

Synthese von Cyaninfarbstoffen.

Von

M. Pailer und Editha Kuhn.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien und aus dem photochemischen Laboratorium Dr.-Ing. G. Kail, Wien.

(Eingelangt am 4. Dez. 1952. Vorgelegt in der Sitzung am 11. Dez. 1952.)

Es werden Synthesen neuer Cyaninfarbstoffe beschrieben, die sich vom Naphthyridin- und Chinolinringssystem ableiten. Die beschriebenen Farbstoffe werden chromatographisch auf ihre Reinheit geprüft, die Absorptionsspektren aufgenommen und verglichen, sowie typische Bestandteile analytisch erfaßt.

Im Verlauf von Arbeiten über Cyaninfarbstoffe wurden von uns einige neue stickstoffreiche Verbindungen in diese Klasse eingeführt. Die vorliegende Arbeit beschreibt Cyaninfarbstoffe, die sich vom 1,8-Naphthyridin ableiten, und zwar Trimethin-, Mero- und Rhodacyanine. Diese haben wir bezüglich Ausbeute, Lage des Absorptionsmaximums, sowie der „Deviation“ bei den Mero cyaninen mit den entsprechenden Chinolinderivaten verglichen. Die Naphthyridinderivate ergeben im Durchschnitt um 15 bis 20% bessere Ausbeuten, namentlich bei Kondensation im sauren Medium. Der zweite Stickstoff im Ringsystem verschiebt das Absorptionsmaximum um fast 20 μ nach längeren Wellen.

Während der Durchführung unserer Untersuchungen gelangte uns eine Arbeit eines amerikanischen Arbeitskreises¹ zur Kenntnis, in welcher an Hand eines größeren Versuchsmaterials allgemein festgestellt wurde, daß mit Erhöhung der Basizität die „Deviation“, das heißt die Abweichung des Absorptionsmaximums der Mero cyanine vom Mittel aus Absorptionsmaximum des entsprechenden Trimethincyanins und des entsprechenden Oxonols, kleiner wird. Die von uns gemachten Beobachtungen stimmen damit überein. Die „Deviation“ der Maxima bei

¹ L. G. S. Brooker, G. H. Keyes, R. H. Sprague, R. H. van Dyke, E. van Lare, G. van Zandt, F. L. White, H. W. Cressmann und S. G. Dent jr., J. Amer. Chem. Soc. **73**, 5332 (1951).

unseren Merocyaninen ist bei den Chinolinderivaten entsprechend ihrer schwächeren Basizität merklich größer.

Die zu erwartende Kondensation des 2,4-Dimethyl-1,8-naphthyridin-1-monojodäthylats (Ia) an den beiden reaktionsfähigen CH_3 -Gruppen zu einem hochkondensierten Farbstoff (II) trat nicht ein. Es bildeten sich unter verschiedenen Bedingungen (saures bis alkalisches Medium, verschiedene Lösungsmittel, verschiedene Kondensationsmittel) immer nur Farbstoffgemische, die auf Grund ihres Jodgehaltes (20,1%) als gewöhnliche Trimethincyanine angesehen werden müssen. Höher kondensierte Farbstoffe hätten Jodgehalte von 16 bis 18%.

Die Zuordnung der Wellenlängen zu einem der möglichen Kondensationsprodukte erfolgte aus Analogieschlüssen, da im allgemeinen die o,o' -Kondensationsprodukte („Carbocyanine“) kürzerwellig absorbieren. Bei unseren Trimethincyaninen bildete sich als Hauptmenge der o,o' -Farbstoff, der von zwei Farbstoffen mit längerwelliger Absorption begleitet war. Bei den Merocyaninen und Rhodacyaninen konnte das Mengenverhältnis durch Änderung der Kondensationsbedingungen variiert werden (siehe experimenteller Teil).

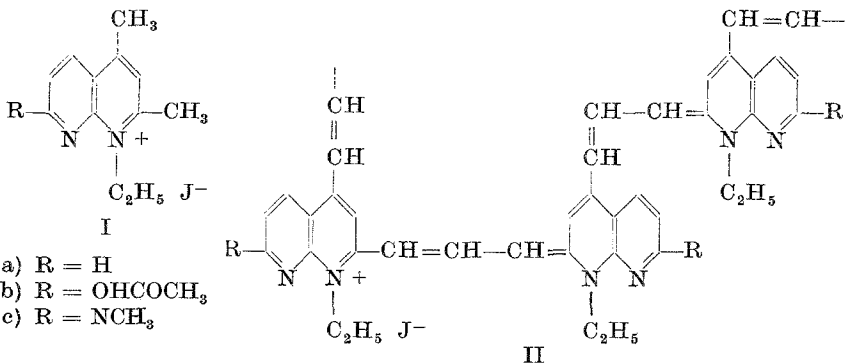
Experimenteller Teil.

Trimethinfarbstoffe.

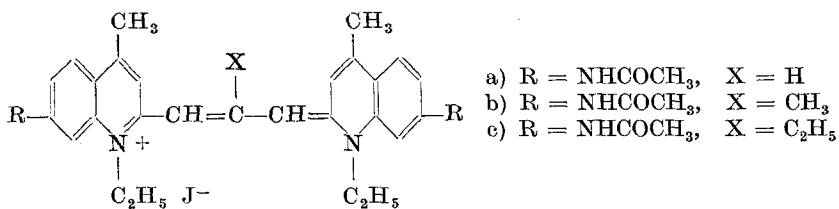
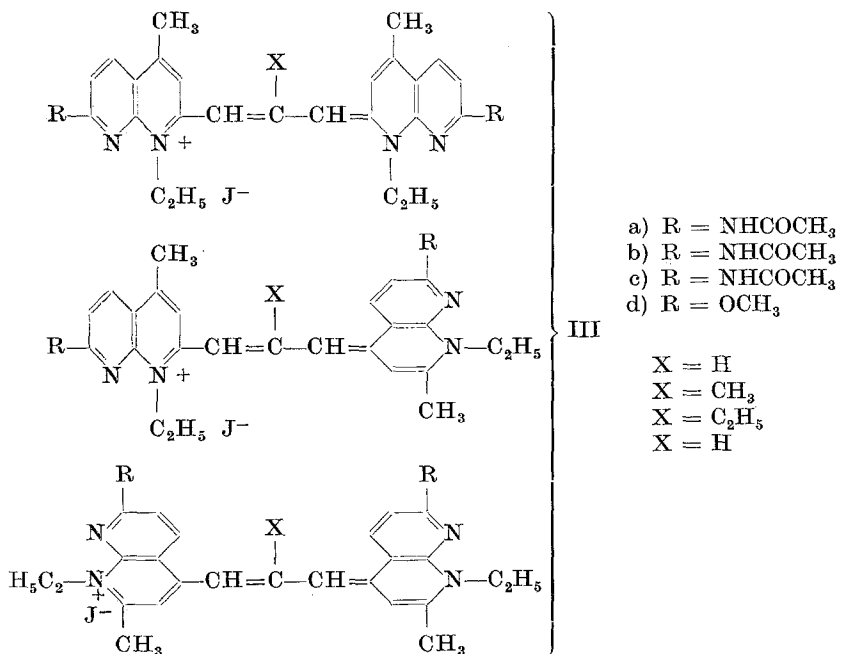
Bis-(7-acetamino-4(2)-methyl-1,8-naphthyridin)-trimethincyanin-2(4) (IIIa).

7-Acetamino-2,4-dimethyl-1,8-naphthyridin-1-monojodäthylat (Ib): 1 Mol 7-Acetamino-2,4-dimethyl-1,8-naphthyridin² wurde mit 1 Mol Äthyljodid 24 Stdn. in einem Einschlußrohr im kochenden Wasserbad erhitzt. Das so erhaltene gelbe Produkt wurde aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Schwach gelbe Nadeln. Die wäßrige Lösung fluoresziert. Schmp. 251°. Ausbeute 97 bis 99%.

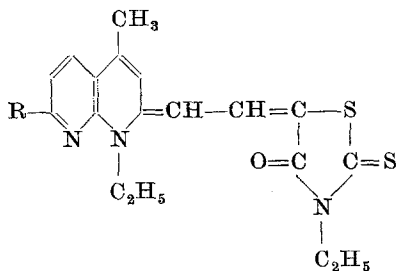
Formelübersicht.



² J. Bernstein, B. Stearns, E. Shaw und W. A. Lott, J. Amer. Chem. Soc. 69, 1151 (1947).

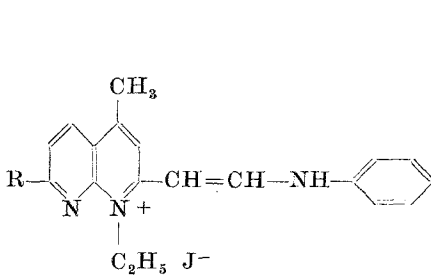


IV

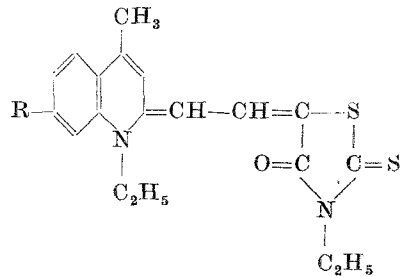


V

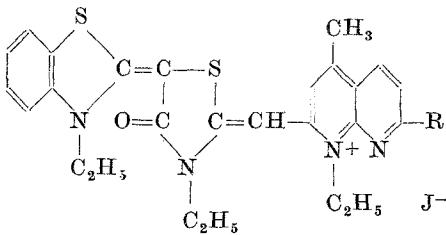
- a) R = NHCOCH₃
 b) R = OCH₃



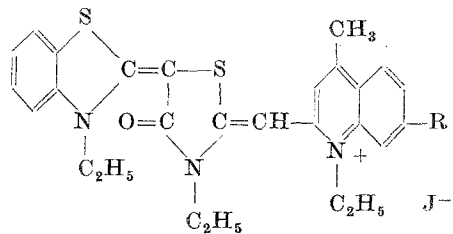
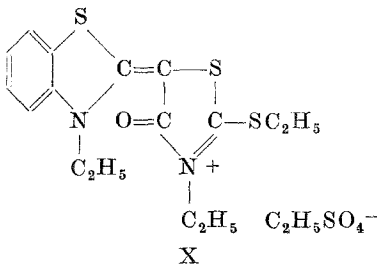
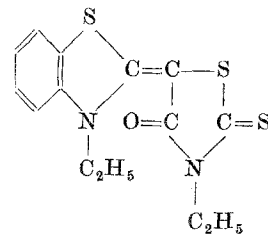
- a) R = NHCOCH₃
b) R = OCH₃



- a) R = NHCOCH₃
b) R = OCH₃



R = NHCOCH₃



R = NHCOCH₃

Jodbestimmung durch Kaliumaufschluß³:

C₁₄H₁₈ON₃J. Ber. J 34,2. Gef. J 33,9.

Kondensation zum Farbstoff (IIIa). 3 g (Ib) wurden in 50 ml Acetanhydrid unter Erhitzen gelöst und 3 g Orthoameisensäuretriäthylester zugesetzt. Es erfolgte sofort ein Farbumschlag der anfänglich fluoreszierenden Lösung über Grün auf Dunkelblau. Nach 1/2 Std. Kochen wurde heiß filtriert. Das Acetanhydrid wurde im Vak. abgedampft und der Rückstand in Alkohol gelöst. Aus dieser Lösung wurde der Farbstoff zunächst mit Äther ausgefällt, abgesaugt und hierauf mit 30 ml Äther ausgekocht. Das dunkelblauviolette Pulver ließ sich aus Chloroform umkristallisieren. Dunkelblaue

³ G. Kainz, Mikrochem. 35, 466 (1950).

Blättchen. Rohausbeute 2,2 g; nach 3maligem Umkristallisieren 1,8 g (das ist 69% d. Th.). Schmp. 291 bis 294° (Zers.).



Chromatographische Reinigung des Farbstoffes: Säule von Aluminiumoxyd nach *Brockmann*, Lösungsmittel reines Chloroform, entwickelt mit Chloroform + absol. Alkohol (8%). Ganz oben langsam wandernde, breite blaue Schicht (90% der Gesamtmenge), dann in kleinen Abständen zwei grüne Schichten und schließlich noch ein feiner gelber Rand (Jodäthylat).

Spektren: Die Hauptmenge zeigte bei der Untersuchung im *Beckman*-Spektrophotometer DU ein Absorptionsmaximum bei 657 m μ . Diese Wellenlänge entspricht als die kürzeste dem o,o'-Trimethincyanin. Die beiden Nebenschichten haben Maxima bei 690 m μ und 711 m μ (o,p'- und p,p'-Produkt).

Bei Kondensationen im alkalischen Medium (Alkohol-Piperidin, Alkoholwfr. Kaliumkarbonat, Pyridin-Triäthylamin) ist die Ausbeute wesentlich schlechter. Sie betrug durchschnittlich 20%.

ms-Methyl-bis-(7-acetamino-4(2)-methyl-1,8-naphthyridin)-trimethincyanin-2(4) (IIIb).

Darstellung aus (Ib) und Orthoester analog dem Farbstoff (IIIa). Ausbeute 77%. Blaue Blättchen. Schmp. 297° (Zers.).



Das Chromatogramm ist ähnlich dem von (IIIa). Absorptionsmaxima: 644 m μ (Hauptmenge), 676 m μ , 700 m μ .

ms-Äthyl-bis-(7-acetamino-4(2)-methyl-1,8-naphthyridin)-trimethincyanin-2(4) (IIIc).

Darstellung aus (Ib) und Orthopropionester analog dem Farbstoff (IIIa). Ausbeute 58%. Blauschwarze Blättchen. Schmp. 298 bis 299° (Zers.). Absorptionsmaxima: 650 m μ (Hauptmenge), 685 m μ , 704 m μ .

Bis-(7-methoxy-4(2)-methyl-1,8-naphthyridin)-trimethincyanin-2(4) (III d).

Die Kondensation erfolgte analog (IIIa) durch Kochen von 7-Methoxy-2,4-dimethyl-1,8-naphthyridin-1-monojodäthylat (Ic) und Orthoameisenester in Acetanhydrid. Blaue, stark glänzende Nadeln. Schmp. 277° (Zers.). Ausbeute 56%. Trennung chromatographisch. Maxima: 625 m μ (Hauptmenge), 668 m μ (Spuren).

Bis-(7-acetamino-4(2)-methylchinolin)-trimethincyanin-2(4) (IV a).

Die Darstellung erfolgte analog (IIIa) durch Kondensation des 7-Acetamino-2,4-dimethylchinolinjodäthylats mit Orthoameisenester. Blaues, kristallinisches Pulver. Schmp. 241° (Zers.). Ausbeute bei Kondensation in Alkohol 3%, in Acetanhydrid 42%. Maxima: 635 m μ ; Nebenprodukte: 671 m μ und 685 m μ .



Das 7-Acetamino-2,4-dimethylchinolinjodäthylat wurde durch Erhitzen von 7-Acetamino-2,4-dimethylchinolin⁴ mit 2 Mol Äthyljodid auf 100° (Bombenrohr) erhalten. Reinigung durch Umlösen aus wenig Wasser unter Zusatz von Tierkohle. Gelbliche Nadeln. Schmp. 267° (Zers.). Ausbeute 85%.

$C_{14}H_{19}ON_2J$. Ber. J 34,30. Gef. J 34,25.

ms-Methyl-bis-(7-acetamino-4(2)-methylchinolin)-trimethincyanin-2(4) (IVb).

Schmp. 298° (Zers.). Ausbeute 50%. Maxima: 625 μ ; Nebenprodukte: 656 μ , 681 μ .

$C_{32}H_{37}O_2N_4J$. Ber. J 20,0. Gef. J 19,8.

ms-Äthyl-bis-(7-acetamino-4(2)-methylchinolin)-trimethincyanin-2(4) (IVc).

Schmp. 272° (Zers.). Ausbeute 50%. Maxima: 630 μ ; Nebenprodukte: 667 μ , 681 μ .

$C_{33}H_{39}O_2N_4J$. Ber. J 19,8. Gef. J 19,43.

Merocyanine.

7-Acetamino-2(4)-methyl-1,8-naphthyridin-N-äthylrhodanin-4(2)-merocyanin (Va).

Darstellung von 4(2)-Anilidovinyl-7-acetamino-2(4)-methyl-1,8-naphthyridin-1-monojodäthylat (VIa). 3,7 g Jodäthylat (Ib) wurden mit 4 g Äthylisofornanilid⁵ unter mehrfachem Umrühren $\frac{1}{4}$ Std. auf 115° erhitzt. Die nach dem Abkühlen teigig erstarrte Substanz wurde mit Alkohol versetzt und nach vollkommenem Lösen in 30 ml warmes Wasser gegossen. Dabei fiel ein bräunliches Produkt aus, das zuerst aus wenig Methanol, dann aus Methanol-Chloroform (5 : 1) umkristallisiert wurde. Die abgesaugte Substanz wurde mit Aceton und hierauf mit Äther gewaschen. Hellbraune Blättchen. Schmp. 296°. Ausbeute 3,8 g (das ist 71% d. Th.).

$C_{21}H_{23}ON_4J$. Ber. J 26,8. Gef. J 26,62.

Kondensation von (VIa) mit N-Äthylrhodanin⁶. Die Kondensation erfolgte in der üblichen Weise in Pyridin oder Acetanhydrid. Die Lösung wurde heiß filtriert und das Lösungsmittel im Vak. vertrieben. Der Rückstand wurde in Alkohol gelöst und durch Eingießen in warme konz. KBr-Lösung ausgefällt. Der als blaviolette Pulver ausgefallene Farbstoff wurde abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Die so gereinigte Substanz enthält noch 0,3% Jod. Blaviolette Nadeln. Ausbeute bei Kondensation in Pyridin 30%, in Acetanhydrid 77%.

Chromatogramm: Deutliche Trennung in dunkelblaue und dunkelrote Schicht, unten gelber Ring (Jodäthylat). Durch 2maliges Chromatographieren wurden 2 jodfreie Farbstoffe erhalten. In Wasser, Methanol und Äthanol sind beide gleich löslich, während in Äther und Chloroform der rote Farbstoff leichter löslich ist.

⁴ W. Marckwald und C. Schmidt, Ann. Chem. 274, 369 (1893).

⁵ L. Claisen, Ann. Chem. 287, 365 (1895).

⁶ N-Äthylrhodanin, das in der Literatur nur als Öl bekannt ist, wurde durch Destillation an der Ölpumpe bei 110° in langen, derben Prismen vom Schmp. 31° erhalten.

Die Kondensation tritt wieder in o- oder p-Stellung ein. Das Mengenverhältnis o-:p-Produkt läßt sich hier durch Variation der Erhitzungstemperatur bei der Darstellung des Zwischenproduktes (VI) beeinflussen. Bei halbstündigem Erhitzen auf

110° o:p = 75:25

115° o:p = 65:35

130° o:p = 65:35

145° o:p = 55:45

Absorptionsmaxima: o-: 549 m μ , p-: 585 m μ .

7-Methoxy-2(4)-methyl-1,8-naphthyridin-N-äthylrhodanin-4(2)-merocyanin (Vb).

Der Farbstoff wurde durch halbstündiges Erhitzen des Jodäthylats (Ic) mit Äthylisofornanilid, Aufarbeiten dieses Zwischenproduktes analog (VIa) und weiterer Kondensation mit N-Äthylrhodanin in Pyridin hergestellt. Nach Abdampfen des Pyridins im Vak. wurde mit einigen ml Methanol versetzt und mit konz. Ammonbromidlösung ausgesalzen. Schmp. 276°. Ausbeute 48% d. Th. Maxima: 536 m μ , 580 m μ .

7-Acetamino-2(4)-methylchinolin-N-äthylrhodanin-4(2)-merocyanin (VII).

2 g 7-Acetamino-2,4-dimethylchinolinjodäthylat wurden mit 2 g Diphenylformamidin⁵ in 10 ml Acetanhydrid gekocht ($\frac{1}{2}$ Std.). Die Lösung färbte sich dunkel, nach dem Abkühlen fiel ein braunes Produkt, das abgesaugt und zunächst mit wenig Methanol und dann mit viel heißem Wasser gewaschen wurde (es ist nicht so leicht löslich wie das entsprechende Naphthyridinderivat). Ausbeute 1,6 g, das ist 59,3% d. Th.

C₂₂H₂₄ON₃J. Ber. J 26,85. Gef. J 26,83.

Die Kondensation mit N-Äthylrhodanin wurde in Pyridin vorgenommen. Ausbeute 38%. Maxima: 530 m μ , 557 m μ .

Der rote Farbstoff ist in Wasser und Methanol etwas besser löslich als der blaue.

Rhodacyaninfarbstoffe.

Rhodacyaninfarbstoff aus Benzthiazol-N-äthylrhodanin-merocyanin und 7-Acetamino-2,4-dimethyl-1,8-naphthyridin-1-monojodäthylat (VIII).

1 g Benzthiazol-N-äthylrhodanin-merocyanin⁷ (IX) wurde mit 3 g Diäthylsulfat 20 Min. auf 130° erhitzt. Das so erhaltene rotorangefarbige Öl (X) wurde einige Male mit Äther gewaschen. Nach Lösen in 20 ml absol. Pyridin wurde 1,2 g 7-Acetamino-2,4-dimethyl-1,8-naphthyridin-1-monojodäthylat hinzugefügt. Auf Zusatz von Triäthylamin färbte sich die Lösung in der Kälte schon dunkelblau. Nach 10 Min. Kochen fiel beim Abkühlen zunächst ein hellvioletttes Produkt aus, das sich als angefärbtes Ausgangsmaterial erwies. Aus der tiefvioletten Lösung wurde mit Äther ein öliges Harz ausgefällt, das mehrmals von frischem Äther dekantiert wurde. Nach Abgießen der gelbten Ätherlösung wurde in Alkohol aufgenommen, mit 20 ml ges. Kaliumjodidlösung versetzt und mit gleichem Volumen kalten

⁷ A. P. 2185182.

Wassers verdünnt. Dabei fiel der Farbstoff in feinen Prismen, die metallisch glänzen, aus. Schmp. 220° (Zers.). Ausbeute 1,02 g, das ist 51% d. Th.

$C_{26}H_{26}O_2N_5S_2J$. Ber. J 20,36. Gef. J 21,2.

Chromatogramm: Oben feine, braune Harzschicht, dann 0,7 cm breite blaue Schicht, 1 cm weiß, 0,5 cm rote Schicht. Nach der mechanischen Abtrennung der Schichten und nochmaligem Chromatographieren, Eluieren mit absol. Methanol lassen sich die Farbstoffe getrennt kristallisieren. Schmp. des roten Farbstoffes 240° (Zers.). Schmp. des blauen Farbstoffes 257 bis 259° (Zers.). Maxima: 556 $m\mu$, 598 $m\mu$.

Auch hier wurden verschiedene Arten der Kondensation durchgeführt und die Prozentanteile des in o- oder p-Stellung kondensierten Produktes bestimmt:

Alkohol, absol. und K_2CO_3	wfr. o : p = 70 : 30
Pyridin	o : p = 78 : 22
Acetanhydrid	o : p = 60 : 40
Chinolin	o : p = 45 : 55 (sehr viel Harz)

Rhodacyaninfarbstoff aus Benzthiazol-N-äthylrhodanin-merocyanin und 7-Acetamino-2,4-dimethylchinolinjodäthylat (XI).

Das orangefarbene Öl (X) wurde in Pyridin mit 7-Acetamino-2,4-dimethylchinolinjodäthylat unter Zusatz von Triäthylamin kondensiert. Unter Abspaltung von Mercaptan bildete sich der Farbstoff. Die Aufarbeitung erfolgte analog (VIII). Der Farbstoff zeigte größere Tendenz zur Kristallisation, so daß er schon durch Fällen mit Äther aus alkohol. Lösung fest herauskommt. Umgefällt wurde aus Alkohol-ges. KJ-Lösung. Metallisch glänzendes Kristallpulver. Schmp. 186° (Zers.). Ausbeute 29% d. Th.

$C_{27}H_{27}O_2N_4S_2J$. Ber. J 20,16. Gef. J 20,9.

Chromatogramm: analog (VIII). Maxima: 547 $m\mu$, 596 $m\mu$.

Vergleichende Zusammenstellung der Absorptionsmaxima der vorher beschriebenen Naphthyridin- und Chinolinfarbstoffe.

Farbstoff	Maximum [$m\mu$]	Deviation [$m\mu$]	Farbstoff	Maximum [$m\mu$]	Deviation [$m\mu$]
(IIIa) o,o'	657		(XI) blau = p- . . .	596	
(IVa) o,o'	635		(IIIb) o,o'	644	
(IIIa) o,p', p,p' . .	690, 711		(IVb) o,o'	625	
(IVa) o,p', p,p' . .	671, 685		(IIIb) o,p', p,p' . . .	676, 700	
N-Äthyloxonol	532		(IVb) o,p', p,p' . . .	656, 681	
(Va) rot = o-	549	45	(IIIe) o,o'	650	
(VII) rot = o-	530	58°	(IVc) o,o'	630	
(Va) blau = p- . . .	585	36	(IIIc) o,p', p,p' . . .	685, 704	
(VII) blau = p- . . .	557	55	(IVc) o,p', p,p' . . .	667, 681	
(VIII) rot = o-	556		(III d) o,o'	625	
(XI) rot = o-	547		(Vb) rot = o-	536	42
(VIII) blau = p- . . .	598		(Vb) blau = p- . . .	580	25