

Synthese und Eigenschaften einiger neuer hydroxylsubstituierter Laserfarbstoffe auf Cumarinbasis

Lumineszierende Heterocyclen, 8. Mitt.¹

Otto S. Wolfbeis

Institut für Organische Chemie, Universität Graz,
A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 24. Oktober 1977)

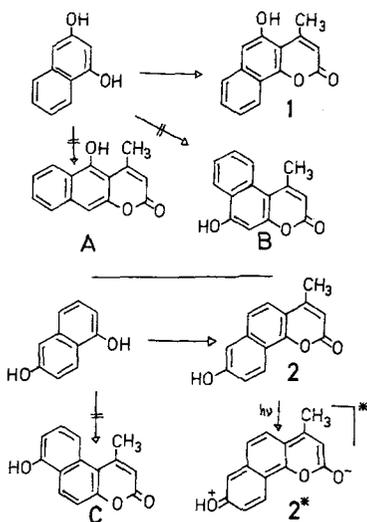
Synthesis and Properties of Some New Hydroxy Substituted Coumarin Derived Laser Dyes

Condensation of ethyl acetoacetate with 1,3-, 1,6- and 2,7-dihydroxynaphthalene, resp., as well as with 4,7-dihydroxycoumarin affords four new coumarines (1—4). The pyronocoumarin system of 4 may alternatively be synthesized by reacting 3-anilinomethylene-7-hydroxy-2,4-chromandione with nitriles such as ethyl cyanoacetate, malodinitrile, cyanoacetamide, 4-nitrophenylatonitril or ω -cyanoacetophenone to give the strongly fluorescent pyrones 5 a—e. The solvent and acidity dependent absorption and emission spectra are presented. 2, 3, 4 and 5 a—c lase very efficiently, giving green, yellow or red laser light.

Aus den drei isomeren Dihydroxybenzolen erhält man durch Pechmannkondensation 6-, 7- bzw. 8-Hydroxycumarine². In der Literatur sind die Reaktionen von nur zwei* der zehn isomeren Dihydroxynaphthaline mit Acetessigester beschrieben, und auch da nur jene, welche zu den weniger fluoreszenzfähigen Molekülen führen^{3,4}. Denn so wie bei den Dihydroxybenzolen nur das Resorcin mit Acetessigestern brauchbare Aufheller und Laserfarbstoffe ergibt, sind auch von den zehn Dihydroxynaphthalinen nur drei in diesem Sinn geeignet, was man durch Anschreiben der formalen Grenzstrukturen für den angeregten Zustand ersehen kann. Es sind dies das 1,3-, das 1,6- und das 2,7-Isomere.

* Anmerkung bei der Korrektur (22. Juni 1978): Kürzlich wurde auch die Umsetzung von 1,8-Dihydroxynaphthalin mit Methylacetessigester beschrieben: K. Rehse, S. Schnädelbach, N. Rietbrock und F. Gruber, Arch. Pharm. (Weinheim) **311**, 52 (1978).

Die jeweilige Kondensation dieser drei Verbindungen mit Acetessigester in Gegenwart von $ZnCl_2$ oder konz. Schwefelsäure ergibt die neuen Verbindungen **1**, **2** bzw. **3**. Die Struktur von **1** wird durch das PMR-Spektrum bewiesen: Ein bei bemerkenswert tiefem Feld ($\delta = 8,12$ ppm in *DMSO*) liegendes Proton mit einer ortho- (9 Hz) und einer meta-Kopplung (3 Hz), welches sich auch beim 7,8-Benzo-4-methylcumarin findet, ist nur mit der angegebenen Struktur **1**, nicht aber mit **A** oder **B** vereinbar.

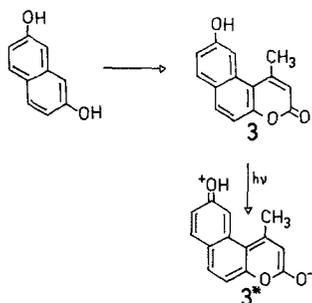


Auch für das Reaktionsprodukt aus 1,6-Dihydroxynaphthalin und Acetessigester sind außer **2** noch andere Strukturen, z. B. **C** denkbar. Das Kopplungsmuster der drei am hydroxylsubstituierten aromatischen Ring befindlichen Protonen weist diese aber als 1,3,4-angeordnet aus.

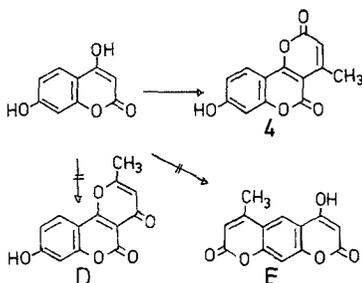
Bemerkenswert ist, daß der Ringschluß beim 1,3- und 1,6-Naphthalindiol zur Stelle 2, und nicht zu einer anderen ebenfalls möglichen erfolgt, z. B. unter Bildung der ebenso interessanten Verbindungen **B** bzw. **C**.

Bessere Ethanol- und Wasserlöslichkeit als die beschriebenen Verbindungen besitzt das Produkt der Umsetzung von 4,7-Dihydroxycumarin mit Acetessigester in Gegenwart von Ammoniumacetat. Dies ist eine empfohlene Variante⁵ der *Pechmannsynthese*, die auch im gegebenen Fall glatt zur gewünschten Verbindung **4** führt. Daß es sich dabei um das Isomere **D** handelt, wird aus Analogiegründen⁵⁻⁷ und auf Grund des IR-Spektrums (keine γ -Pyronbande) nicht angenommen. Um

das Vorliegen eines ebenfalls denkbaren Isomeren **E** auszuschließen, ist in diesem Falle die Fluoreszenzspektroskopie gut geeignet: Nur die 7-Hydroxycumarinstruktur ist mit der auftretenden Photodissoziation vereinbar; 4-Hydroxycumarine zeigen diese Erscheinung nicht⁸.



Auch ein anderer Weg führt zu den Pyronocumarinen vom Typ **4**: So wie man aus dem 2,4-Dihydroxybenzaldehyd mit aktiven Methyleneverbindungen 3-substituierte Cumarine erhält, kann man auch aus heterocyclischen ortho-Hydroxyaldehyden fluoreszenzfähige Moleküle aufbauen.

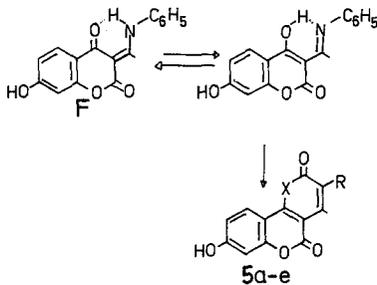


Es wurde nun gefunden, daß es nicht notwendig ist, die freien Aldehyde einzusetzen: Es lassen sich auch deren weitaus einfacher zugänglichen Anile in ihrer Enaminform (**F**) im gewünschten Sinne umsetzen.

So erhält man aus 3-Anilinomethylen-7-hydroxy-2,4-chromandion (**F**) und Cyanessigsäureethylester in Dimethylformamid unter basischer Katalyse (Triton B) bei 60—80° den Laserfarbstoff **5 a** (8-HPC)⁹. Bei Verwendung anderer Nitrile entstehen unter denselben Bedingungen analoge Verbindungen, **5 b—e**, welche sich durch ihre Fluoreszenzintensität im blaugrünen bis gelben Spektralbereich sowie durch ihre gute Alkohol- und Wasserlöslichkeit auszeichnen. Wie in einem bereits beschriebenen ähnlichen Fall¹⁰ tritt bei der Reaktion mit Malodinitril

das freiwerdende Anilin in den Lactonring unter Bildung des Pyridocumarins **5b** ein.

Das Nitrophenylderivat **5d** ist ein Säure—Basen-Indikator: In verdünnter wäßriger Lösung schlägt seine Farbe von tiefgelb (im alkalischen) zu farblos (im sauren und neutralen Bereich) um.



5	R	X
a	COOC ₂ H ₅	0
b	CN	N—C ₆ H ₅
c	CONH ₂	0
d	C ₆ H ₅ NO ₂ (p)	0
e	COC ₆ H ₅	0

Fluoreszenz- und Laserspektren

Die Verbindungen **2—5** zeigen erwartungsgemäß intensive Fluoreszenz. Ihre Farbe ist stark von der Säurestärke der Lösung abhängig und erstreckt sich vom blauweißen über den grünen bis zum orangefarbenen Spektralbereich. Die entsprechenden Daten sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Auch eine starke Neigung zur Photodissoziation ist den Verbindungen eigen: So fluoresziert das Pyronocumarin **4** in wäßriger Lösung von pH 2 zum Teil noch aus seinem Anion, auch wenn man in die Absorptionsbande des Neutramoleküls einstrahlt. In stark sauren alkoholisch-wäßrigen Lösungen, z. B. in einem 3:1-Gemisch aus 1*N*-HCl und Ethanol, fluoreszieren drei Formen nebeneinander: Das Anion (bei 480 nm), das Neutramolekül (bei 425 nm) und die einfach protonierte Form (bei 450 nm).

Noch stärkere Photodissoziation weisen die Pyronocumarine **5** auf. Sie sind in wäßriger Lösung nicht mehr in der Lage, aus ihrer Neutralform zu fluoreszieren, ein Vorgang, der in organischen Lösungsmitteln (Ethanol, Benzol, Acetonitril) ausschließlich stattfindet.

So wie **5a**, dessen pH- und Lösungsmittelabhängigkeit der Fluoreszenz bereits eingehend untersucht worden ist⁹, emittieren auch die weiteren Derivate (**5b—e**) nur aus ihrer anionischen oder phototautomeren Form. Auf Grund der Lagen der in stark sauren Lösungen auftretenden Phototautomerenbanden — nämlich zwischen den Fluoreszenzmaxima der Neutramoleküle (in Ethanol) und der entsprechenden Anionen — kann man für die phototautomere Form

Tabelle 1

Verb.-Nr.	Lösungsmittel	λ_{\max} (abs)	λ_{\max} (flu)	λ_{\max} (las)
2	<i>EtOH/DMF</i> (1:1)	338, 357	432, 450 (Sch)	
	Puffer pH 9	374, 390	540	580
	Puffer pH 6	336, 355	540	
	2 <i>N</i> -H ₂ SO ₄	336, 357, 370	488, 590	
	0,1 <i>N</i> -NaOH	401	530	550—565
3	<i>EtOH/DMF</i> (1:1)	322, 340, 370	438, 450 (Sch)	
	<i>DMF</i> /Puffer pH 9 (1:2)	401	575—580	588
	Puffer pH 7	348	432, 455, 485	
	0,1 <i>N</i> -HCl	325, 340, 370	432, 450 (Sch)	
	0,1 <i>N</i> -NaOH	417	620—628	645
4	<i>EtOH</i>	340	420	465
	Puffer pH 9	397	479, 515 (Sch)	545
	Puffer pH 2	342	476, 420 (Sch)	
	15proz. HClO ₄	338, 348	424, 450, 478	
5a	<i>EtOH</i>	389, 394	445	505
	Puffer pH 9	438	527	542
	2 <i>N</i> -HCl	387, 394	468	
5b	<i>EtOH/DMF</i> (1:1)	380, 395	442—446	526
	Puffer pH 9	424	534	538
	Puffer pH 2	374, 389	530	
	0,1 <i>N</i> -HCl	374, 389	460, 520 (Sch)	
5c	<i>EtOH/DMF</i> (1:1)	384, 401	450, 516	518
	Puffer pH 9	367, 443	523	548
	Puffer pH 5	384, 396	523	
	Puffer pH 0	385, 395	468, 520	
5d	<i>EtOH/DMF</i> (1:1)	394	471	
	Puffer pH 9	442	555 (breit)	
	Puffer pH 0	396	472	

eine positive Ladung annehmen. Das folgende Schema gibt die in wäßrigen Lösungen auftretenden photoinitierten prototropen Prozesse wieder.

Die hier beschriebenen Verbindungen wurden mit der an anderer Stelle¹¹ beschriebenen Versuchsanordnung auf ihre Eignung als Laserfarbstoffe untersucht. Mit Ausnahme von **1**, **5d** und **5e** sind sie schon bei den verwendeten niedrigen Pumpenergien laseraktiv. So wie viele Umbelliferone¹¹ lassen auch sie sich in wäßriger Lösung am leichtesten zum Lasern bringen. Die Spektren sind naturgemäß pH-abhängig (Tab. 1), besonders jedoch bei **2** und **3**. Letzteres liefert in

stark alkalischer Lösung — wohl auf Grund bereits erfolgter Lactonringöffnung — rotes Laserlicht. Wegen ihrer geringen Löslichkeit in Wasser und ihrer Unbeständigkeit in alkalischer Lösung sind sie aber als Laserfarbstoffe weniger attraktiv.

Bessere Eigenschaften in dieser Hinsicht besitzen das Pyronocumarin **4**, besonders aber die elektronenziehend substituierten Vertreter **5a—c**. Das Ausbleiben von Laseraktivität bei **5d** und **5e** kommt nicht überraschend: **5d** enthält eine Nitrogruppe mit ihrem bekannt ungünstigen Einfluß auf die Fluoreszenzeigenschaften; so wie das 3-Benzoylumbelliferon¹² fluoresziert auch **5e** relativ wenig stark.

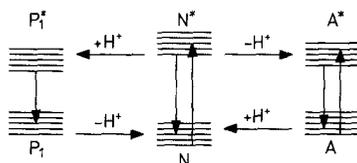


Abb. 1. Termschema für die elektronischen bzw. photoinitierten prototropen Übergänge bei Verbindungen des Typs **5**. Die Übergänge $N^* \rightarrow N$ treten nur in nichtwäßrigen Lösungsmitteln auf. (A: Anion, N: Neutral- und P_1 : monoprotoniertes Molekül)

Ihre hohe Fluoreszenzquantenausbeuten, ihre Photostabilität und gute Löslichkeit in protischen Lösungsmitteln machen **5a—c** zu geeigneten Laserfarbstoffen¹³. Mit ihrer Aktivität im 500—550 nm-Bereich überstreichen sie ein Spektralgebiet, das bisher weitgehend den (substituierten) 7-Aminocumarinen vorbehalten war, bei denen aber wegen der fehlenden OH-Gruppen keine so breite Abstimmöglichkeit gegeben ist.

Einige wesentliche Teile dieser Arbeit wurden am I. N. Stranski-Institut für Physikalische und Theoretische Chemie der Technischen Universität Berlin durchgeführt. Mein besonderer Dank gilt Prof. *E. Lippert* für die gebotene Arbeitsmöglichkeit an diesen Institut, dem Bundesministerium für Wissenschaft und Forschung und dem Amt der Steiermärkischen Landesregierung für finanzielle Unterstützung.

Synthesen

Die Lage der angegebenen IR-Maxima kann je nach Probenzubereitung (KBr-Preßling) um bis zu 20 cm^{-1} schwanken.

5-Hydroxy-4-methyl-2H-naphtho[1,2-b]pyran-2-on (**1**)

2,0 g 1,3-Dihydroxynaphthalin, 1,5 g Acetessigsäureethylester und 3,0 g ZnCl_2 werden in 20 ml 2-Propanol 16 Stdn. unter Rückfluß und Feuchtigkeits-

ausschluß erhitzt. Dann engt man auf das halbe Volumen ein, versetzt mit 3 ml Wasser und läßt auf 0 °C abkühlen. Aus viel 2-Propanol gelbliche Kristalle, die sich über 265° unter Braunfärbung zersetzen; Ausb. 0,82 g (29%).

$C_{14}H_{13}O_3$ (226,2). Ber. C 74,33, H 4,45. Gef. C 74,18, H 4,62.

IR (KBr): 3170, 1682, 1632, 1627 und 1606 cm^{-1} .

MS (70 eV): 226 (100%), 198 (78), 169 (11), 155 (7), 141 (12), 115 (13), 99 (10).

8-Hydroxy-4-methyl-2H-naphtho[1,2-b]pyran-2-on (2)

2,0 g 1,6-Dihydroxynaphthalin und 1,5 g Acetessigsäureethylester werden unter Wasserkühlung in 10 ml konz. H_2SO_4 eingetragen. Man läßt 2 Stdn. bei Raumtemp. stehen, gießt in 100 ml Wasser, saugt nach einer Stunde ab und wäscht neutral. Aus *DMF*/*DMSO* cremefarbene Kristalle, Schmp. 250—260° (Zers. ab 240°); Ausb. 1,8 g (64%).

$C_{14}H_{13}O_3$. Ber. C 74,33, H 4,45. Gef. C 74,22, H 4,40.

IR (KBr): 3200, 1686, 1615 und 1604 cm^{-1} .

1H -NMR (*DMSO-d*₆, δ): 2,40 (s, 3 H); 6,22 (s, 1 H); 7,2 (d + q, 2 H); 7,45 (s, 2 H); 8,12 (d, $J = 9$ Hz, 1 H); 10,0 (s, 1 H).

9-Hydroxy-1-methyl-3H-naphtho[2,1-b]pyran-3-on (3)

Aus 3,0 g 2,7-Dihydroxynaphthalin und 2,0 g Acetessigester in 10 ml konz. H_2SO_4 erhält man nach der für **1** angegebenen Vorschrift einen gelben Niederschlag. Aus *DMF* weiße Blättchen, Schmp. 321—324° (Zers.); Ausb. 2,6 g (61%).

$C_{14}H_{13}O_3$ (226,2). Ber. C 74,33, H 4,45. Gef. C 74,21, H 4,53.

IR (KBr): 3150—2600 (breit), 1645, 1617 cm^{-1} .

MS (70 eV): 226 (100%), 198 (43), 186 (11), 169 (3), 158 (9), 130 (9), 113 (3).

Diese Verbindung entsteht auch durch Kondensation von 2,7-Dihydroxynaphthalin mit β -Aminocrotonsäureethylester bei 180—200° (41% Ausb.) bzw. mit Acetessigester und $ZnCl_2$ in sied. Ethanol oder 2-Propanol (36—40% Ausb.).

8-Hydroxy-4-methyl-2H,5H-pyrano[3,2-c][1]benzopyran-2,5-dion (4)

1,8 g 4,7-Dihydroxycumarin, 1,95 g Acetessigester und 3,85 g Ammoniumacetat werden gut vermengt 30 Min. auf 160—170° erhitzt. Nach dem Erkalten reibt man mit 20 ml H_2O an und kristallisiert aus *DMF* um. Feine Prismen, Schmp. 330—334° (Zers.); Ausb. 1,9 g (79%).

$C_{13}H_8O_5$ (244,2). Ber. C 63,94, H 3,30. Gef. C 63,78, H 3,21.

IR (KBr): 3240, 1735, 1718, 1697 und 1613 cm^{-1} .

MS (70 eV): 244 (30%), 216 (100), 187 (14), 160 (17), 137 (10), 108 (17).

2,5-Dioxo-8-hydroxy-2H,5H-pyrano[3,2-c][1]benzopyran-3-carbonsäureethylester (5a)

Die Synthese wurde bereits beschrieben⁹. Durch Verwendung von 40proz. Benzyltrimethylammoniumhydroxid (Triton B)-Lösung in Methanol (Fluka) an Stelle von fester KOH läßt sich die Ausb. auf 76% steigern, und man erhält ein reineres Rohprodukt; Schmp. 263—265°.

2,5-Dioxo-8-hydroxy-1-phenyl-1,2-dihydro-5H-pyrido[3,2-c][1]benzopyran-3-carbonitril (5b)

2,2 g Anilinomethylen-7-hydroxy-2,4-chromandion¹⁰ und 1,0 g Malonodinitril werden in 20 ml trockenem *DMF* gelöst und bei 60° mit 5 ml 40proz. Triton B-Lösung in Methanol versetzt. Nach 10 min bei dieser Temp. gießt man in 120 ml Wasser und bringt mit verd. HCl auf pH 0—2. Den entstehenden Niederschlag saugt man ab. Aus *DMF* oder viel Eisessig gelbe Kristalle, Schmp. 318—319° (Zers.).

$C_{19}H_{10}N_2O_4$. Ber. C 69,09, H 3,05, N 8,48.
Gef. C 68,79, H 2,88, N 8,64.

IR (KBr): 2240, 1730, 1674, 1640 und 1608 cm^{-1} .

2,5-Dioxo-8-hydroxy-2H,5H-pyranof[3,2-c][1]benzopyran-3-carboxamid (5c)

Diese Verbindung wird in Analogie zu **5b** aus 2,2 g 3-Anilinomethylen-7-hydroxy-2,4-chromandion¹⁰, 0,9 g Cyanoacetamid und 5 ml (40proz. Lösung von Triton B in Methanol) in 25 ml *DMF* erhalten. Aus *DMF* gelbl. Kristalle, Zers.-Punkt 311—314°, Ausb. 1,6 g (75%).

$C_{13}H_7NO_6$ (273,2). Ber. 57,15, H 2,58, N 5,13.
Gef. 57,02, H 2,47, N 5,27.

IR (KBr): 3455, 3350, 3100, 1748, 1660, 1651, 1633 und 1545 cm^{-1} .
MS (70 eV): 273 (100%), 257 (49), 245 (31), 228 (18), 202 (9), 137 (22).

8-Hydroxy-3-(4-nitrophenyl)-2H,5H-pyranof[3,2-c][1]benzopyran-2,5-dion (5d)

Die Darstellung erfolgt wie für **5b** angegeben aus 2,2 g 3-Anilinomethylen-7-hydroxy-2,4-chromandion¹⁰, 1,8 g 4-Nitrophenylacetoneitril und 5 ml Triton B-Lösung (40% in Methanol) in 30 ml *DMF*. Man gießt das rote Reaktionsgemisch in 200 ml Wasser und säuert an. Aus *DMSO* gelbe Kristalle, Zers. Punkt 310—312°; löslich in *DMF* mit roter Farbe, Ausb. 1,7 g (62%).

$C_{18}H_9NO_7$ (351,3). Ber. C 67,61, H 3,31. Gef. C 67,48, H 3,20.

IR (KBr): 3100, 1779, 1716—1720, 1670, 1638 und 1510 cm^{-1} .
MS (70 eV): 351 (100%), 323 (30), 301 (12), 293 (11), 277 (19), 137 (29), 126 (37).

8-Hydroxy-3-benzoyl-2H,5H-pyranof[3,2-c][1]benzopyran-2,5-dion (5e)

Durch Umsetzung von 2,2 g 3-Anilinomethylen-7-hydroxy-2,4-chromandion¹⁰, 1,8 g ω -Cyanoacetophenon und 5 ml Triton B-Lösung (40% in Methanol) in 30 ml *DMF* nach der bei **5b** angegebenen Vorschrift. Aus Eisessig gelbe Kristalle, Zers.-Punkt 265°; Ausb. 1,4 g (54%).

$C_{19}H_{10}O_6$ (334,3). Ber. C 68,27, H 3,01. Gef. C 68,20, H 3,20.

IR (KBr): 3390, 3130, 1787, 1768, 1721, 1703, 1650 und 1630 cm^{-1} .
MS (70 eV): 334 (1%), 281 (70), 252 (3), 189 (100), 145 (22), 137 (42), 113 (32).

Literatur

7. Mitt.: O. S. Wolfbeis, Mh. Chem. **109**, 905 (1978).
- H. Kröper, in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie (E. Müller, Hrg.), 4. Aufl., Band 6/2, S. 641. Stuttgart: G. Thieme. 1963.
- R. Robinson und F. Weygand, J. Chem. Soc. [London] **1941**, 386.

- ⁴ *A. P. Kuriakose* und *S. Sethna*, *J. Indian Chem. Soc.* **49**, 1155 (1972).
- ⁵ *Th. Kappe* und *C. Mayer*, unveröffentlichte Versuche.
- ⁶ *J. Patell* und *R. N. Usgaonkar*, *J. Indian Chem. Soc.* **42**, 215 (1965).
- ⁷ *A. K. Müller*, *F. Raninger* und *E. Ziegler*, *Ann. Chem.* **1976**, 400.
- ⁸ *O. S. Wolfbeis* und *G. Uray*, *Mh. Chem.* **109**, 123 (1978).
- ⁹ *O. S. Wolfbeis*, *Mh. Chem.* **107**, 783 (1976).
- ¹⁰ *O. S. Wolfbeis* und *E. Ziegler*, *Z. Naturforsch.* **31b**, 514 (1976); **32b**, 1496 (1977).
- ¹¹ *O. S. Wolfbeis*, *W. Rapp* und *E. Lippert*, *Mh. Chem.* **109**, 899 (1978).
- ¹² *W. R. Sherman* und *E. Robins*, *Anal. Chem.* **40**, 803 (1969).
- ¹³ Deutsche Offenl. 2649457 (1976) und Schweiz. Patentanmeldung vom 3. 11. 1975 (Nr. 75/14156) der CIBA-Geigy-AG., Erf. *E. Ziegler* und *O. S. Wolfbeis*. *Chem. Abstr.* **87**, 68330 (1977).