erhöht, so dass der Ringschluss, eventuell mit anschliessender Prototropie zu einem CH_2 -Ion erfolgen kann. Die Präsenz von $\text{FH}_{2(\alpha,\beta)}$ in grösserer Konzentration hätte analog zum protonierten **14** eine Änderung des Spektrums zur Folge. Nur bei **7** und **10** lässt sich im stärker sauren Bereich zugleich mit der Entfärbung eine schwache bathochrome Verschiebung der Hauptbande feststellen. Bei den übrigen Verbindungen tritt also das $\text{FH}_{2(\alpha,\beta)}$ -Ion nicht in messbarer Gleichgewichtskonzentration auf, was für diese Tautomerie den Schluss zulässt: $K_t = [\text{FH}_{2(\alpha,\beta)}] / [\text{CH}_{2(\alpha,\beta)}] \ll 1$. Eine Zweitprotonierung an $\text{N}(\delta)$ des Heterocyclus ist eher unwahrscheinlich, da dies zu einer direkten Behinderung des Ringschlusses durch Blockierung des Elektronenpaares führt, was nicht mit der Beobachtung übereinstimmt.

Bei **13** ergibt sich eine asymmetrische Glockenform für das ϵ_{pH^*} -Profil, d. h. $n_1 \approx 2$ (*Fig. 3* und *Tab. 3*). Hier schliesst sich noch eine weitere Protonierung an. Die Verbindung besitzt zwar im Heterocyclus weitere, nicht direkt am Ringschluss beteiligte, protonierbare N-Atome, aber auch diese Protonierung müsste einerseits die Nucleophilie des ringschliessenden N-Atoms sehr stark herabsetzen und damit $\text{p}K_t^*$ im Vergleich zu den anderen Verbindungen sehr verkleinern, was nicht der Fall ist; andererseits wird Tetrazol in der Literatur [16] als 'kaum mehr basisch' beschrieben. Wahrscheinlich ist, dass die geschlossene $\text{CH}_{2(\alpha,\beta)}$ -Partikel von **13**, die mit den anderen doppelt protonierten CH_2 -Formen in einem Prototropie-Gleichgewicht steht, nochmals protoniert wird. Durch den Ringschluss wird die Konjugation und damit die direkte, gegenseitige Beeinflussung der protonierten Stellen zum grössten Teil aufgehoben und die Bildung von CH_3 -Formen möglich.

Im vermessenen pH^* -Bereich ist das Auftreten des Zwitterions **F** in grösserer Konzentration unwahrscheinlich, ebenso zeigt ein Vergleich mit **14** (*Tab. 3*), dass die Bildung einer FH_3 -Partikel ($\text{p}K_t^* \approx -0,35$) auszuschliessen ist. Da nur FH_n -Ionen, nicht jedoch CH_n und eventuelle Carbinole $\text{FH}_n\text{-OH}$ im Bereich von 608 nm absorbieren, kann gefolgert werden, dass die Extinktion über das gesamte ϵ_{pH^*} -Profil durch die Summe $E(608, \text{pH}^*) = E(\text{FH}_x, \text{pH}^*) + E(\text{FH}_{2(\alpha,\beta)}, \text{pH}^*)$ bestimmt wird, wobei aber hauptsächlich $\text{FH}_{x, \text{pH}^*}$ zur Farbe beiträgt. Es kann also ein vereinfachtes Protonierungsschema (*Schema 4*) aufgestellt werden (Gleichgewichte sind darin nur durch Striche symbolisiert).

CH_n -Ionen spielen im Gleichgewichtssystem eine wichtige Rolle. Dies muss aus den relativ niedrigeren ϵ_{max} -Werten im Vergleich zu jenen von Rhodulin **14** geschlossen werden (s. *Fig. 1*). Der maximale Extinktionskoeffizient von *ca.* 10^5 wird nie erreicht. Obwohl



$K_{H(i)}$ Aciditätskonstanten, $K_{P(i)}$ Prototropie-Konstanten,
 $K_{T(i)}$ Tautomerie-Konstanten, x = nicht näher definierte Protonierungsstelle

die Bandenlage praktisch unabhängig vom Heterocyclus ist, sind die ϵ_{\max} -Werte von diesem sehr stark abhängig. Da die Tendenz zum Ringschluss mit der Nucleophilie des Hetero-N-Atoms steigt, sollte parallel dazu mit steigender Basizität eine Abnahme von ϵ_{\max} beobachtet werden.

Pyridin ($pK_a = 5,27$ [17]) und Thiazol ($pK_a = 2,52$ [18]) sind die stärksten Basen in unserer Reihe (als Heteroaryl-Substituenten), und man beobachtet auch keine Farbbildung bei Zugabe von Säure zu den davon abgeleiteten **8** und **11**, während die Pyrimidin- ($pK_a = 1,31$ [17]) und Benzothiazol- ($pK_a = 1,2$ [17]) enthaltenden **12** und **7** steigende ϵ_{\max} zeigen. Das Tetrazol, das als 'nicht basisch' bezeichnet wird [16], erreicht in Form von **13** praktisch den ϵ_{\max} -Wert von **14**. Für die beiden anderen Heterocyclen standen keine pK_a -Angaben zur Verfügung. Als Folgerung ergibt sich, dass hohe Farbstärken bei diesen Chromogenen dann erreicht werden, wenn als Substituenten an der 2-Amino-Gruppe Heterocyclen mit geringer Basizität eingeführt werden, wobei jedoch bei zu geringer Basizität als Alternative die Carbinol-Bildung an Stelle des Ringschlusses auftreten kann.

Die Anomalie im Diagramm von **12**, wo der pK_2^* mit 8,62 um mehr als zwei pH^* -Einheiten höher liegt als bei den anderen Verbindungen, lässt sich vorläufig nicht erklären. Die Protonierungsmöglichkeit von 2 N-Atomen in **12** (C), die beide zu Ringöffnung führen können, genügt nicht, um diese grosse Abweichung zu erklären, da in **13** diese Möglichkeit auch besteht, der Effekt aber nicht beobachtet wird (s. *Schema 5*).

Schema 5



Diese Arbeit wurde vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* (Projekt Nr. 2.812-0.80) unterstützt. Wir danken der Firma *Ciba-Geigy AG* für die finanzielle Unterstützung, Herrn PD Dr. *R. Naef*, *Ciba-Geigy AG*, danken wir für die Überlassung des VEP-Programms und die Durchführung von 2 MO-Rechnungen. Herrn *K. Aegerter*, Basel, möchten wir für die Aufnahme der 90-MHz-FT-¹H-NMR- und Herrn *W. Kirsch* für die Messung der Extinktions/pH-Profile danken.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Die chromatographische Reinigung der Substanzen erfolgte über Säulen mit Kieselgel 60 (0,063–0,300 nm, 70–230 'mesh' ASTM) oder mit einem *Eyela* 'flash'-Chromatograph *EF-10* (Tokio, *Rikakikai CO, Ltd.*) mit Kieselgel 60 (0,040–0,063 mm, 230–400 'mesh' ASTM) für die Säulenchromatographie, beides von *E. Merck*, Darmstadt. Schmp. (korrigiert): *Kofler*-Mikroheiztisch (*Reichert*, Wien). UV: *Acta M IV* (*Beckman*) und *Lambda 5* (*Perkin-Elmer*). IR: *Perkin-Elmer-682*, im KBr-Pressling (Angaben in cm^{-1}). ¹H-NMR: *Bruker WH-90*; Angaben in ppm, *J* in Hz, interner Standard TMS = 0 ppm. MS: *Hitachi-Perkin-Elmer RMU-7*. Mikroelementaranalysen wurden in den analytischen Abteilungen von *Ciba-Geigy AG* und *Sandoz AG*, Basel, durchgeführt. Die bei den Analysen aufgeführten MG. wurden mit dem gefundenen H₂O-Gehalt berechnet. Rechnungen wurden auf einem *Minc-11-BD*-Computer von *Digital Equipment Corp.* mit einem 'Interactive Digital Plotter' (*Tektronix 4662*) ausgeführt.

N-[3'-(*Diethylamino*)phenyl]thiazol-2-amin (**1**). Es wurden 4,92 g (30 mmol) 2-Bromothiazol, 4,93 g (30 mmol) *N,N*-Diethyl-1,3-phenylendiamin und 3 ml (30 mmol) 32,5% HCl-Lsg. in 100 ml 10% wässr. EtOH 24 h unter Rückfluss gekocht. Dann wurde die Lsg. mit K₂CO₃ basisch gestellt und der Niederschlag nach dem Erkalten abgesaugt (8,1 g). Zur Reinigung wurde über 140 g Kieselgel 60 mit Toluol/AcOEt chromatographiert und darauf im Kugelrohr bei ca. 100 Pa destilliert: 3,2 g (43%). ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 1,10 (*t*, *J* = 7,0, CH₃CH₂); 3,30 (*q*, *J* = 7,0, CH₃CH₂); 6,27 (*dd*, H-C(4')); 7,06 (*t*, H-C(5')); ca. 6,8 (H-C(6')); *J*(4',5') ≈ *J*(5',6') = 7,9, *J*(4',6') ≈ 1,5; 6,97 (*s*, H-C(2')); 6,83 (*d*, H-C(5)); 7,23 (*d*, H-C(4)); *J*(4,5) = 3,7; 9,93 (*br. s*, Austausch in D₂O, NH). MS: 247 (100, *M*⁺), 232 (*M*⁺ – Me), 218 (*M*⁺ – Et), 204 (*M*⁺ – HN=CHMe), 202 (*M*⁺ – 45), 175 (*M*⁺ – NEt₂), 123,5 (*M*²⁺), *m*^{*} = 179,4 (232⁺ → 204⁺ + 28). Anal. ber. für C₁₃H₁₇N₃S (247,36): C 63,12, H 6,93, N 16,99, S 12,96; gef.: C 63,0, H 6,9, N 17,1, S 13,1.

N-[3'-(*Diethylamino*)phenyl]benzoxazol-2-amin (**2**). Je 0,1 mol 2-Mercaptobenzoxazol (15,1 g) und *N,N*-Diethyl-1,3-phenylendiamin (16,4 g) wurden unter Ar 6 h bei 200–210° gerührt. Nach dem Abkühlen wurde in Et₂O aufgenommen und durch Ausschüteln mit wässr. NaOH-Lsg. unumgesetztes 2-Mercaptobenzoxazol entfernt. Nach dem Trocknen (Na₂SO₄) der Et₂O-Lsg. wurde mit Aktivkohle behandelt, filtriert, eingedampft und i. HV. im Kugelrohr destilliert, wobei zuerst 3,4 g Ausgangsamin übergangen. Der Rest destillierte als gelbes, leicht verunreinigtes, jedoch für die weitere Umsetzung geeignetes Öl über: 20,8 g (74%). Es wurde durch Säulenchromatographie über Kieselgel 60, das mit 7% H₂O desaktiviert war, mit Toluol/AcOEt 19:1 chromatographiert: erstarrendes Öl. Schmp. 100–101°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,17 (*t*, *J* = 7,0, CH₃CH₂); 3,36 (*q*, *J* = 7,0, CH₃CH₂); 6,46 (*m*, *J* ≈ 8, H-C(4')); 8,6 (*br. s*, Austausch mit D₂O, NH). MS: 281 (*M*⁺), 266 (*M*⁺ – Me), 252 (*M*⁺ – Et), 238 (*M*⁺ – NEt), 210 (*M*⁺ – EtN=CHCH₃), 209 (*M*⁺ – NEt₂), 140,5 (*M*²⁺), 133 (266²⁺), 119 (238²⁺), *m*^{*} = 212,8 (266⁺ → 238⁺ + 28). Anal. ber. für C₁₇H₁₉N₃O (281,35): C 72,57, H 6,81, N 14,94, O 5,69; gef.: C 72,78, H 6,68, N 14,94, O 5,96.

N-[3'-(*Diethylamino*)phenyl]benzoselenazol-2-amin (**3**). Es wurden 6,42 g (30 mmol) 2-Mercaptobenzoselenazol und 4,93 g (30 mmol) *N,N*-Diethyl-1,3-phenylendiamin unter Ar 12 h bei 180° gerührt, mit Toluol versetzt und mit 2*N* NaOH-Lsg. extrahiert. Die Toluol-Phase wurde getrocknet (Na₂SO₄) und mit Aktivkohle gerührt. Nach Filtration und Eindampfen blieben 9,1 g Rohprodukt zurück, das säulenchromatographisch auf Kieselgel 60, mit CHCl₃/AcOEt 10:1 und darauf durch Kristallisation aus EtOH gereinigt wurde: 6,8 g (66%) reines **3**. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,16 (*t*, *J* = 7,1, CH₃CH₂); 3,34 (*q*, *J* = 7,1, CH₃CH₂). MS: 345 (*M*⁺), 343 (*M*⁺, Isotopenpek), 330 (100, *M*⁺ – Me), 316 (*M*⁺ – Et), 300 (*M*⁺ – 45), 273 (*M*⁺ – NEt₂), 172,5 (*M*²⁺). Anal. ber. für C₁₇H₁₉N₃Se (344,31): C 59,30, H 5,56, N 12,21; gef.: C 59,5, H 5,5, N 12,3.

N-[3'-(*Diethylamino*)phenyl]pyridin-2-amin (**4**). Zu 10 g NaNH₂-Suspension (30%) in Benzol (75 mmol) unter Ar wurden unter Rückfluss innert 10 min 8,25 g (50 mmol) *N,N*-Diethyl-1,3-phenylendiamin getropft. Dann wurde 1,5 h unter Rückfluss gekocht, hierauf innert 10 min mit 5,65 g (50 mmol) 2-Chloropyridin versetzt (exotherme Reaktion!), weitere 1,5 h unter Rückfluss erhitzt und über Nacht stehen gelassen. Die Lsg. wurde mit Toluol versetzt und mit H₂O extrahiert. Die org. Phase wurde getrocknet (Na₂SO₄), filtriert und das Lsgm.

abgetrieben. Das Rohprodukt (12,18 g) wurde bei 152°/4 Pa destilliert: 7,8 g (65%) oranges Öl. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,16 (t, *J* = 7,0, CH₃CH₂); 3,33 (q, *J* = 7,0, CH₃CH₂); 6,57 (m, H-C(3)); 7,45 (m, H-C(4)); 6,67 (m, H-C(5)); 8,18 (m, H-C(6)); *J*(3,4) = 8,5, *J*(3,5) = 1,0, *J*(3,6) = 0,9, *J*(4,5) = 7,0, *J*(4,6) = 1,9, *J*(5,6) = 5,0; 6,60 (*d'*, H-C(2')); 6,41 (*ddd*, H-C(4')); 7,16 (*t'*, H-C(5')); 6,94 (*ddd*, H-C(6')); *J*(2',4') = 2,3, *J*(2',6') ≈ 2, *J*(4',5') = 8,2, *J*(4',6') = 0,9, *J*(5',6') = 8,5; ca. 7,0 (br., Austausch mit D₂O, NH). MS: 241 (*M*⁺), 226 (*M*⁺ - Me), 212 (*M*⁺ - Et), 196 (*M*⁺ - 45), 170 (*M*⁺ - EtN=CHCH₃), 120,5 (*M*²⁺). Anal. ber. für C₁₅H₁₉N₃ (241,33): C 74,65, H 7,94, N 17,42; gef.: C 74,4, H 8,1, N 17,5.

N-[3'-(Diethylamino)phenyl]pyrimidin-2-amin (5). Es wurden 3,44 g (30 mmol) 2-Chloropyrimidin und 4,93 g (30 mmol) *N,N*-Diethyl-1,3-phenylen-diamin in 100 ml EtOH/H₂O 1:4 mit 3 ml 32,5% HCl-Lsg. (30 mmol) versetzt und 6 h unter Rückfluss gerührt, über Nacht stehen gelassen, mit wässr. NaOH-Lsg. basisch gestellt und mit CHCl₃ extrahiert. Trocknung (K₂CO₃) der CHCl₃-Phase und Eindampfen ergaben 7,25 g Rohprodukt, das auf einer Säule (140 g Kieselgel 60, desaktiviert mit 7% H₂O) mit Toluol/CH₂Cl₂/AcOEt 1:1:1 gereinigt wurde: 6,67 g (92%) reines 5 als gelbes Öl. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,17 (t, *J* = 7,0, CH₃CH₂); 3,35 (q, *J* = 7,0, CH₃CH₂); 7,03 (*t'*, H-C(2')); 6,41 (*ddd*, H-C(4')); 7,17 (*t'*, H-C(5')); 6,86 (*ddd*, H-C(6')); *J*(2',4') = 2,5, *J*(2',6') = 2,8, *J*(4',5') = 8,2, *J*(4',6') = 0,9, *J*(5',6') = 7,8; 8,39 (*d*, H-C(4), H-C(6)); 6,65 (*t*, H-C(5)); *J*(4,5) = *J*(5,6) = 4,8; 7,57 (br. *s*, tauscht mit D₂O aus, NH). MS: 242 (*M*⁺), 227 (100, *M*⁺ - Me), 213 (*M*⁺ - Et), 170 (*M*⁺ - NEt₂), 121 (*M*²⁺), *m*^{*} = 174,5 (227⁺ → 199⁺ + 28). Anal. ber. für C₁₄H₁₈N₄ (242,32): C 69,39, H 7,49, N 23,13; gef.: C 69,6, H 7,7, N 23,0.

N-[3'-(Diethylamino)phenyl]-1-phenyltetrazol-5-amin (6). Zu 5 g NaNH₂-Suspension (30%) in Benzol wurde unter Rückfluss unter Ar eine Lsg. von 4,12 g (25 mmol) *N,N*-Diethyl-1,3-phenylen-diamin in 15 ml Toluol innert 10 min getropft. Nach Abkühlen auf RT. wurde innert 10 min 5-Chloro-1-phenyltetrazol, in Toluol gelöst, zugetropt und über Nacht gerührt. Das überschüssige Amid wurde mit EtOH zerstört, das Gemisch mit CH₂Cl₂ versetzt und mit H₂O extrahiert. Nach Trocknung der CH₂Cl₂-Phase (Na₂SO₄) und Eindampfen wurde der Rückstand aus CCl₄ kristallisiert: 4,85 g (63%) reine, weisse, zersetzliche Nadeln. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,16 (t, *J* = 7,0, CH₃CH₂); 3,36 (q, *J* = 7,0, CH₃CH₂); ca. 7,05 (H-C(2')); 6,39 (H-C(4')); 7,12 (H-C(5')); 6,61 (H-C(6')); *J*(2',4') = 2,5, *J*(2',6') = 2,1, *J*(4',5') = 8,2, *J*(5',6') = 7,8; 7,46-7,67 (*m*, Phenyl); 6,36 (br., Austausch mit D₂O, NH). MS: 308 (*M*⁺), 293 (*M*⁺ - Me), 280 (*M*⁺ - C₂H₄), 264 (*M*⁺ - NEt), 250 (100, *M*⁺ - C₃H₈N), 236 (*M*⁺ - NEt₂). Anal. ber. für C₁₇H₂₀N₆ (308,39): C 66,21, H 6,54, N 27,26; gef.: C 66,01, H 6,60, N 27,30.

Herstellung der Heteroarenochinazoline 7-13. Äquimolare Mengen von *N*-[3'-(Diethylamino)phenyl]heteroaren-2-amin und 4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenon wurden in POCl₃ mehrere h erwärmt. Das Gemisch wurde auf Eis gegossen, mit wässr. Na₂CO₃- oder NH₃-Lsg. basisch gestellt, etwa 1-2 h bei RT. gerührt und das ausgefallene Rohprodukt filtriert. Die weitere Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie auf Kieselgel 60 (desakt. mit 7% H₂O) und/oder Kristallisation.

3-(Diethylamino)-12,12-bis[4'-(dimethylamino)phenyl]-12H-benzothiazolo[2,3-b]chinazolin (7). Hergestellt aus je 1 mmol *N*-[3'-(Diethylamino)phenyl]benzothiazol-2-amin [4] und 4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenon. Reaktionszeit 2 h. Das filtrierte Rohprodukt wurde in wenig Toluol gelöst, auf eine Säule von 70 g Kieselgel 60 aufgetragen und mit Toluol/AcOEt 10:1 bis 5:1 eluiert. Die Produktfraktion ergab nach dem Eindampfen und der Kristallisation aus MeOH 320 mg (58%) reine, weisse Kristalle. Schmp. 141-142°. MS: 547 (*M*⁺), 518 (*M*⁺ - Et, sehr schwach), 427 (*M*⁺ - C₆H₄NMe₂), 297, 282 (100). Anal. ber. für C₃₄H₃₇N₅S + 0,6 H₂O (558,54): C 73,11, H 6,89, N 12,54, S 5,74; gef.: C 73,11, H 6,90, N 12,61, S 5,57; H₂O nachgewiesen.

8-(Diethylamino)-5,5-bis[4'-(dimethylamino)phenyl]-5H-thiazolo[2,3-b]chinazolin (8). Hergestellt aus je 2 mmol 1 und 4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenon in 10 ml POCl₃ während 5,5 h. Das Rohprodukt wurde auf 80 g Kieselgel 60 zuerst mit CH₂Cl₂ und dann unter Zusatz von etwas AcOEt chromatographiert. Nach dem Eindampfen der Produktfraktion wurde der Rückstand in Et₂O digeriert, filtriert und aus MeOH umkristallisiert: 550 mg (55%) hellbeige Kristalle vom Schmp. 220-222°. MS: 497 (*M*⁺), 496 (100, *M*⁺ - H), 482 (*M*⁺ - Me), 468 (*M*⁺ - Et), 412 (*M*⁺ - Thiazol), 377 (*M*⁺ - C₆H₄NMe₂), 248,5 (*M*²⁺). Anal. ber. für C₃₀H₃₅N₅S (497,69): C 72,39, H 7,09, N 14,07, S 6,44; gef.: C 72,20, H 7,26, N 14,00, S 6,35.

3-(Diethylamino)-12,12-bis[4'-(dimethylamino)phenyl]-12H-benzoxazolo[2,3-b]chinazolin (9). Aus je 10 mmol 2 und 4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenon. Reaktionszeit 90 min. Das Rohprodukt wurde in CHCl₃ aufgenommen und mit Aktivkohle gerührt, nach der Filtration wurde eingedampft und über 140 g Kieselgel 60 mit Toluol/AcOEt 9:1 chromatographiert. Nach dem Eindampfen wurde das Produkt aus MeOH umkristallisiert. Es ergaben sich 3,8 g (71%) weisse Kristalle vom Schmp. 195-197° (Phasenumwandlung unter Schmelzen und neuer Verfestigung bei 150-155°). MS: 531 (*M*⁺), 530 (100, *M*⁺ - H), 516 (*M*⁺ - Me), 486 (*M*⁺ - C₂H₇N), 411 (*M*⁺ - C₆H₄NMe₂), 265,5 (*M*²⁺). Anal. ber. für C₃₄H₃₇N₅O + 0,14 H₂O (534,21): C 76,44, H 7,04, N 13,11, O 3,41; gef.: C 76,37, H 7,12, N 13,10, O 3,30.

3-(Diethylamino)-12,12-bis[4'-(dimethylamino)phenyl]-12H-benzoselenazolo[2,3-b]chinazolin (10). Aus je 10 mmol 4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenon (2,68 g) und 3 (3,45 g) in 40 ml POCl₃ während 2,5 h. Das mit Na₂CO₃ gefällte Rohprodukt wurde mit Toluol aus der wässr. Phase extrahiert, mit Aktivkohle gerührt und auf einer Kieselgelsäule chromatographiert. Zur Entfernung von Nebenprodukten wurde zuerst mit Toluol allein eluiert und dann durch Zusatz von etwas AcOEt das reine Produkt erhalten. Zur Kristallisation wurde das Produkt in wenig CH₂Cl₂ gelöst, mit MeOH verdünnt und das CH₂Cl₂ wieder abgetrieben: 3,75 g (63%) reines, weisses Kristallinat. Schmp. 150–151°. MS: 595 (M⁺), 594 (M⁺ – H), 580 (M⁺ – Me), 566 (M⁺ – Et), 551 (M⁺ – NMe₂), 475 (M⁺ – C₆H₄NMe₂), 413 (100, M⁺ – 182), 297,5 (M²⁺). Anal. ber. für C₃₄H₃₇N₅Se + 0,5 H₂O (603,65): C 67,64, H 6,35, N 11,60; gef.: C 67,6, H 6,2, N 11,6.

3-(Diethylamino)-11,11-bis[4'-(dimethylamino)phenyl]-11H-pyrido[2,1-b]chinazolin (11). Hergestellt aus je 10 mmol 4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenon (2,68 g) und 4 (2,41 g) in 12 ml POCl₃ während 3,5 h unter Rückfluss. Das mit Na₂CO₃ in Eis/H₂O ausgefällte Rohprodukt wurde mit Toluol extrahiert. Nach dem Eindampfen des Toluols und der Kristallisation aus MeOH/EtOH erhielt man 2,6 g (53%) gelbe Kristalle. Schmp. 171–172°. MS: 491 (M⁺), 490 (100, M⁺ – H), 476 (M⁺ – Me), 462 (M⁺ – Et), 447 (M⁺ – EtNH), 413 (M⁺ – C₅H₄N), 371 (M⁺ – C₆H₄NMe₂), 245,5 (M²⁺). Anal. ber. für C₃₂H₃₇N₅ + 0,69 H₂O (504,10): C 76,24, H 7,67, N 13,90, H₂O 2,47; gef.: C 76,19, H 7,49, N 13,99, H₂O 2,47.

9-(Diethylamino)-6,6-bis[4'-(dimethylamino)phenyl]-6H-pyrimido[2,1-b]chinazolin (12). Je 10 mmol 4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenon (2,68 g) und 5 (2,42 g) wurden in 20 ml POCl₃ 5,5 h rückflussiert. Das mit NH₃/Eis/H₂O gefällte Rohprodukt wurde mit Toluol extrahiert, eingedampft und aus Toluol umkristallisiert: 2,8 g reines Produkt. Die verunreinigte Mutterlauge wurde über 80 g Kieselgel 60 chromatographiert, wobei zuerst mit AcOEt die Nebenprodukte und dann durch MeOH mit etwas NH₃ das Produkt eluiert wurde: weitere 1,51 g. Total 87% ziegelrotes Produkt, Schmp. 275–276°. MS: 492 (M⁺), 491 (M⁺ – H). Anal. ber. für C₃₁H₃₆N₆ (492,66): C 75,57, H 7,37, N 17,06; gef.: C 75,41, H 7,49, N 17,06.

6-(Diethylamino)-9,9-bis[4'-(dimethylamino)phenyl]-3-phenyl-9H-tetrazolo[5,1-b]chinazolin (13). Je 3 mmol 6 (925 mg) und 4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenon (806 mg) wurden bei 40–50° 20 h in 15 ml POCl₃ gerührt. Nach dem Aufarbeiten mit Eis/Na₂CO₃ wurde mit Toluol extrahiert, die Extrakte mit Aktivkohle behandelt und über Kieselgel 60 zuerst mit Toluol und dann durch steigende Zugabe von AcOEt (maximal 10%) das Produkt eluiert. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand in MeCN gelöst und durch Zugabe von H₂O und wenig NH₃ kristallisiert: 1,17 g (70%) hellgelbe Kristalle. Schmp. 223–226°. MS: 558 (M⁺), 530 (M⁺ – N₂), 516 (M⁺ – 42), 413 (100, M⁺ – CN₄C₆H₄). Anal. ber. für C₃₄H₃₈N₈ (558,72): C 73,98, H 6,86, N 20,06; gef.: C 73,19, H 6,94, N 19,90.

UV/VIS-Messungen. Gemessen wurde in äquimolaren Mischungen von MeOH (Uvasol)/H₂O bei 25° mit Puffern Titrisol (Merck, Darmstadt) und einer Ionenstärke $\mu \leq 0,04 \pm 0,01\text{M}$ (für pH* $\geq 1,5$) mit einer Einstabmesskette Metrohm EA 147, geeicht gegen wässr. NBS-Puffer (nach Bates [19]) auf den UV/VIS-Spektrophotometer Acta-M-IV und Lambda 5. Die pH*-Werte sind korrigierte Werte nach [8–10].

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. Mitt. S. Gunzenhauser, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 64.
- [2] H. Balli, S. Gunzenhauser, I. J. Fletcher, D. Bedekovic, to *Ciba-Geigy AG*, April 19, 1983, DE 3314195 A1.
- [3] Farbenfabriken vorm. *Friedr. Bayer & Co.* in Elberfeld, April 16, 1895, DRP 81374 (*Friedl.* **1894–1897**, *4*, 204).
- [4] H. Ziegler, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 2165.
- [5] S. Gunzenhauser, unveröffentlicht.
- [6] F. A. Kalckhoff, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1883**, *16*, 1825.
- [7] G. Young, A. E. Dunstan, *J. Chem. Soc.* **1908**, *93*, 1052.
- [8] S. Gunzenhauser, B. Hellrung, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 171.
- [9] R. G. Bates, 'Determination of pH', 2nd edn., Wiley & Sons, New York–London, 1973, S. 244ff.
- [10] W. J. Gelsema, C. L. de Ligny, H. A. Blijleven, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1967**, *86*, 852.
- [11] R. Naef, unveröffentlicht.
- [12] C. C. Barker, M. H. Bride, G. Hallas, A. Stamp, *J. Chem. Soc.* **1961**, 1285; W. Castellino, G. Hallas, *ibid.* **B 1971**, 1471; S. S. Gandhi, G. Hallas, J. Thomasson, *J. Soc. Dyers Colorists* **1977**, 451.
- [13] B. M. Fox, J. D. Hepworth, D. Mason, J. Sawyer, G. Hallas, *J. Soc. Dyers Colorists* **1982**, *98*, 10; G. Hallas, M. M. Mitchell, *ibid.* **1986**, *102*, 15–17.

- [14] M. J. S. Dewar, *J. Chem. Soc.* **1950**, 2329–2334; F. C. Adam, W. T. Simpson, *J. Mol. Spectrosc.* **1959**, 3, 363; G. N. Lewis, J. Bigeleisen, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, 65, 2102; A. Davidson, B. Norden, *Chem. Scr.* **1977**, 11, 68–75.
- [15] C. H. Rochester, 'Acidity Functions', Academic-Press, London–New York, 1970, S. 39.
- [16] V. A. Ostrovskii, G. I. Koldobskii, N. P. Shirokova, V. S. Poplavskii, *Khim. Geterotsykl. Soedin.* **1981**, 4, 559–562; M. M. Sokolova, V. A. Ostrovskii, G. I. Koldobskii, V. V. Mel'nikov, B. V. Gidasov, *Zh. Org. Khim.* **1974**, 10, 1085–1088.
- [17] A. R. Katritzky, C. W. Rees, 'Comprehensive Heterocyclic Chemistry', Pergamon Press, Oxford–New York–Toronto–Sydney–Paris–Frankfurt, 1984, Vol. 2, Part 2A, S. 34, S. 170; *ibid.* Vol. 3, Part 2B, S. 60; *ibid.* Vol. 6, Part 4B, S. 252.
- [18] R. Phan Tan Luu, J. M. Surzur, J. Metzger, J. P. Aune, C. Dupuy, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 9, 3274 (CA: **1968**, 68, 38 910).
- [19] R. G. Bates, *J. Res. Bur. Stand.* **1962**, 66A, 197.