

## (*N*-Phenyl-aza-krone)-ethenyl-acridine – Komplexbildende Chromoionophore und Vorstufen für tiefblau gefärbte Hemicyanine

Andrei Boila-Göckel und Hans Junek

Graz, Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens Universität

Peter Czerney

Jena, Institut für Physikalische Chemie, Friedrich Schiller Universität

Eingegangen am 25. März bzw. 03. September 1997

## (*N*-Phenyl-aza-crown)-ethenyl-acridines – Complexing Chromoionophores and Precursors for Deep Blue Coloured Hemicyanines

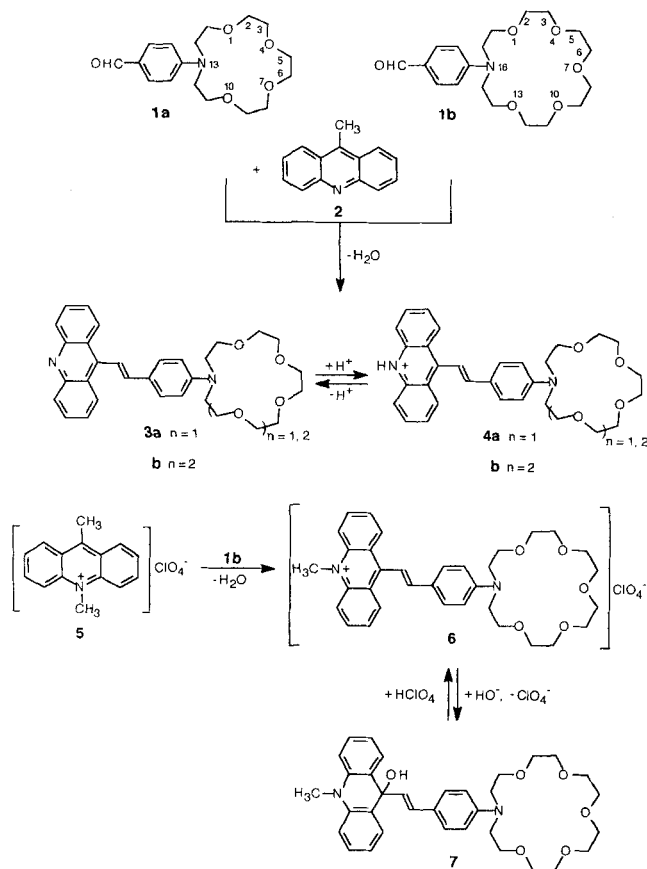
**Abstract.** Aromatic aldehyde derivatives of *N*-phenyl-aza-15-crown-5 and *N*-phenyl-aza-18-crown-6 (**1a–b**) are condensed with 9-methylacridine to give yellow phenyl-ethenyl-acridine derivatives **3a–b** which are reversibly converted by protonation into deep blue colored hemicyanines. Using 9,10-dimethylacridinium perchlorate in the condensation with the

crown ether aldehyde **1b** the blue hemicyanine **6** is directly obtained. UV/VIS absorption spectra of the basic/acidic forms of the acridine derivatives are presented. The complex formation of the crown ether derivatives with Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> are studied using <sup>1</sup>H-NMR and UV/VIS spectroscopy.

Mit der Entwicklung leistungsfähiger Laser-Dioden und der Notwendigkeit, beispielsweise medizinische Diagnostik und Therapie in Gewebe durchzuführen, stellt sich an die Farbstoffchemiker die Forderung, auch funktionelle Chromoionophore mit UV/VIS-Absorptionsmaxima an der Grenze zum nahen Infrarot-Bereich zur Verfügung zu stellen [1]. Acridine wurden in letzter Zeit mehrfach in der Synthese von Kronenether-Derivaten und Chromoionophoren eingesetzt [2, 3]. Die Reaktivität von 9-Methylacridin **2** und 9,10-Dimethylacridinium-Salzen **5** gegenüber aromatischen Nitrosoderivaten und Aldehyden ist aus der Literatur bekannt [3, 4, 5]. Zur Darstellung entsprechender Hemicyanin-Chromoionophor-Modellsubstanzen erweiterten wir dieses bekannte Syntheseprinzip. Als erstes stellten wir Hemicyanin-Vorstufen **3** dar, die durch Protonierung des Acridin-Stickstoffatoms in die zugehörigen tieffarbigem Hemicyanine **4** übergehen. Dazu kondensierten wir das 9-Methylacridin **2** mit den entsprechenden aromatischen Aldehyden **1a** und **1b** [7], deren Dialkylaminofunktionen Bestandteil eines Kronenethers sind. Dabei

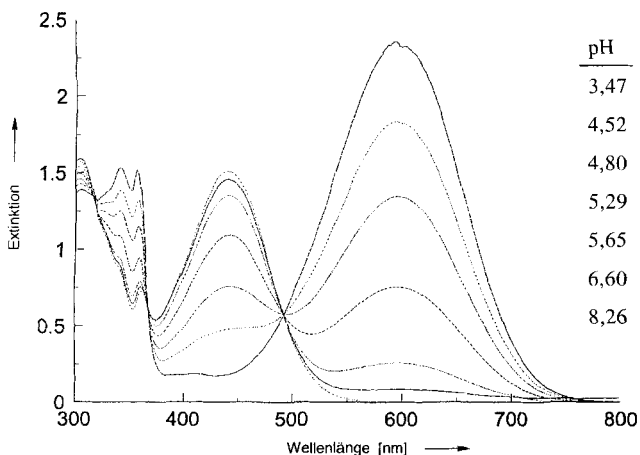
ist Acetanhydrid das Kondensationsmittel der Wahl. Die relativ hohen Ausbeuten von **3a** und **3b** sind auf die intermediär in der Reaktionslösung stattfindende *N*-Acylierung von **2** und die damit verbundene erhöhte CH-Acidität der in 9-Position stehenden Methylfunktion zurückzuführen.

Die UV/VIS-Absorptionsmaxima der auch als freie Base zu verstehenden Verbindungen **3a** und **3b** liegen im Bereich um  $\lambda_{\text{max}} = 440$  nm. Die Basen **3a** und **3b** lassen sich in saurer Lösung durch Protonierung des Acridin-Stickstoffatoms leicht und reversibel in die Hemicyanine **4a** und **4b** mit Absorptionsmaxima um  $\lambda_{\text{max}} = 600$  nm überführen. Wird der pH-Wert weiter erniedrigt, findet auch eine Protonierung des Kronenether-Stickstoffatoms statt, wobei die Konjugation dadurch fast aufgehoben wird, und die Verbindungen hellgelb werden ( $\lambda_{\text{max}} = 427$  nm). Für die monoprotonierte Form der Verbindung **3b** wurde ein pK<sub>a</sub>-Wert von 5.05 erhalten [8]. Das UV/VIS-Absorptionsverhalten dieser, jeweils eine Kronenetherfunktion enthaltenden acidochromen Farbstoffe entspricht dabei dem der von uns an



Schema 1

anderer Stelle vorgestellten dialkylaminosubstituierten Verbindungen mit analogem Chromophorsystem [6]. In der Abb. 1 sind die pH-abhängigen UV/VIS-Absorptionsspektren für das Base/Säure-Paar **3a/4a** gezeigt.

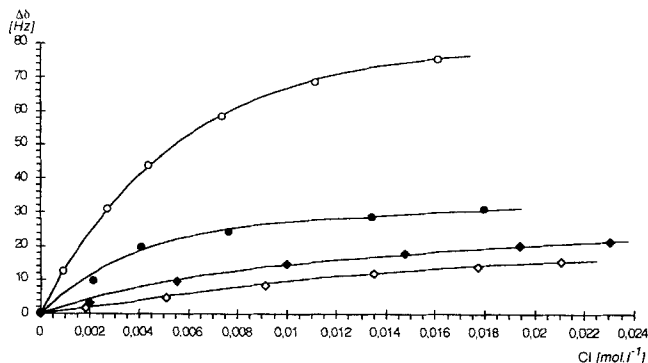


**Abb. 1** UV/VIS-Absorptionsspektren des (*N*-Phenyl-aza-15-krone-5)-ethenyl-acridins (**3a**) im pH-Bereich von 8,26 bis 3,47 in Isopropanol/Wasser (1:1) – Protonierung zum (*N*-Phenyl-aza-15-krone-5)-ethenyl-acridinium (**4a**)

Wird anstelle vom 9-Methylacridin **2** das entsprechende *N*-methylierte Derivat, das CH-acide 9,10-Dimethylacridinium-Perchlorat **5**, mit dem Aldehyd **1b** zur Kondensation gebracht, so erhält man in mäßigen Ausbeuten das Hemicyanin **6** ( $\lambda_{\max} = 635$  nm, CH<sub>3</sub>CN). Dieses unterscheidet sich von den Salzen **4a** und **b** in seinen UV/VIS-absorptionsspektroskopischen Eigenschaften kaum (analoges Chromophorsystem), die acidochrome Funktionalität ist aber durch die Quaternierung des terminalen Acridins mit einer *N*-Methylfunktion unterbunden. In stark saurer Lösung wird jedoch das Kronenether-Stickstoffatom protoniert, und die intensive Absorptionsbande bei  $\lambda_{\max} = 635$  nm verschwindet. In basischer Lösung wird ebenfalls eine starke hypsochrome Bandenverschiebung beobachtet (nach  $\lambda_{\max} = 438$  nm). Wie allgemein bekannt, bilden 9,10-Dimethylacridinium-Salze in basischer Lösung 9-Hydroxy-10-methyl-dihydroacridine. Die Reaktion ist bei Säurezugabe reversibel. Auf dieselbe Eigenschaft von Acridiniumderivaten ist wahrscheinlich auch die reversible Umwandlung von **6** in **7** zurückzuführen, wobei das 9-Hydroxy-dihydroacridin-Derivat **7** entsteht.

Mit Hilfe der <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie wurden die Verbindungen **3a–b** und **6** mit Kronenetherfunktion auf ihre Fähigkeit zur Komplexbildung (1:1) untersucht. Die Komplexbildungskonstanten für **3a–b** und **6** wurden durch Messung der chemischen Verschiebung der Kronen-H-Atome der komplexierten Form gegenüber derjenigen des freien Liganden (Abb. 2) [9] und für die Verbindung **3b** auch UV/VIS-spektrophotometrisch [10] bestimmt. Die angegebenen Werte beziehen sich auf die 1:1 Komplexe der jeweiligen Liganden nach Zugabe von Natrium-, oder Kaliumrhodanid in [D<sub>6</sub>]Aceton. Bei der Komplexbildung von **3a** mit Na<sup>+</sup> wurde eine Konstante  $K_c = 27$  erhalten. Das Kronenetherderivat **3b** liefert, wie erwartet, größere Komplexbildungskonstanten als **3a**, mit Na<sup>+</sup>  $K_c = 240$ , und mit K<sup>+</sup>  $K_c = 480$ . Die UV/VIS-spektrophotometrische Bestimmung der Konstante des Acridinderivates **3b** mit K<sup>+</sup> in Aceton ergibt einen Wert von  $K_c = 497$ . Für das Acridiniumderivat **6** wurde für Na<sup>+</sup> ein  $K_c$  von 120 und für K<sup>+</sup> ein  $K_c$  von 33 gefunden (Tab. 1).

Der große Unterschied zwischen den  $K_c$ -Werten der erhaltenen Chromoionophore ist aufgrund der verschiedenartigen Fähigkeit der Grundkronenether Aza-15-Krone-5 und Aza-18-Krone-6 mit Na<sup>+</sup> oder mit K<sup>+</sup> Komplexe zu bilden, zu erklären. Für den Komplex von Aza-15-Krone-5 mit Na<sup>+</sup> wurde eine Konstante  $K_c = 115$  gefunden [11], während für Aza-18-Krone-6 die Konstanten größer sind ( $K_c = 589$  mit Na<sup>+</sup> und  $K_c = 15135$  mit K<sup>+</sup> [12]). Durch Einführung des Phenylrestes in der Aza-15-Krone-5 wird infolge seiner Akzeptorwirkung das Komplexbildungsvermögen der Krone ungünstig beeinflusst [9, 13]. Die Einfügung der chromophoren



**Abb. 2** Gemessene (•) und berechnete (—) chemische Verschiebung ( $\Delta\delta$ ) der H-Atome an C-15 und C-17 ( $\Delta\delta_{\text{Komplex}} = 38$ ,  $K_c = 240$ ) im (*N*-Phenyl-aza-18-krone-6)-ethenyl-acridin (**3b**) in Abhängigkeit von der molaren Konzentration der Natriumionen (CI), gemessene (o) und berechnete (—) chemische Verschiebung ( $\Delta\delta$ ) der *o*-ständigen H-Atome des Phenylrestes ( $\Delta\delta_{\text{Komplex}} = 86$ ,  $K_c = 480$ ) in **3b** in Abhängigkeit von der molaren Konzentration der Kaliumionen (CI), bezogen auf die chemische Verschiebung des freien Liganden, gemessene (◆) und berechnete (—) chemische Verschiebung ( $\Delta\delta$ ) der H-Atome an C-3 und C-11 ( $\Delta\delta_{\text{Komplex}} = 25$ ,  $K_c = 120$ ) im (*N*-Phenyl-aza-18-krone-6)-ethenyl-acridinium-perchlorat (**6**) in Abhängigkeit von der molaren Konzentration der Natriumionen (CI), gemessene (◻) und berechnete (—) chemische Verschiebung ( $\Delta\delta$ ) der H-Atome an C-3 und C-11 ( $\Delta\delta_{\text{Komplex}} = 25$ ,  $K_c = 33$ ) in **6** in Abhängigkeit von der molaren Konzentration der Kaliumionen (CI), bezogen auf die chemische Verschiebung der freien Liganden

**Tab. 1** Komplexbildungskonstanten der 1:1 Komplexe des (*N*-Phenyl-aza-15-krone-5)-ethenyl-acridins (**3a**) mit  $\text{Na}^+$ , des (*N*-Phenyl-aza-18-krone-6)-ethenyl-acridins (**3b**) mit  $\text{Na}^+$  und  $\text{K}^+$  und des (*N*-Phenyl-aza-18-krone-6)-ethenyl-acridinium-perchlorats (**6**) mit  $\text{Na}^+$  und  $\text{K}^+$

Ligand	$K_c$ ( $\text{Na}^+$ ) ( $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}$ )	$K_c$ ( $\text{K}^+$ ) ( $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}$ )
<b>3a</b>	27	
<b>3b</b>	240	480
<b>6</b>	120	33

Gruppen in **3a–b** und **6** führt ebenfalls zu einer Verkleinerung der Komplexbildungskonstanten infolge der elektronenanziehenden Wirkung der Acridin- bzw. Acridiniumreste, wobei der Acridinrest einen schwächeren Einfluß als der Acridiniumrest hat. Im Falle des *N*-Methyl-Acridiniumderivates **6** ist die Wirkung des Kronenether-Stickstoffatoms im Ligand infolge der starken Akzeptorwirkung der chromophoren Gruppe nur unbedeutend, und die Komplexbildungskonstante mit  $\text{K}^+$  ist trotz der gut passenden Kronengröße kleiner als jene mit  $\text{Na}^+$ . Umgekehrt kann infolge der schwächeren Akzeptorwirkung des Acridinrestes in **3b** auch das

Kronenether-Stickstoffatom an der Komplexbildung teilnehmen, und die erwartete Beziehung zwischen der Größe der Krone und Kationdurchmesser erscheint deutlicher, wobei mit  $\text{K}^+$  eine größere Konstante als mit  $\text{Na}^+$  erhalten wurde [14].

## Beschreibung der Versuche

IR: Perkin-Elmer 298. – UV/VIS: Perkin-Elmer Hitachi 200. –  $^1\text{H-NMR}$ : Bruker 360 und Varian LX 200. Zur  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Bestimmung der Komplexbildungskonstanten [9] wurden die Liganden in  $[\text{D}_6]\text{Aceton}$  ( $c = 5 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) gelöst und mit unterschiedlichen Mengen einer  $\text{NaSCN}$ -Lösung ( $c = 5 \times 10^{-2} \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) versetzt. Die  $^1\text{H NMR}$  Spektren wurden nach jeder Salzlösungzugabe aufgenommen. Die spektrophotometrische Bestimmung der Komplexbildungskonstante erfolgte nach Shinkai u. a. [10], wobei der Ligand in Aceton ( $c = 5 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) gelöst und mit einer  $\text{KSCN}$ -Lösung ( $c = 5 \times 10^{-2} \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) versetzt wurde. Der  $\text{pK}_a$ -Wert des Kronenetherderivates **3b** wurde UV/VIS-spektrophotometrisch nach einer bekannten Methode [8] in Isopropanol/Wasser 1:1 bei  $25^\circ\text{C}$  bestimmt.

### 9-{2-[4-(1,4,7,10-Tetraoxa-13-aza-13-cyclopentadecyl)-phenyl]-ethenyl}-acridin (**3a**)

0,10 g (0,52 mmol) 9-Methylacridin (**2**) und 0,17 g (0,52 mmol) 4-(1,4,7,10-Tetraoxa-13-aza-13-cyclopentadecyl)-benzaldehyd (**1a**) werden in 2 ml Essigsäureanhydrid gelöst und 30 min unter Rückfluß erwärmt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wird mit einer 10-proz.  $\text{NaOH}$ -Lösung neutralisiert, wobei sich die anfangs blauviolette Lösung orange färbt und ein rotbrauner Niederschlag ausfällt. Dieser wird abgesaugt und mehrmals mit Wasser gewaschen. Orangegelbe Kristalle aus Acetonitril, 0,13 g (50%),  $F. 160-161^\circ\text{C}$ . – UV/VIS (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 440 nm (3,94), (Ethanol + HCl):  $\lambda_{\text{max}} = 620 \text{ nm}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3,68 (m, 16H; Krone-H), 3,82 (m, 4H; Krone-H), 6,77 (d, 2H; Aromat-H), 6,98 (d, 1H; Olefin-H), 7,50 (t, 2H; Aromat-H), 7,55 (d, 2H; Aromat-H), 7,68 (d, 1H; Olefin-H), 7,77 (t, 2H; Aromat-H), 8,23 (d, 2H; Aromat-H), 8,38 (d, 2H; Aromat-H).  
 $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4$  Ber.: C 74,67 H 6,87 N 5,62  
 (498,6) Gef.: C 74,51 H 6,85 N 5,62.

### 9-{2-[4-(1,4,7,10,13-Pentaoxa-16-aza-16-cyclooctadecyl)-phenyl]-ethenyl}-acridin (**3b**)

0,10 g (0,52 mmol) 9-Methylacridin (**2**) und 0,19 g (0,52 mmol) 4-(1,4,7,10,13-Pentaoxa-16-aza-16-cyclooctadecyl)-benzaldehyd (**1b**) werden in 2 ml Essigsäureanhydrid gelöst und 30 min unter Rückfluß erwärmt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wird mit einer 10-proz.  $\text{NaOH}$ -Lösung neutralisiert, wobei ein schwer kristallisierendes, rotbraunes Produkt ausfällt. Dieses wird abgesaugt und mehrmals mit Wasser gewaschen. Orangegelbe Kristalle aus Acetonitril, 0,07 g (50%),  $F. 112-114^\circ\text{C}$ . – UV/VIS (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 441 nm (3,95), (Ethanol + HCl):  $\lambda_{\text{max}} = 621 \text{ nm}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3,70–3,76 (m, 24H; Krone-H), 6,78 (d, 2H; Aromat-H), 6,98 (d, 1H; Olefin-H), 7,50 (t, 2H; Aromat-H), 7,55 (d, 2H; Aromat-H), 7,68 (d, 1H; Olefin-H), 7,77 (t, 2H; Aro-

mat-H), 8,23 (d, 2H; Aromat-H), 8,38 (d, 2H; Aromat-H).

$C_{33}H_{38}N_2O_5$  Ber.: C 73,04 H 7,06 N 5,16  
(542,6) Gef.: C 72,65 H 7,33 N 5,14.

*10-Methyl-9-{2-[4-(1,4,7,10,13-pentaoxa-16-aza-16-cyclooctadecyl)-phenyl]-ethenyl}-acridinium-perchlorat (6)*

0,20 g (0,65 mmol) 9,10-Dimethylacridinium-perchlorat (**5**) und 0,24 g (0,65 mmol) 4-(1,4,7,10,13-Pentaoxa-16-aza-16-cyclooctadecyl)-benzaldehyd (**1b**) werden in 2 ml Essigsäureanhydrid gelöst und 1 h bei 85 °C erwärmt. Nach Abkühlen wird das Reaktionsgemisch mit Diethylether versetzt, wobei ein zähflüssiges, dunkelblaues Produkt ausfällt. Dieses wird mehrmals mit Diethylether gewaschen und anschließend mit Essigester versetzt. Nach einiger Zeit beginnt die klebrige Masse auszukristallisieren, diese wird abgesaugt und mit kaltem Essigester gewaschen. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie auf Kieselgel 60 und Chloroform:Methanol 9:1 als Laufmittel. Dunkle Kristalle, 0,12 g (28%), *F.* 161–163 °C. – UV/VIS ( $CH_3CN$ ):  $\lambda_{max}$  ( $lg \epsilon$ ) = 635 nm (4,38), ( $CH_3CN + HCl$ ):  $\lambda_{max}$  = 365–400 nm und  $\lambda_{max}$  = 635 nm, ( $CH_3CN + NaOH_{(aq)}$ ):  $\lambda_{max}$  = 438 nm. –  $^1H$  NMR ( $[D_6]Aceton$ ): 2,82–2,86 (m, 8H; Krone-H), 3,62–3,80 (m, 16H; Krone-H), 4,84 (s, 3H;  $CH_3$ ), 6,98 (d, 2H; Aromat-H), 7,58 (d, 1H; Olefin-H), 7,89 (d, 2H; Aromat-H), 7,92 (t, 2H; Aromat-H), 8,37 (t, 2H; Aromat-H), 8,46 (d, 1H; Olefin-H), 8,64 (d, 2H; Aromat-H), 8,95 (d, 2H; Aromat-H).

$C_{34}H_{41}ClN_2O_9$  Ber.: C 62,14 H 6,29 N 4,26  
(657,17) Gef.: C 62,10 H 6,53 N 3,76.

- [3] S. A. Jonker, S. I. van Dijk, K. Goubitz, C. A. Reiss, W. Schuddeboom, J. W. Verhoeven, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **183** (1990) 273
- [4] J. Griffiths, Z. Li, *Dyes and Pigments* **21** (1993) 205
- [5] H. Lindauer, P. Czerney, G. J. Mohr, U.–W. Grummt, *Dyes and Pigments* **26** (1994) 229
- [6] H. Lindauer, P. Czerney, U.–W. Grummt, *J. Prakt. Chem.* **336** (1994) 521
- [7] J. P. Dix, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **113** (1980) 457
- [8] A. Albert, E. P. Serjeant, *The Determination of Ionisation Constants*, 2nd ed., Chapman and Hall, London 1971
- [9] M. Geringer, H. Sterk, *Magn. Reson. Chem.* **27** (1989) 1148
- [10] S. Shinkai, Y. Ishikawa, H. Shinkai, T. Tsuno, H. Makiyama, K. Ueda, O. Manabe, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 1801
- [11] H. Maeda, T. Kikui, Y. Nakatsuji, M. Okahara, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 5167
- [12] A. Masuyama, Y. Nakatsuji, I. Ikeda, M. Okahara, *Tetrahedron Lett.* **22** (46) (1981) 4665
- [13] H. Junek, M. Klade, P. Biza, M. Geringer, H. Sterk, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 741
- [14] A. Boila-Göckel, W. M. F. Fabian, H. Junek, *Liebigs Ann. Chem.* **1996**, 397

## Literatur

- [1] H. Lehmann, G. Schwotzer, P. Czerney, G. J. Mohr, *Sensors and Actuators* **29** (1995) 392
- [2] A. Vichet, A.–M. Patellis, J.–P. Galy, A.–M. Galy, J. Barbe, J. Elguero, *J. Org. Chem.* **59** (1994) 5156

Korrespondenzanschrift:  
Dr. Andrei Boila-Göckel  
Karl-Franzens-Universität  
Institut für Organische Chemie  
Heinrichstraße 28  
A-8010 Graz, Österreich