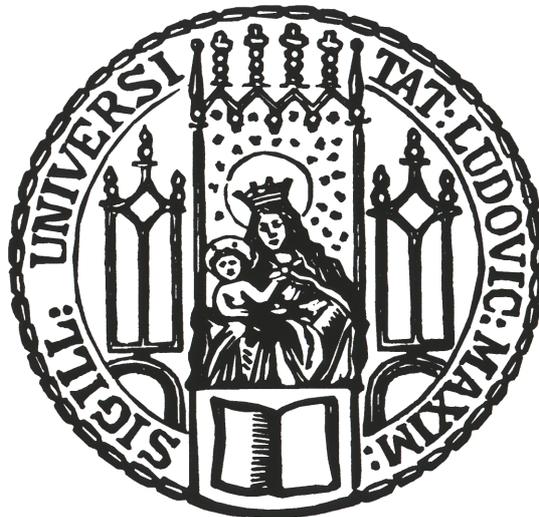


Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Neue Cyaninfarbstoffe als Kontrastmittel für die Augenchirurgie



Ana Varja

aus Prien am Chiemsee

2010

Erklärung

Diese Dissertation wurde im Sinne von § 13 Abs. 4 der Promotionsordnung vom 29. Januar 1998 von Herrn Prof. Dr. Heinz Langhals betreut.

Ehrenwörtliche Versicherung

Diese Dissertation wurde selbstständig und ohne unerlaubte Hilfe erarbeitet.

München, den 10.12.2010

.....
Ana Varja

Dissertation eingereicht am: 13.12.2010

- 1. Gutachter: Prof. Dr. Heinz Langhals
- 2. Gutachter Prof. Dr. Paul Knochel

Mündliche Prüfung am: 24.01.2011

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Februar 2008 bis Dezember 2010 unter der Betreuung von Prof. Dr. Heinz Langhals am Department für Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Ich möchte Herrn Prof. Dr. Heinz Langhals für die interessante Themenstellung, die wissenschaftliche Betreuung in fachlichen Fragen, sowie das entgegengebrachte Vertrauen mit einem richtigen Maß an wissenschaftlicher Freiheit danken.

Herrn Prof. Dr. Christos. Haritoglou von der Augenklinik München, der als Kooperationspartner die chirurgischen Eingriffe durchgeführt hat, möchte ich für seine Unterstützung, sein Vertrauen und die hilfreiche Anregungen danken.

Herrn Prof. Dr. Paul Knochel danke ich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. Peter Laubichler von der Augenklinik München, für die Durchführung der Toxizitätsstudien, die besonders nette und freundliche Zusammenarbeit bei den Färbetests und seine Hilfsbereitschaft bezüglich medizinischer Fragen. Herrn Jakob Piskrowski gilt mein Dank für die Aufnahme der tollen Fotos der Färbeversuche.

Besonderer Dank gilt meinen aktuellen und ehemaligen Kollegen Sabine Frohnappel, Sherif Ali, Alexander Hofer, Tim Pust, Beata Oginski, Yvonne Floredo, Nina Lichtenwimmer und Andreas Obermeier die stets für ein freundliches und vor allem lustiges Arbeitsklima und eine gute Zusammenarbeit gesorgt haben.

Sandra Christian und Simon Kinzel haben mich während meiner gesamten Arbeit nicht nur bei allen Höhen und Tiefen des Laboralltags begleitet, sondern mir auch in privaten Fragestellungen stets beiseite gestanden, woraus sich auch außerhalb der Arbeit eine Freundschaft entwickelt hat.

Simon Kinzel und Andreas Obermeier möchte ich für Ihre fachliche und freundschaftliche Unterstützung und ihre Hilfestellung, sowie der kritischen und zügigen Durchsicht dieser Arbeit danken.

Ebenso möchte ich mich bei Carolin Janker bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit durch die schnellen und sorgfältigen Messungen vieler analytischer Daten beigetragen hat.

Meinem Freund Nick danke ich von ganzem Herzen für seine Geduld und Unterstützung die er mir durch seine Liebe und Freundschaft gibt und der stets an meiner Seite steht.

Als letztes möchte ich den größten Dank meiner lieben Familie aussprechen. Meinem Bruder Ivan und meinen Eltern, sie haben mich nicht nur während des Studiums und der Promotion, sondern mein gesamtes Leben lang begleitet und unterstützt und sie haben immer an mich geglaubt. Gemeinsam sind wir durch schwere Zeiten gegangen und gemeinsam haben wir sie überstanden.

Für meine Familie

1.	Allgemeiner Teil	
1.1.	Einleitung	1
1.2.	Motivation der Arbeit	3
1.3.	Problemstellung	5
2.	Theoretischer Teil	
2.1.	Synthese der Vorstufen mit Carboxyl- und Carbonsäure- estergruppen	7
2.1.1.	Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen	7
2.1.2.	Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Methylestergruppen	10
2.1.3.	Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen	13
2.2.	Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Propargylestergruppen	15
2.2.1.	Synthese der Bromsäurepropargylester	15
2.2.2.	Synthese der 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Propargylestergruppen	17
2.3.	Synthese einiger Cyaninfarbstoff-Vorstufen mit Alkin-, Nitril-, Alkan- und Bromidgruppen	18
2.3.1.	Synthese der Vorstufe eines Carbocyaninfarbstoffes mit Alkinrest	18
2.3.2.	Synthese der Vorstufe eines Carbocyaninfarbstoffes mit Nitrilrest	20
2.3.3.	Synthese der Vorstufe eines Carbocyaninfarbstoffes mit Alkanrest	21
2.3.4.	Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Bromalkanketten	22
2.4.	Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen	23
2.4.1.	Synthese von Bromsulfonsäuren	23
2.4.2.	Synthese der 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen	25

2.4.3. Elektrophile Sulfonierung am aromatischen Kern von 1,1,2-Trimethylbenzindol	28
2.4.4. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen am Benzindol	30
2.5. Synthese der Carbocyaninfarbstoffe	33
2.5.1. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen	35
2.5.2. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Methylestergruppen	42
2.5.3. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen	45
2.5.4. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Propargylestergruppen	47
2.5.5. Synthese einiger Cyaninfarbstoffe mit Alkin-, Nitril-, Alkan- und Bromidgruppen	48
2.5.6. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen	51
2.5.7. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen am Benzindol	53
2.5.7.1. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol	53
2.5.7.2. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Methylestergruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol	57
2.5.7.3. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol	58
2.5.7.4. Synthese eines Carbocyaninfarbstoffes mit sulfonierten Alkylgruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol	59
2.5.7.5. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Bromidresten und Sulfonsäuregruppen am Benzindol	60
2.5.8. Stabilitätsvergleich der Cyaninfarbstoffe	62
2.5.9. Verknüpfung eines Farbstoffes mit weiteren funktionellen Systemen über 1,3-dipolare Cycloaddition	64
2.6. Affinität von Cyaninfarbstoffen zu Oberflächen natürlicher Polymere	66
2.6.1. Methodik der Färbung	66
2.6.2. Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen zu Oberflächen natürlicher Polymere	66

2.6.3.	Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Methylestergruppen zu Oberflächen natürlicher Polymere	68
2.6.4.	Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen zu Oberflächen natürlicher Polymere	70
2.6.5.	Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Propargylestergruppen zu Oberflächen natürlicher Polymere	71
2.6.6.	Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Nitril-, Alkan- und Bromidresten zu Oberflächen natürlicher Polymere	72
2.6.7.	Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen zu Oberflächen natürlicher Polymere	73
2.6.8.	Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen am Benzindol zu Oberflächen natürlicher Polymere	74
2.7.	Medizinische Untersuchungen von Cyaninfarbstoffen	78
2.7.1.	Färbeuntersuchungen am Schweineauge	79
2.7.2.	Toxizitätsstudien unter Verwendung etablierter Zellkulturmodelle: MTT Assay	84
2.7.3.	Färbeuntersuchungen an postmortalen menschlichen Augen	86
3.	Zusammenfassung	88
4.	Experimenteller Teil	
4.1.	Allgemeine Arbeitstechniken	92
4.2.	Analytik	94
4.3.	Synthese der Vorstufen mit Carboxyl- und Carbonsäure-estergruppen	96
4.3.1.	Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen	96
4.3.2.	Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Methyl-estergruppen	103
4.3.3.	Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Ethyl-estergruppen	107
4.4.	Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Propargyl-estergruppen	112

4.4.1. Synthese der Bromsäurepropargylester	112
4.4.2. Synthese der 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Propargylestergruppen	114
4.5. Synthese einiger Cyaninfarbstoff-Vorstufen mit Alkin-, Nitril-, Alkan- und Bromidgruppen	116
4.5.1. Synthese der Vorstufe eines Carbocyaninfarbstoffes mit Alkinrest	116
4.5.2. Synthese der Vorstufe eines Carbocyaninfarbstoffes mit Nitrilrest	117
4.5.3. Synthese der Vorstufe eines Carbocyaninfarbstoffes mit Alkanrest	118
4.5.4. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Bromalkanketten	119
4.6. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen	121
4.6.1. Synthese von Bromsulfonsäuren	121
4.6.2. Synthese der 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen	123
4.6.3. Sulfonierung von 1,1,2-Trimethylbenzindol	126
4.6.4. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen am Benzindol	127
4.7. Synthese der Carbocyaninfarbstoffe	131
4.7.1. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen	131
4.7.2. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Methylestergruppen	145
4.7.3. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen	153
4.7.4. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Propargylestergruppen	163
4.7.5. Synthese einiger Cyaninfarbstoffe mit Alkin-, Nitril-, Alkan- und Bromidgruppen	167
4.7.6. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen	175
4.7.7. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen am Benzindol	181
4.7.7.1. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol	181

4.7.7.2. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Methylestergruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol	185
4.7.7.3. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol	187
4.7.7.4. Synthese eines Carbocyaninfarbstoffes mit sulfonierten Alkylgruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol	193
4.7.7.5. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Bromidresten und Sulfonsäuregruppen am Benzindol	195
4.7.8. Verknüpfung eines Farbstoffes mit weiteren funktionellen Systemen über 1,3-dipolare Cycloaddition	199
4.8. Toxizitätsstudien unter Verwendung etablierter Zellkultur-modelle: MTT Assay	201
5. Anhang	203

1. Allgemeiner Teil

1.1. Einleitung

Cyaninfarbstoffe weisen als Vertreter der Polymethinfarbstoffe zwei Stickstoff-Heteroatome als charakteristisches Merkmal auf, die durch eine ungerade Anzahl von C-Atom verbunden sind. Eine Besonderheit der Cyanine ist, dass alle C-C-Bindungslängen nahezu gleich sind, ähnlich wie es bei den Aromaten der Fall ist. Dies wird durch Betrachtung der mesomeren Grenzstrukturen in Abbildung 1 plausibel.¹

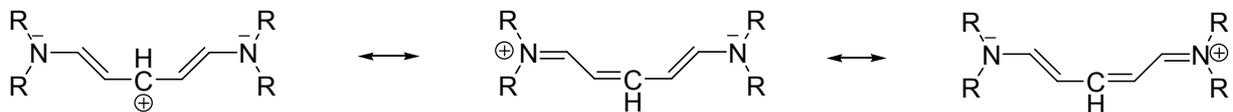


Abbildung 1: Allgemeine Struktur der Cyanine.

Neben dem Einfluss auf die Bindungslänge spielt die Konjugation der Doppelbindungen auch bei der Absorption von Licht eine entscheidende Rolle. Aus quantenchemischer Sicht absorbiert das System umso längerwellig je größer die Anzahl der Doppelbindungen in der Kette und je ausgeprägter der Bindungsausgleich ist. Bei den symmetrischen Cyaninfarbstoffen ist dieses Prinzip ideal verwirklicht.

Eine systematische Betrachtung von konjugierten Farbstoffsystemen erfolgte durch *König und Ismailsky*². Bei Anwendung ihres Farbprinzips lassen sich Eigenschaften leicht näherungsweise vorhersagen. Nach *König und Ismailsky*² besteht ein idealer Farbstoff aus einer Struktur in der ein Donor über ein konjugiertes π -System mit einem Akzeptor wechselwirkt. Die Cyaninfarbstoffe haben dabei die Besonderheit, dass beide Endgruppen sowohl als Donor als auch als Akzeptor fungieren können.

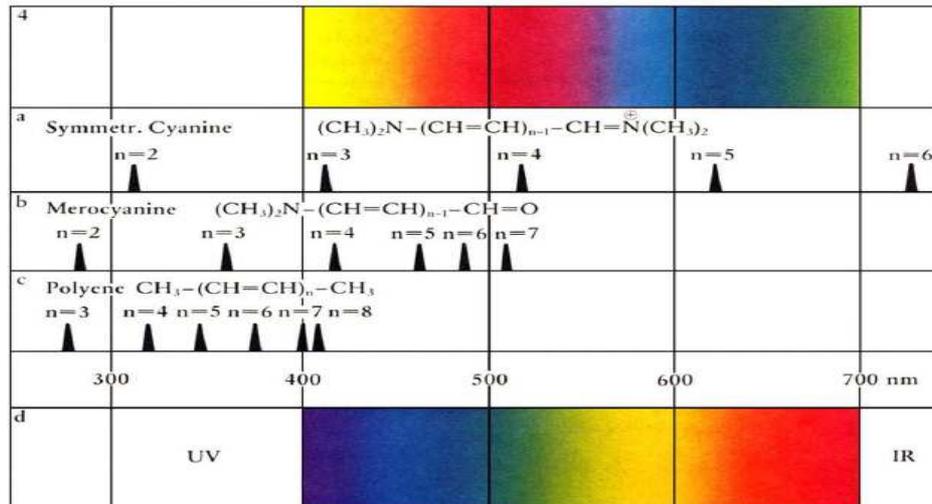


Abbildung 2: Gegenüberstellung der Absorptionsmaxima von Cyaninen, Merocyaninen und Polyenen.¹

Die Lage der Absorptionsmaxima hat bei den Cyaninen im Gegensatz zu den Merocyaninen und den Polyenen einen Verlauf proportional zur Kettenlänge. Außerdem zeichnen Cyanine sich dadurch aus, dass bereits bei kleinen Kettenlängen, d.h. bei einem verhältnismäßig kurzen konjugierten π -System eine starke bathochrom verschobene Absorption zu beobachten ist (vgl. Abbildung 2).¹ Bereits bei einer Kettenlänge von $n = 6$ wird eine Absorption im nahen IR realisiert. Diese spezielle Eigenschaft macht die Cyaninfarbstoffe besonders interessant für Anwendungen in der Biochemie, da diese kleinen Moleküle eine gute Membranpermeabilität und eine gute Löslichkeit aufweisen. Daher finden sie heutzutage nicht nur Anwendung in der Photographie³ und in Farbstoff-Lasern,⁴ sondern werden seit neuestem auch in der Bioanalytik als Protein^{5,6}- und DNA-Marker eingesetzt.^{7,8}

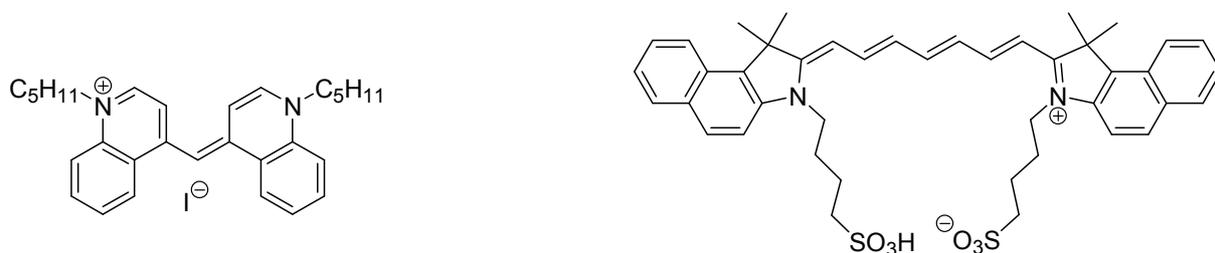


Abbildung 3: Struktur von Cyanin (links) und von Indocyaningrün (rechts).

Neben Cyanin, dem ersten symmetrischen Cyaninfarbstoff seiner Serie, ist Indocyaningrün, gängigerweise auch als ICG abgekürzt, einer der heute

bekanntesten Cyaninfarbstoffe. ICG hat die Eigenschaft, im nahinfraroten Bereich zu absorbieren und wird nicht nur in der Kardiologie als Kontrastmittel verwendet.⁹

1.2. Motivation der Arbeit

Die Augenchirurgie hat in den vergangenen Jahren erhebliche Fortschritte gemacht und stellt an den Chirurgen hohe Anforderungen. Für die mikrochirurgischen Eingriffe wird das korrekte Erkennen auch sehr kleiner Strukturen der Zielgewebe ein wachsendes Problem. Weitere Fortschritte der chirurgischen Möglichkeiten sind durch die Erhöhung des visuellen Kontrasts zu erwarten, der grundsätzlich durch optische Kontrastmittel erreicht werden kann. Der bereits erwähnte Farbstoff ICG findet hier eine Anwendung als Kontrastmittel zur selektiven Anfärbung epiretinaler Membranen und der Lamina limitans interna (LLI). Dies ist bei Netzhauterkrankungen wie der epiretinalen Gliose und dem Makulaforamen notwendig. Bei der epiretinalen Gliose kommt es zu einem vermehrten Wachstum von Glia-Zellen auf der Netzhautoberfläche, was zu einer Traktion auf der Netzhaut und zu Sehstörungen führt. Makulaforamen bezeichnet ein Netzhautloch direkt im Sehzentrum (Makula), welches zu einem Sehverlust führt. Beide können nur operativ behandelt werden. Das selektive Anfärben der epiretinalen Membran und der LLI, die beide sehr zarte Strukturen von geringer Dicke und hoher Transparenz sind, bedeutet eine erhebliche Erleichterung der intraoperativen Präparation.¹⁰⁻¹²

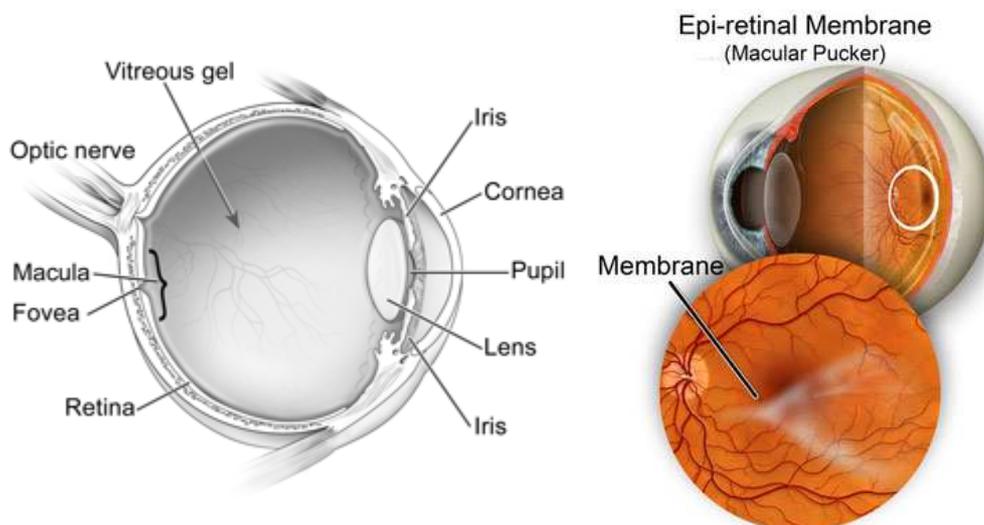


Abbildung 4 links: Skizze des menschlichen Auges im Querschnitt¹³; rechts: Ausschnitt der epiretinalen Membran im Inneren des menschlichen Auges.¹⁴

Indocyaningrün ist allerdings kein ideales Kontrastmittel, weil es neben seiner begrenzten Selektivität in Bezug auf das Zielgewebe schwierig zu kontrollierende toxische Wirkungen auf die Retina ausübt,^{15,16} die vermutlich durch metabolische Produkte erzeugt werden.¹⁷⁻¹⁹ Darüber hinaus liegt der Hauptteil der Lichtabsorption des Farbstoffs im NIR-Bereich, der für das Erkennen von Färbungen nutzlos ist, bzw. im langwellig sichtbaren Bereich, in dem die Lichtempfindlichkeit des menschlichen Auges bereits klein ist.

Aufgrund der toxischen Wirkung des Indocyaningrüns wurde eine weitere Farbstoffklasse in Betracht gezogen. Die Triphenylmethanfarbstoffe sind wegen ihrer geringen Toxizität und wegen ihrer großen molaren Absorptionskoeffizienten von besonderem Interesse. Untersuchungen mit Bromphenolblau und LichgrünSF lieferten jedoch schlechtere Kontrast-Ergebnisse als ICG.²⁰ Der momentan verwendete Triphenylmethanfarbstoff zur Färbung der LLI ist Brilliant BlauG.²¹ Er zeichnet sich durch seine hohe Biokompatibilität aus und weist im Gegensatz zu ICG keine toxischen Wirkungen auf.²²⁻²⁵ In Anbetracht dieser Informationen wäre der ideale Farbstoff eine Mischung aus Indocyaningrün, der sich durch seinen hohen Kontrast des gefärbten Gewebes auszeichnet und Brilliant BlauG mit seiner hervorragenden Biokompatibilität.

Die Synthese eines neuen und verbesserten Farbstoffs brächte hier einen erheblichen Fortschritt. Indocyaningrün muss dabei soweit abgewandelt werden, dass keine toxische Wirkung mehr von ihm ausgeht. Des Weiteren wären eine Strukturabwandlung hinsichtlich der Absorption und eine zusätzliche Fluoreszenz wünschenswert. Da der Hauptteil der Lichtabsorption des Indocyaningrüns im NIR-Bereich liegt, ist eine hohe Konzentration dieses Farbstoffs für den Einsatz in der Augenheilkunde erforderlich. Wandelt man die Struktur nun soweit ab, dass der Hauptteil der Absorption im sichtbaren Spektral-Bereich liegt, wird eine geringere Menge des Farbstoffes für die Kontrastwirkung benötigt. Diese geringen Konzentrationen könnten bereits der ausschlaggebende Punkt für die Vermeidung toxischer Auswirkungen sein. Eine zusätzliche Fluoreszenz des Farbstoffs im sichtbaren Bereich erhöht die Detektionsempfindlichkeit und führt zu einer weiteren Senkung der erforderlichen Farbstoff-Menge. Zu einer besseren Selektivität in der Affinität gegenüber unterschiedlicher Gewebestrukturen könnte eine Abwandlung der äußeren Seitenkette führen.

1.3. Problemstellung

Hauptziel dieser Arbeit war die Darstellung und spektroskopische Untersuchung neuer, nicht toxischer Fluoreszenzfarbstoffe auf der Basis von Cyaninfarbstoffen für die Anwendung in der Augenchirurgie. Ein wichtiges Augenmerk lag dabei vor allem in der medizinischen Untersuchung hinsichtlich der Toxizität und der selektiven Färbereigenschaften in Bezug auf Zielgewebe wie der LLI und der Linsenkapsel. Im Rahmen dieser Arbeit wurden folgende Aspekte hinsichtlich der besprochenen Gesichtspunkte bearbeitet:

1. Synthese und Charakterisierung neuer Cyaninfarbstoffe mit verbesserten optischen Eigenschaften gegenüber ICG.
2. Einführung von polaren und lipophilen Gruppen durch unterschiedlich lange Alkylspacergruppen und verschiedene funktionelle Endgruppen. Diese sollen hinsichtlich ihrer selektiven Affinität gegenüber bestimmten Zielgeweben untersucht werden.
3. Entwicklung neuer und verbesserter Reinigungsmethoden für Cyaninfarbstoffe.
4. Synthese und Charakterisierung von Cyaninfarbstoffen mit Alkinresten, im Hinblick auf weitere Untersuchung dieser Farbstoffe hinsichtlich ihrer Stabilität gegenüber 1,3-dipolaren Cycloadditionen.
5. Verkürzung bekannter Synthesevorschriften zur Einführung von Sulfonsäuregruppen an die Benzindoleinheiten. Dabei sollen auch neue Cyaninfarbstoffe dargestellt und charakterisiert werden.
6. Färbeversuche der synthetisierten Farbstoffe an natürlichen Polymeren wie Haare, Baumwolle und Wolle. Dabei soll die selektive Affinität in Abhängigkeit der unterschiedlichen Alkylspacer und ihrer Kettenlänge untersucht werden.

7. Färbungen der Linsenkapseln von Schweineaugen. Diese eignen sich als gutes Model für erste Färbeversuche an Augengewebe, da es sich bei der Linsenkapsel wie auch der LLI um eine Basalmembran handelt.
8. Toxizitätstests eines als Vertreter gewählten Farbstoffs unter Verwendung etablierter Zellkulturmodelle.
9. Untersuchungen der Färbeseigenschaft der neu synthetisierten Farbstoffe an der LLI des menschlichen Auges.

2. Theroretischer Teil

2.1. Synthese der Vorstufen mit Carboxyl- und Carbonsäure-estergruppen

Eines der Ziele in dieser Arbeit ist es, neue Farbstoffe zu entwickeln, die nach Möglichkeit eine Selektivität in der Affinität gegenüber unterschiedlicher Gewebe aufweisen. Dies würde bessere operative Bedingungen für die Chirurgie schaffen. Die Struktur von ICG, das hier als Beispielmodell dient, soll dabei abgewandelt werden. Eine Möglichkeit hierfür findet sich in der chemischen Abwandlung der äußeren Seitenketten. Nachdem hierfür noch keinerlei Untersuchungen vorliegen, werden die Seitenketten hinsichtlich ihrer funktionellen Gruppe und ihrer Kettenlänge variiert. Am einfachsten gestaltet sich die Einführung unterschiedlicher Seitenketten bei der Synthese der Vorstufen. Polare Endgruppen wie Carboxyl- und Carbonsäureestergruppen lassen sich auf diese Weise einführen und ihre Synthese wird in den folgenden Kapiteln im Einzelnen diskutiert.

2.1.1. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen

Die Darstellung der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen erfolgte in Anlehnung an die Literatur^{26,27} in einer einstufigen Reaktion, (Abbildung 5) bei der 1,1,2-Trimethylbenzindol über eine S_N2-Reaktion mit einer Reihe von Halogencarbonsäuren zu den gewünschten Vorstufen reagiert.

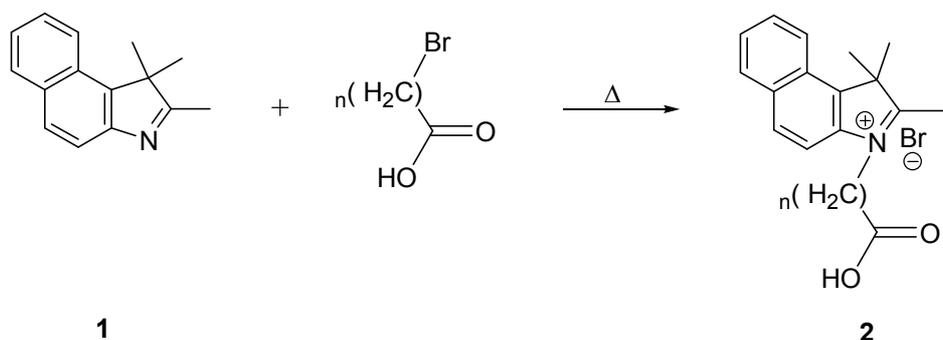


Abbildung 5: Allgemeine Synthese der Carbonsäuregruppen-Vorstufen.

2	<i>n</i>
a	2
b	4
c	5
d	7
e	9
f	10
g	11

Bisher ist lediglich die Carbonsäure **2a** in der Literatur als Vorstufe bekannt gewesen und konnte in dem Lösemittel 1,2-Dichlorbenzol dargestellt werden.²⁶ Diese Vorschrift konnte jedoch nicht auf die Edukte **2b-g** angewandt werden, da es mit diesem Lösemittel aufgrund seiner schlechten Solvationsfähigkeit der Ausgangsmaterialien zu keinerlei Umsetzung kam. Um die ungünstige Solvationsfähigkeit von 1,2-Dichlorbenzol als Ursache auszuschließen, wurden mehrere Ansätze mit unterschiedlichen Lösemitteln wie DMPU, THF und Acetonitril und bei Reaktionstemperaturen zwischen 60 °C und 140 °C und Reaktionszeiten von einer Stunde bis zu zwei Tagen durchgeführt. Dabei konnte die Substanz **2c** in DMPU bei einer Reaktionsdauer von zwei Tagen mit Ausbeuten von 37% erhalten werden. Die Edukte **2b**, **d**, **e**, **f** und **2g** konnten mit keinem der beschriebenen Lösemittel dargestellt werden. Erst die Anwendung der Vorschrift²⁷ für eine lösemittelfreie Alkylierung von 1-Methyl-9*H*-pyrido[3,4-*b*]indol führte zu den erwarteten Produkten. Die Ausbeute von **2b** ließ sich auf 74% verdoppeln, wenn 1,1,2-Trimethylbenzindol (**1**) im dreifachen Überschuss gegenüber der Brompentansäure verwendet wurde.

Spektroskopische Untersuchungen der Farbstoffe **2a-g**

Der Synthese in Abbildung 5 zufolge erhält man **2a-g** als ionische Verbindungen mit Bromid als Gegenion. Neben dieser Strukturhypothese ist auch eine Struktur ohne Bromidgegenion und mit Carboxylat-Ionen denkbar. Der Nachweis der Strukturen **2a-g** konnte jedoch durch folgende spektroskopische Untersuchungen erbracht werden. Einen Beleg für die in Abbildung 5 gezeigte Struktur liefern zum einen die IR-Spektren der Substanzen. So wird die charakteristische CO-Schwingungsbande von Carbonsäuren bei den Verbindungen **2a-g** als scharfe Schwingungsbande zwischen 1709 und 1724 cm⁻¹ beobachtet, wohingegen die Schwingungsbanden der

Carboxylat-Ionen bei $1550\text{-}1610\text{ cm}^{-1}$ und bei $1300\text{-}1420\text{ cm}^{-1}$ erwartet werden.²⁸ Diese Schwingungsbanden der Carboxylat-Ionen wurden aber nicht beobachtet. Zum anderen wird eine OH-Valenzschwingung bei allen Vorstufen zwischen 2489 und 3353 cm^{-1} beobachtet.

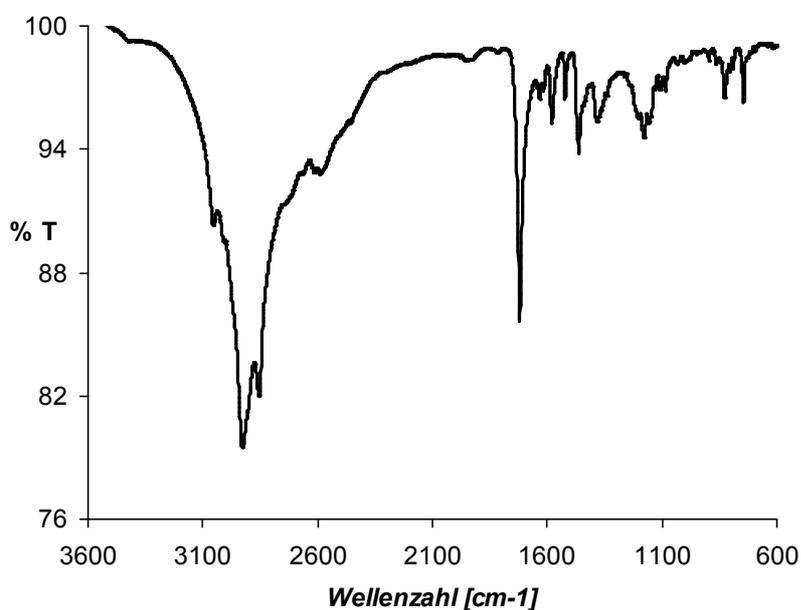


Abbildung 6: IR-Spektrum von Verbindung **2d**: Die OH-Valenzschwingung ist bei 3055 und 2650 cm^{-1} , die CO-Schwingung als scharfe Bande bei 1720 cm^{-1} zu sehen.

Ein weiteres Indiz für diese Strukturen liefert die Massenspektrometrie. Die Carbonsäure-Vorstufen **2a**, **2c** und **2d** erscheinen im [-p ESI]-Spektrum mit einem [M -H]-Peak mit Bromid und im [+p ESI]-Spektrum mit einem [M^+ -Br]-Peak. **2a**, **2e** und **2f** sind in der Massenspektrometrie nur im [+p ESI]-Spektrum sichtbar und können somit eindeutig als Carbonsäure anstelle des vermutbaren Carboxylat-Anions nachgewiesen werden.

Als weitere Strukturhypothese kann angenommen werden, dass das Bromid am Kohlenstoffatom neben dem Stickstoff angreift und somit keine ionische Struktur vorliegt. Diese Vermutung kann eindeutig durch die vorhandene Valenzschwingung des Imins bei 1633 cm^{-1} widerlegt werden. Im Lehrbuch²⁸ wird hierfür ein Bereich von $1660\text{-}1480\text{ cm}^{-1}$ und in vergangenen Arbeiten²⁹ unserer Gruppe gezeigt werden, dass Ketimine in einem etwas spezifischeren Bereich von $1660\text{-}1635\text{ cm}^{-1}$ erwartet werden. Des Weiteren wird das quartäre Kohlenstoffatom des Imins zwischen 170 und 140 ppm im ^{13}C -NMR-Spektrum erwartet, was mit den Daten im experimentellen Teil übereinstimmt, wohingegen ein quartäres Kohlenstoffatom mit

einem Bromidsubstituenten bei 79 ppm im ^{13}C -NMR-Spektrum erwartet wird. Die spektroskopischen Daten für ein Imin werden bei sämtlichen Vorstufen vorgefunden und somit wird diese zweite Strukturhypothese ausgeschlossen.

2.1.2. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Methylestergruppen

Für die Darstellung der bislang in der Literatur unbekanntenen Methylester-Vorstufen wurde 1,1,2-Trimethylbenzindol (**1**) mit Bromsäuremethylestern bei $120\text{ }^\circ\text{C}$ in Substanz, wie in Kap. 2.1.1. beschrieben umgesetzt.²⁷

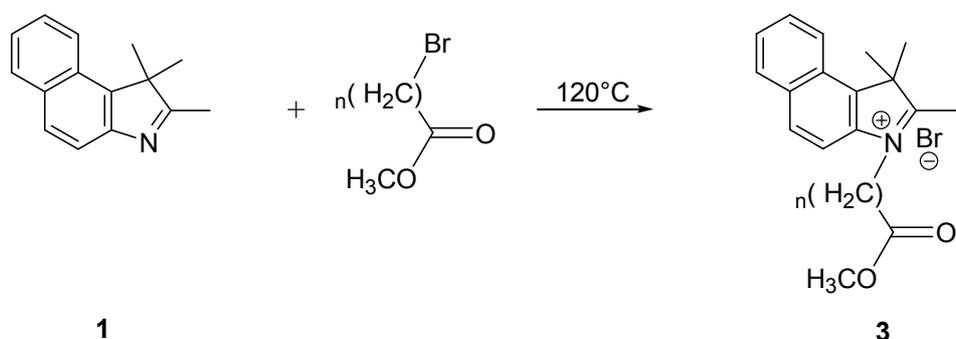


Abbildung 7: Allgemeine Synthese der Vorstufen mit Methylestergruppen.

3	n
a	2
b	4
c	9
d	10

Bei den Vorstufen mit Methylestergruppen **3** wurden Derivate einer kurzen, zwei mittleren und einer langen Alkylkette hergestellt. Diese vier unterschiedlichen Kettenlängen sind ausreichend, um bei den Färbeversuchen der daraus resultierenden Farbstoffe, Rückschlüsse aus der Struktur der Farbstoffe auf die Oberflächenhaftung zu ziehen.

3a konnte bei einem äquimolaren Einsatz der Edukte mit einer Ausbeute von 48% erhalten werden. Diese konnte auf 72% gesteigert werden, indem man einen zweifachen Überschuss der Bromsäure gegenüber 1,1,2-Trimethylbenzindol wählte.

Eine Reinigung mittels Umfällen lieferte keine analysereinen Substanzen. Mehrere chromatographische Reinigungsversuche über Kieselgel mit den Laufmittelgemischen Essigsäureethylester/Chloroform (1/50) und Methanol/Chloroform (1/50) führten jeweils zu einer Zersetzung von **3a**. Eine präparative Dünnschichtchromatographie über neutrales Aluminiumoxid mit dem Laufmittelgemisch Essigsäureethylester/Chloroform (1/100), lieferte ebenfalls keine Reinsubstanz, da hier der Retentionsfaktor von Nebenprodukten so ähnlich ist, dass sich die einzelnen Banden nicht voneinander trennen ließen. Die Verbindung **3b** konnte mit Ausbeuten von 61% bei einer Reaktionsdauer von zwei Stunden und einem äquimolaren Einsatz der Edukte erhalten werden. Die Verunreinigung mit Edukt **1** konnte in diesem Fall über $^1\text{H-NMR}$ -Spektren identifiziert werden. Bei den Substanzen **3c** und **3d** wurden die höchsten Ausbeuten im Vergleich zu den anderen bei einem dreifachen Überschuss von **1** erzielt. Dies führte bei **3c** zu einer Erhöhung der Ausbeute von 11 auf 44%. Bei der Vorstufe **3d** konnte ein vierfacher Überschuss von **1** die Ausbeute von 15 auf 39% und den Umsatz von 15 auf 65% steigern.

Spektroskopischer Nachweis der Verunreinigung und Berechnung des Umsatzes

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in Abbildung 8 sieht man, dass die Signale B und D nicht zur eigentlichen Verbindung **3d** gehören und die aromatischen Signale doppelt so hohe Integralintensitäten aufweisen als bei dieser Verbindung rechnerisch zu erwarten wäre. Die Signale B und D erscheinen zudem beide als Singulets mit einem Verhältnis von 1:2 und können demnach den drei Methylgruppen von **1** zugeordnet werden. Die aromatischen Signale können nicht einzeln den Verbindungen **1** und **3d** zugeordnet werden, da sie sich überlagern

Nachdem bei der nächsten Stufe, nämlich der Umsetzung von **3d** zum entsprechenden Farbstoff, das Edukt **1** nicht stört, sondern in der Diethylether-Lösung zurück bleibt, wurde auf eine Verbesserung der Reinigungsmethode verzichtet.

Aufgrund der in Abbildung 7 gezeigten Synthese kann davon ausgegangen werden, dass wie bei den Carbonsäure-Vorstufen aus Kap. 2.1.1. Bromid als Gegenion fungiert. Dass es sich bei den isolierten Vorstufen tatsächlich um Bromid als Gegenion handelt, konnte exemplarisch bei der Verbindung **3c** in dem [-p ESI]-Spektrum mit dem Molekülpeak $[M-H] = 472$ eindeutig belegt werden.

2.1.3. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen

Die Synthese der Literatur unbekanntem Vorstufen mit Ethylestergruppen verläuft über eine S_N2 -Reaktion (analog Abbildung 5 und 7) mit 1,1,2-Trimethylbenzindol (**1**) und dem entsprechenden Bromsäureethylester bei 120 °C ohne Lösungsmittel.²⁷

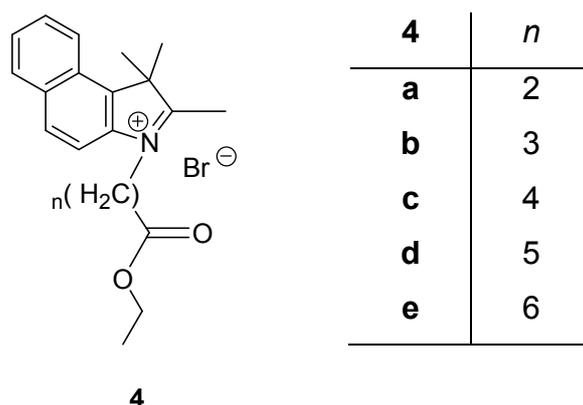


Abbildung 9: Struktur der Ethylester-Vorstufen.

Die Synthese und Reinigung der Verbindungen **4** verläuft analog zu den Methylestern (vgl. Kap. 2.1.2.), d.h. bei Reaktionstemperaturen von 120 °C, Reaktionszeiten von ein bis zwei Stunden und einer Reinigung mittels Umfällung der Produkte. Die höchsten Ausbeuten konnten bei Verbindung **4a-c** durch einen fünffachen Überschuss an Bromsäureethylester erreicht werden. Damit ließ sich beispielsweise bei **4c** die Ausbeute auf 64% gegenüber 4% bei einem äquimolaren Einsatz der Edukte steigern. Bei der Vorstufe **4d** hingegen wurde die maximale Ausbeute bereits bei einem dreifachen Überschuss an Bromsäureethylester erreicht. Bei der Verbindung **4c** konnte das Ausbeutenmaximum bei einem dreifachen Überschuss von **1** gegenüber dem Bromsäureethylester erreicht werden.

Wie bereits bei den Vorstufen mit Methylestergruppen diskutiert, erreicht auch hier die Reaktion keine 100% Umsatz und die Schwierigkeiten bei der Reinigung sind ebenfalls die gleichen.

Spektroskopische Daten der Verbindungen 4a-e

Zur Verdeutlichung des Reinheitsgrades ist in Abbildung 10 beispielhaft das ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung **4e** aufgeführt. Die Signale B und D erscheinen als Singulets in einem Verhältnis von 1:2 und können somit wie bereits in Kap. 2.1.2. beschrieben den Methylgruppen von **1** zugeordnet werden. Die aromatischen Signale der Verbindung **1** erscheinen als Multipletts ebenso wie die aromatischen Signale der Vorstufe **4e**.

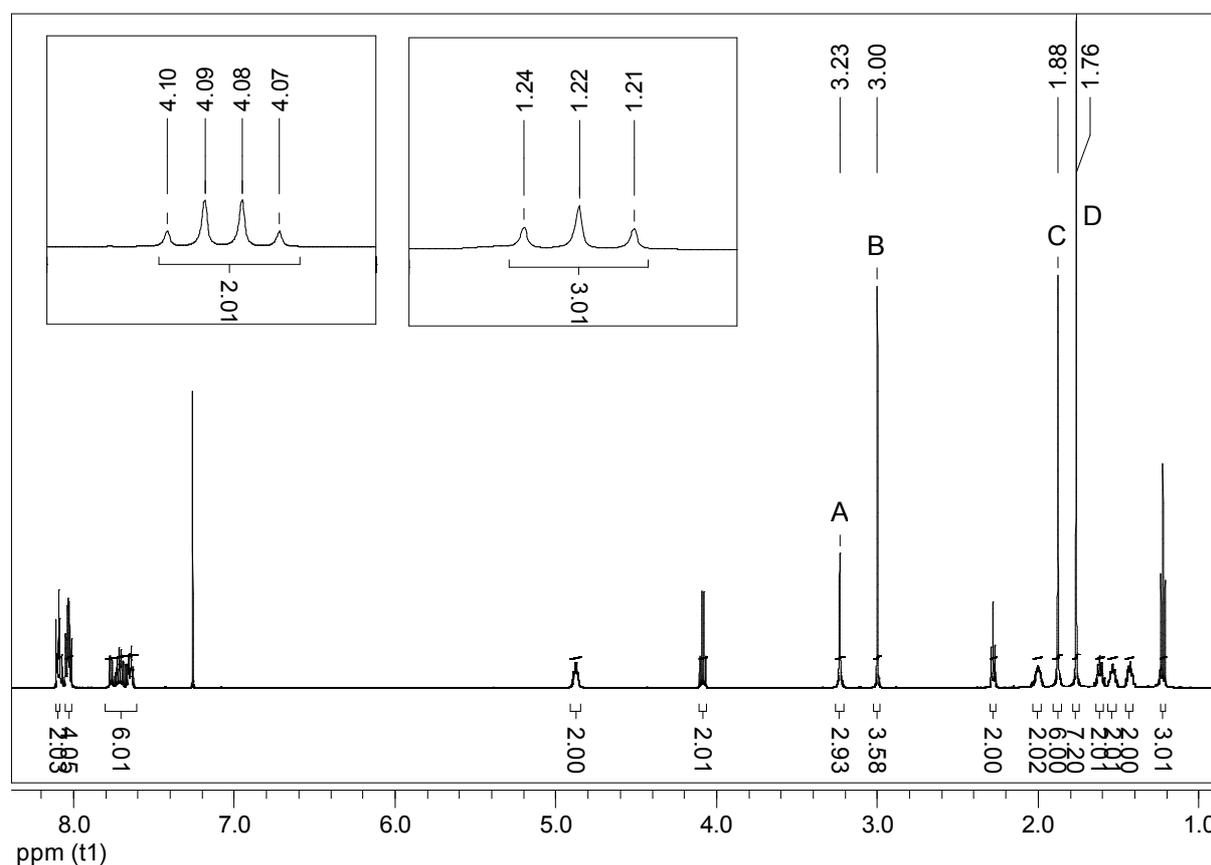


Abbildung 10: ^1H -NMR-Spektrum von Verbindung **4e**.

Der Umsatz von **1** und 7-Bromheptansäure zu **4e** lässt sich, wie bei den Vorstufen mit Methylestergruppen berechnen, indem man die Signale A und B und C und D zueinander ins Verhältnis setzt. Für **4e** ergibt sich dabei ein Umsatz von 82%. Die Umsätze der Reaktionen von **4a-e** sind im experimentellen Teil bei den entsprechenden Verbindungen angegeben.

Die spektroskopische Identifizierung der Verbindungen **4a-e** war problemlos durch die Anwendung der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie möglich. Charakteristisch ist die Ethylgruppe, deren Signale in Abbildung 10 vergrößert dargestellt sind, erkennbar als Triplet mit einem Integral von drei und zusätzlich als Quartett mit einem Integral von zwei. Neben IR- und NMR-Spektroskopie konnte die Struktur von **4** auch durch die Molekülpeaks von **4a**, **4c** und **4e** im Massenspektrum bei $[M-H] = 388$ für **4a**, $[M-H] = 417$ für **4c** und $[M^+-H] = 446$ für **4e** nachgewiesen werden.

2.2. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Propargylestergruppen

Im Rahmen dieser Arbeit war die Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit terminalen Alkylgruppen nicht nur im Hinblick auf Bindungsverhalten an verschiedenen Oberflächenstrukturen interessant, sondern auch als Reagenz für eine 1,3-dipolare Cycloaddition. Gerade in Anbetracht der medizinischen Anwendung sind diese Cycloadditionen von großem Interesse, da damit vor allem die Möglichkeit eröffnet wird, Cyaninfarbstoffe an Antikörper zu koppeln.

2.2.1. Synthese der Bromsäurepropargylester

Hier wurden jeweils Derivate mit einer kurzen, einer mittleren und einer langen Alkylkette synthetisiert. Mit diesen drei Kettenlängen ist eine hinreichende Aussage über die Oberflächenhaftung der entsprechenden Farbstoffe in Bezug auf ihre Struktur möglich.

Die Synthese einiger Bromsäurepropargylester als Ausgangsmaterialien erfolgte gemäß einer Veresterungsmethode nach *Steglich* durch Umsetzung der entsprechenden Säure mit Propargylalkohol, einer stöchiometrischen Menge an *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und einer katalytischen Menge an 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP).³⁰

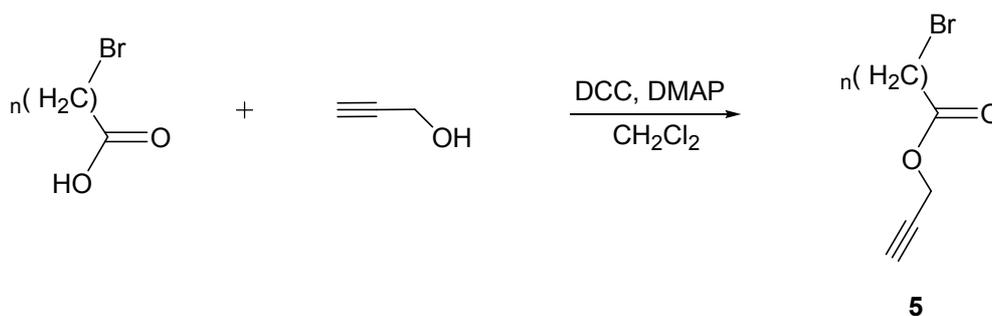


Abbildung 11: Allgemeine Synthese der Bromsäurepropargylester.

5	<i>n</i>
a	4
b	7
c	10

Die Verbindungen **5a-c** konnten wie in der Literatur beschrieben bei Raumtemperatur und Reaktionszeiten zwischen zwei und drei Stunden in Ausbeuten zwischen 54 und 74% erhalten werden.³⁰

Eine säulenchromatographische Reinigung über Kieselgel, wie sie in der Literatur³⁰ beschrieben wird, konnte nicht auf die Ausgangsmaterialien **5a-c** angewandt werden. Bei einer DC-Kontrolle konnte zwar eine Auftrennung der einzelnen Fraktionen mit dem Laufmittelgemisch Methanol/Dichlormethan (1/100) erreicht werden, jedoch zersetzte sich der Brompropargylester bei einer säulenchromatographischen Aufreinigung wegen der notwendigen Verweildauer. Die Verunreinigungen überlagern die ¹H-NMR-Spektren so stark, dass eine Auswertung erschwert ist. Aus diesem Grund sind keine NMR-Spektren dieser Verbindungen aufgeführt.

Spektroskopische Daten der Verbindungen **5a-c**

Die Vorstufen **5a-c** konnten jedoch sowohl massenspektrometrisch als auch durch Anwendung der IR-Spektroskopie identifiziert werden. Charakteristisch sind die CH-Valenzschwingung der Dreifachbindung bei 3323 cm⁻¹ und die CC-Valenzschwingung der Dreifachbindung bei 2126 cm⁻¹, die schon eine eindeutige Identifizierung der gewünschten Substanzen **5a-c** zulassen.

2.2.2. Synthese der 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Propargylestergruppen

Die Darstellung der Propargylester-Vorstufen verläuft analog der in Abbildung 5 und 7 gezeigten S_N2-Reaktion.²⁷

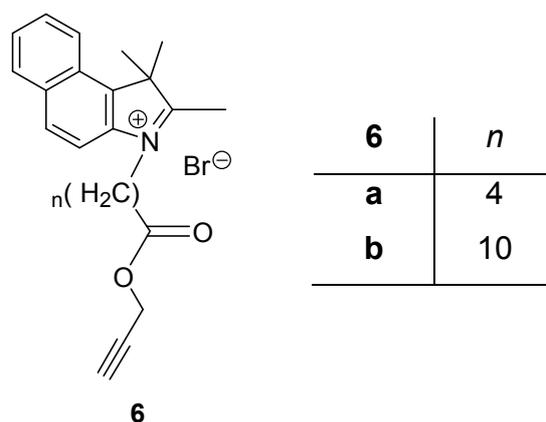


Abbildung 12: Struktur der Propargylester-Vorstufen.

Die Umsetzung von **5a** und **5c** mit 1,1,2-Trimethylbenzindol bei 120 °C und einem Äquivalentenverhältnis von 3:1 (**1:5a, c**) erzielt Ausbeuten zwischen 41 und 55%. Die Verbindung **5b** konnte selbst bei Temperaturerhöhungen auf 140 °C und längeren Reaktionszeiten, im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht zu der entsprechenden Propargylester-Vorstufe umgesetzt werden.

Es hat sich gezeigt, dass es bei den Propargylester-Derivaten ähnliche Probleme bei der Aufreinigung, wie bei den Methyl ester-Derivaten gab. Bei Verbindung **6b** gelang es jedoch durch Waschen mit Diethylether zu einer hohen Reinheit zu gelangen. Dies traf auf Verbindung **6a** nicht zu; eine säulenchromatographische Reinigung führte zur Zersetzung der Substanz.

Spektroskopische Daten der Verbindungen 6a-b

Beide Verbindungen konnten vor der Reinigung massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Im ¹H-NMR-Spektrum von Verbindung **6b** ist die Methylengruppe des Propargylrestes bei 4.65 ppm als Dublett und das terminale Proton der Propargylgruppe bei 2.46 ppm als Triplet zu erkennen. Die Kopplungskonstanten liegen hierbei bei typischen 2.6 Hz, für eine ⁴J-Kopplung.²⁸

Das IR-Spektrum von **6a** zeigt bei 3289 und 2123 cm^{-1} die charakteristischen Signale von endständigen Alkinen, wie bereits bei den Bromsäurepropinylestern beschrieben.

2.3. Synthese einiger Cyaninfarbstoff-Vorstufen mit Alkin-, Nitril-Alkan- und Bromidgruppen

Die verschiedenen, in dieser Arbeit besprochenen funktionellen Gruppen der Cyaninfarbstoffe dienen als Ankerfunktion für Proteine auf der Oberfläche der LLI im menschlichen Auge.

Die folgenden Vorstufen waren als Negativ-Proben hinsichtlich der Oberflächenhaftung an der inneren Membran des menschlichen Auges gedacht. Mit Negativ-Proben ist gemeint, dass diese nicht über funktionelle Gruppen verfügen, die den Proteinen als Ankerstelle dienen könnten. Die Färbereigenschaften der entsprechenden Farbstoffe an verschiedenen Oberflächenstrukturen im Vergleich zu den medizinisch bedeutsamen funktionellen Gruppen sind jedoch von chemischem Interesse.

Die folgenden Edukte sind kommerziell erhältlich und der geringe synthetische Aufwand der daraus erhältlichen Farbstoffe macht eine technische Anwendung in Zukunft besonders interessant. Die folgenden Vorstufen dienten als Testansätze, weshalb keine Optimierung der Synthese und bis auf Umfällungen keine weiteren Reinigungsschritte vorgenommen wurden.

2.3.1. Synthese der Vorstufe eines Carbocyaninfarbstoffes mit Alkinrest

Die Bedeutung von Cyaninfarbstoffen mit einem terminalen Alkinrest wurde bereits im vorangegangenen Kapitel erläutert. Die teilweise problematische Darstellung und insbesondere die Reinigung der Vorstufen mit Propargylestergruppen konnte hier umgangen werden, da Propargylbromid als Ausgangsmaterial für die folgende Synthese käuflich erworben werden konnte.

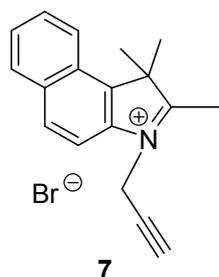


Abbildung 13: Struktur von 1,1,2-Trimethyl-3-prop-2-ynyl-1H-benz[e]indoleniumbromid (7).

Die in Abbildung 13 gezeigte Struktur **7** ist in der Literatur bekannt und wurde ebenfalls mit der Möglichkeit zur Durchführung einer 1,3-dipolaren Cycloaddition synthetisiert und anschließend zu einem asymmetrischen Cyaninfarbstoff umgesetzt. Die Synthese wurde analog einer in der Literatur beschriebenen Vorschrift von W. Zhan et al. durchgeführt.³¹ Da die Angaben bezüglich Masse und Stoffvolumen in dieser Vorschrift nicht übereinstimmen, wurde die Massenangabe als Bezug verwendet. Auch bei exakter Einhaltung der in der Literatur angegebenen Reaktionsbedingungen mit Acetonitril als Lösungsmittel, konnte nur das Edukt **1** isoliert werden. Durch Anwendung der in vorangegangenen Kapiteln beschriebenen Synthese ohne Lösungsmittel konnte die gewünschte Substanz **7** hingegen synthetisiert werden. Die bisher beschriebenen Vorstufen konnten mit guten Ausbeuten bei einem dreifachen Überschuss des Edukts **1** erhalten werden. Unter analogen Reaktionsbedingungen wurde eine Ausbeute von 83% **7** erhalten. Wie bereits bei den vorherigen Synthesen, werden auch in diesem Fall keine Reinigungsschritte vorgenommen und somit bezieht sich die Ausbeute auf das Rohprodukt.

In der Literatur befindet sich keine Angabe zu Reinigungsmethoden und die Ausbeute ist mit 24% angegeben.³¹ Somit ist es gelungen, nach nur einem Reaktionsansatz eine reproduzierbare Synthesevorschrift mit höheren Ausbeuten des gewünschten Produkts zu entwickeln.

Spektroskopische Daten der Verbindung **7**

Die spektroskopische Charakterisierung von **7** erfolgte massenspektrometrisch und mittels IR-Spektroskopie. Im ESI-Massenspektrum ist der Molekülpeak der Verbindung **7** nach Verlust der Bromidgruppe bei $[M^+ - \text{Br}] = 248$ und mit einer etwas geringeren Intensität mit der Bromidgruppe und einem zusätzlichen Proton bei $[M^+ + \text{H}] = 328$ zu sehen. Im IR-Spektrum ist die CH-Valenzschwingung des

endständigen Alkins bei 3367 cm^{-1} und die CC-Valenzschwingung des endständigen Alkins bei 2141 cm^{-1} zu erkennen.

Ein Vergleich der spektroskopischen Daten mit der Literatur³¹ ist nicht möglich, da keinerlei Daten bezüglich der Verbindung **7** angegeben sind.

2.3.2. Synthese der Vorstufe eines Carbocyaninfarbstoffes mit Nitrilrest

In Analogie zu den bisher beschriebenen Vorstufen, erfolgt auch hier die Darstellung über die bekannte S_N2 -Reaktion.²⁷

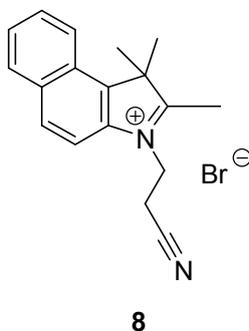


Abbildung 14: Struktur von 3-(2-Cyanoethyl)-1,1,2-trimethyl-1H-benz[e]indoleniumbromid (**8**).

Über die $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie konnte ermittelt werden, dass die Verbindung **8** nur zu 5% entstanden ist, die weiteren Signale konnten im wesentlichen dem Edukt **1** zugeordnet werden.

Spektroskopische Daten der Verbindung **8**

Die im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum Tieffeld verschobenen Signale der Protonen der CH_2 -Gruppen bei 5.53 und 3.51 ppm sind charakteristisch, im ersten Fall für eine direkte Nachbarschaft zu einem Stickstoff-Atom und im zweiten Fall für eine Nachbarschaft zu einer Mehrfach-Bindung. Die Kopplungskonstante von $^3J = 6\text{ Hz}$ bestätigt zudem, dass es sich um eine Kopplung über drei Bindungen der sechs Protonen der beiden Methylen-Gruppen handelt.²⁸

Eine weitere Bestätigung der in Abbildung 14 gezeigten Struktur **8** liefert die Massenspektrometrie. Im ESI-Massenspektrum ist der Molekülpeak der Verbindung ohne Bromid bei $[M^+ - \text{Br}] = 263$ zu sehen.

Eine eindeutige Zuordnung der Verbindung **8** ist durch die IR-Spektroskopie nicht gelungen. In der Literatur wird beschrieben, dass die CN-Valenzschwingung bei $2260\text{-}2200\text{ cm}^{-1}$ nicht immer oder teilweise nur sehr schwach zu erkennen ist.²⁸ In diesem Fall konnte in diesem Bereich keine Valenzschwingung ausgemacht werden, jedoch sind die sonstigen spektroskopischen Daten aussagekräftig genug, um die in Abbildung 14 gezeigte Struktur **8** zu bestätigen.

2.3.3. Synthese der Vorstufe eines Carbocyaninfarbstoffes mit Alkanrest

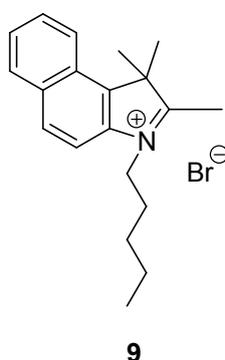


Abbildung 15: Struktur von 1,1,2-Trimethyl-3-pentyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**9**).

Die Synthese von **9** verläuft analog zu den in diesem Kapitel aufgeführten Vorstufen.²⁷ Ausbeuten von 24% mit einem Umsatz von 80% konnten bei einem Testansatz erreicht werden.

Spektroskopische Daten der Verbindung **9**

Das ¹H-NMR-Spektrum von **9** weist als einzige Verunreinigung das Edukt 1,1,2-Trimethylbenzindol (**1**) auf. Der einzige und mit sehr hoher Intensität vorhandene Molekülpeak im hochaufgelösten ESI⁺-Massenspektrum kann der geladenen Verbindung **9** ohne Bromid zugeordnet werden [$M^+ - \text{Br}$] = 280.2057.

2.3.4. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Bromalkanketten

Abbildung 16 zeigt die Darstellung der Bromalkan-Vorstufen. Auch diese verläuft über eine nucleophile Substitution und wird aus den in Abbildung 16 gezeigten Edukten in Substanz gewonnen.

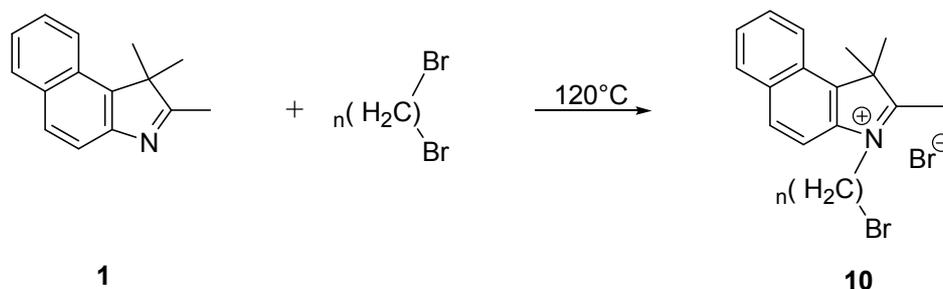


Abbildung 16: Synthese der Bromalkan-Vorstufen (10).

10	<i>n</i>
a	5
b	10

Die Substanzen **10a-b** konnten mit einer Ausbeute von 54 und 32% erhalten werden. Die noch vorhandene Verunreinigung konnte im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum als das Edukt **1** identifiziert werden.

Spektroskopische Daten der Verbindungen 10a-b

Die Strukturen **10a-b** lassen sich zum einem im ESI^- und zum anderen im ESI^+ -Massenspektrum über ihre Molekülpeaks mit Bromid als Gegenion nachweisen

Die Herstellung einer Bromalkan-Vorstufe mit 1,2-Dibromethan als Ausgangsmaterial gelang nicht. Sowohl bei der Reaktion in Substanz mit Reaktionszeiten zwischen einer und 3 Stunden, als auch bei Verwendung des Lösemittels 1,2-Dichlorbenzol nach bekannter Literaturvorschrift²⁶ konnte die gewünschte Vorstufe im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht isoliert werden.

2.4. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen

Die in dieser Arbeit synthetisierten Cyaninfarbstoffe sollen Anwendung in der Ophthalmologie finden. Der bereits in der Medizin der Augenheilkunde getestete Cyaninfarbstoff Indocyaningrün (ICG) ist aufgrund seiner toxischen Eigenschaften als Kontrastmittel ungeeignet.^{15,16} Die Synthese und Untersuchung neuer und verbesserter Kontrastmittel speziell für den Einsatz in der Chirurgie der Augenheilkunde war Motivation für diese Arbeit. Ein spezielles Interesse lag dabei in der Veränderung der optischen Eigenschaften des Indocyaningrüns. In den bisher besprochenen Kapiteln wurden bereits einige Vorstufen der Cyaninfarbstoffe diskutiert. Ein wichtiger Punkt in diesem Kapitel war dabei, verschiedene funktionelle Gruppen als Anker für die Oberfläche der zu entfernenden Membran LLI, zu schaffen. Ein grundlegendes und wichtiges Detail, nämlich die Löslichkeit der entsprechenden Farbstoffe in Wasser, wurde jedoch hierbei außer Acht gelassen. Dieser Punkt ist für aber für die Medizin entscheidend, da man bei Operationen am menschlichen Auge keine organischen Lösemittel verwenden darf, um das entsprechende Kontrastmittel einzubringen. Das vorstehend erwähnte Problem der geringen Wasserlöslichkeit zu lösen, war Ziel der in diesem Kapitel beschriebenen Synthesen.

Nachdem Indocyaningrün die besagte Membran anfärbt und zudem noch wasserlöslich ist, dient es in diesem Kapitel als Modell. In unserem Fall könnte der Einsatz von Sulfonsäuregruppen neben erhöhter Wasserlöslichkeit auch noch als Ankerfunktion dienen. Die Oberflächenfärbung von ICG ist zwar beschrieben, sollte jedoch noch deutlich verbessert werden. Aus diesem Grund werden in dem folgenden Kapitel Ausgangsmaterialien und Vorstufen mit unterschiedlich langen Sulfonsäurealkylresten vorgestellt und diskutiert.

2.4.1. Synthese von Bromsulfonsäuren

In Analogie zu den Ethylester-Vorstufen wurde sich auch bei den Bromsulfonsäuren auf drei verschiedene Längen der Alkylketten beschränkt. Deshalb wurden Farbstoffe mit jeweils einer kurzen, einer mittleren und einer langen Alkylkette synthetisiert, um

Rückschlüsse auf die Eignung als Anker und somit wiederum auf die Färbereigenschaft der daraus folgenden Farbstoffe ziehen zu können.

Bromsulfonsäuren mit den gewünschten Alkylkettenlängen wurden ausgehend aus den Dibromalkanen (in Abbildung 17 dargestellt) synthetisiert.

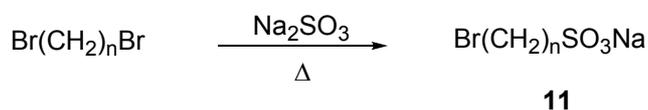


Abbildung 17: Synthese der Bromsulfonsäuren (11).

11	<i>n</i>
a	2
b	5
c	10

Die Synthesemethode der literaturbekannten Verbindung **11c** wurde auf die beiden kürzeren Dibromalkane angewendet.³² Es handelt sich hierbei um eine Monosulfonierung der entsprechenden Dibromalkane mittels Natriumsulfit. Die Bromsulfonsäure **11c** konnte mit einer Ausbeute von 23% isoliert werden. Die Substanzen **11a** und **11b** konnten bei gleichen Bedingungen mit höheren Ausbeuten erhalten werden, im Falle von **11a** 55% und von **11b** 41%.

Spektroskopische Daten der Verbindungen 11a-c

Hochaufgelöste ESI-Massenspektren wurden aufgenommen. **11b** und **11c** erscheinen im ESI⁺-Spektrum als [M⁺+H]-Peak und **11a** als [M-Na]-Peak. Einen weiteren Beleg für die in Abbildung 17 gezeigte Struktur von **11** liefert die IR-Spektroskopie. Die Sulfonatgruppe erscheint als zwei scharfe Banden der Verbindung **11a-c** bei 1410-1472 cm⁻¹ und bei 1202-1178 cm⁻¹.

2.4.2. Synthese der 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen

Synthese von 3-(4-Sulfobutyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indol (**12**)

Das in der Literatur bekannte ICG wird über eine dreistufige Synthese dargestellt. Die erste Stufe stellt dabei eine nucleophile Substitution eines Sulfons mit 1,1,2-Trimethylbenzindol dar, die zu der Vorstufe 3-(4-Sulfobutyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indol (**12**) führt.⁹ Analog wird die Vorstufe **12** nicht zu ICG, sondern zu unserem gewünschten Cyaninfarbstoff umgesetzt (Abbildung 18).

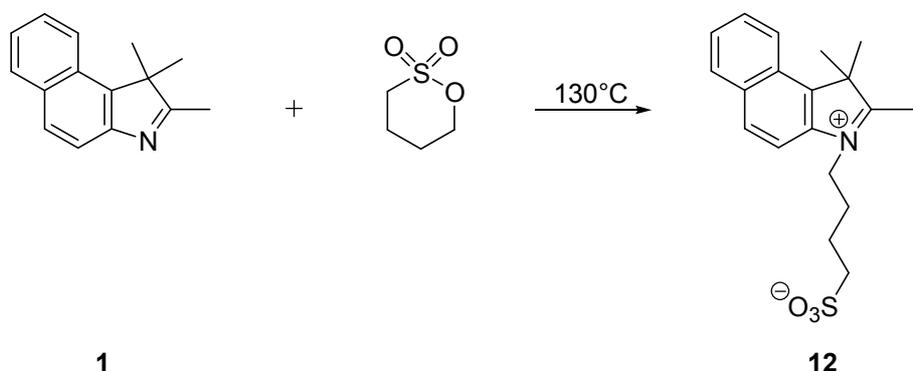


Abbildung 18: Synthese von 3-(4-Sufobutyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indol (**12**).

Die in der Literatur beschriebene Synthese konnte mit reproduzierbaren Ausbeuten und in hoher Reinheit der Produkte durchgeführt werden.⁹ Im Gegensatz zur Synthesevorschrift in der Literatur führte bereits das Waschen des Rohproduktes mit Aceton zu der spektroskopisch reinen Verbindung **12**.

Synthese 3-(5-Sulfopentyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**13**)

Um Sulfonsäure-Vorstufen mit anderen Kettenlängen zu erhalten, wurden die im vorangegangenen Kapitel beschriebenen Bromsulfonsäuren synthetisiert. Die in Abbildung 18 dargestellte Synthese lässt sich jedoch nicht auf diese Bromsulfonsäuren anwenden. Es findet deshalb die bereits besprochene und mit guten Ergebnissen reproduzierbare Synthese der Ausgangsprodukte in Substanz auch hier ihre Anwendung.²⁷ Dabei stellte sich heraus, dass sich auf diese Weise nur Verbindung **11b** zu der entsprechenden 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufe **13** umsetzen ließ.

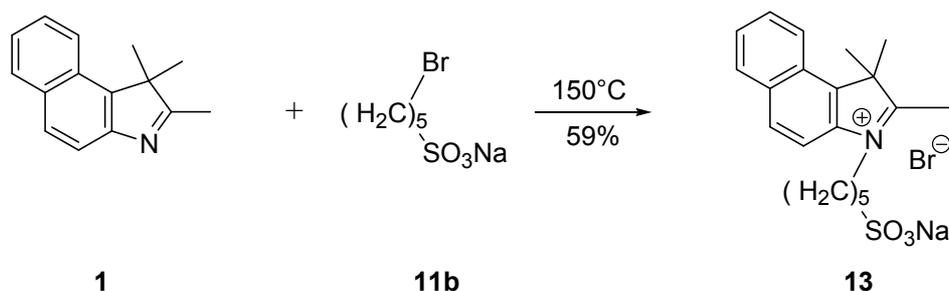


Abbildung 19: Synthese von 3-(5-Sulfopentyl)-1,1,2-trimethyl-1H-benz[e]indoleniumbromid (**13**).

Verschiedene Versuche mit unterschiedlichen Äquivalentverhältnissen von **1** und **11b** zeigten deutlich, dass man die höchste Ausbeute bei dem bereits bekannten Verhältnis von 3:1 (**1**:**11b**) erhält. Eine optimale Aufreinigung, ohne dass **13** mit **1** kontaminiert ist, erzielte man durch Lösen des Rohproduktes in wenig Methanol und langsames Ausfällen mit Diethylether.

Spektroskopische Daten der Verbindung **13**

Einen Beleg für die in Abbildung 19 gezeigte Struktur von **13** liefert das hochaufgelöste Massenspektrum. Das ESI⁺-Spektrum weist mit der höchsten Intensität den [M⁺-Br]-Peak auf. Das Bromid wird bei der Elektrospray-Ionisation mit seiner negativen Ladung als erstes abgespalten und hinterlässt das übrige Molekül mit einer positiven Ladung zurück. Dieses erscheint dann im ESI⁺-Spektrum als der bereits bekannte [M⁺-Br]-Peak. Zusätzlich ist im ESI⁻-Spektrum der negativ geladene [M+H]-Peak zu erkennen. Daher lässt sich eindeutig belegen, dass Bromid als das Gegenion in der Verbindung **13** fungiert. Neben der Massenspektrometrie, konnte die Sulfonsäure-Vorstufe **13** auch durch ¹H-NMR-Spektroskopie und durch die Sulfonat-Signale im IR-Spektrum bei 1337 und 1180 cm⁻¹ nachgewiesen werden.

Synthese 3-(10-Sulfodecyl)-1,1,2-trimethyl-1H-benz[e]indoleniumbromid (**14**).

Wie bereits erwähnt konnte die Bromsulfonsäure **11c** nicht mit **1** in Substanz bei 120 °C umgesetzt werden.² Ein Versuch mit 1,2-Dichlorbenzol als Lösemittel und längeren Reaktionszeiten führte ebenfalls nicht zu der gewünschten Vorstufe.²⁶

Wie in den vorangegangenen Kapiteln aufgezeigt, werden bei dieser S_N2-Reaktion immer wieder ähnliche Systeme verwendet. Die einzigen Unterschiede liegen dabei in den Kettenlängen und den Resten der Bromalkan-Ausgangsmaterialien. Jedoch spielen die Unterschiede in der Kettenlänge eine sehr viel größere Rolle als man für die unterschiedlichen Reste, z. B. Carbonsäuren, Ester, Sulfonsäuren etc, vermuten

würde. Die Anzahl der Methylengruppen erscheint aus bisher nicht geklärten Gründen der entscheidende Faktor bei der Umsetzung mit 1,1,2-Trimethylbenzindol zu sein. Es lässt sich hierbei jedoch nicht vorhersagen, ob eine besonders geringe oder eine besonders hohe Anzahl an Methylengruppen den Umsatz verhindert. Daher scheinen auch die sterischen Gründe keine Erklärung für dieses Verhalten zu sein.

Durch Monosulfonierung lässt sich **10b** in die gewünschte Sulfonsäure-Vorstufe **14** umsetzen.⁹

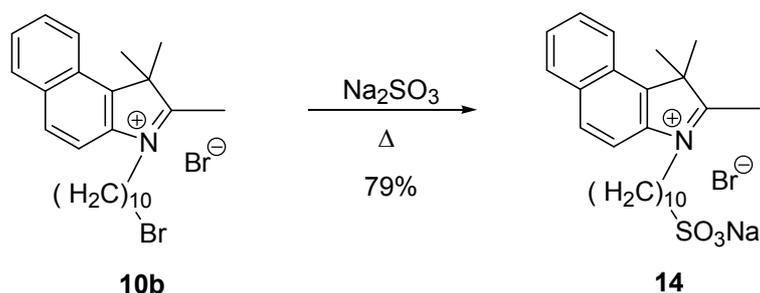


Abbildung 20: Synthese von 3-(10-Sulfodecyl)-1,1,2-trimethyl-1H-benz[e]indolenium-bromid (14).

Die in Kap. 2.4.1. beschriebene Sulfonierung lässt sich somit auch auf die 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufe **10b** anwenden.

Spektroskopische Daten der Verbindung **14**

Ein Beleg für die in Abbildung 20 gezeigte Struktur von **14** liefert zum einen das IR-Spektrum mit den sichtbaren Sulfonat-Signalen bei 1352 und 1208 cm^{-1} .

Die Massenspektrometrie belegt, dass es sich um eine Monosulfonierung an der Seitenkette von **10b** handelt, da im EI^+ -Spektrum der Peak bei $([M^+ - 2\text{HNa}] = 556)$ zu sehen ist. Wäre die Sulfonierung hingegen am Benzindol erfolgt, würde man einen Peak von 587 erwarten.

Einen hinreichenden Beleg für die Monosulfonierung der Seitenkette liefern die im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sichtbaren Signale der sechs aromatischen Protonen.

Die Bromsulfonsäure **11a** ließ sich weder nach Literaturvorschrift in Substanz,²⁷ noch durch Verwendung des Lösemittels 1,2-Dichlorbenzol²⁶ in die entsprechende 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufe umsetzen. Veränderungen der Äquivalentenverhältnisse und Erhöhungen der Reaktionszeiten und Temperaturen führten ebenfalls zu keinem

Ergebnis. Wie bereits in diesem Kapitel beschrieben, lässt sich diese Beobachtung nicht mit der Sterik begründen und ist bislang weiter ungeklärt.

Nachdem auch schon die Umsetzung von 1,2-Dibromethan mit 1,1,2-Trimethylbenzindol nicht gelang, konnte keine Sulfonierungs-Reaktion durchgeführt werden.

2.4.3. Elektrophile Sulfonierung am aromatischen Kern von 1,1,2-Trimethylbenzindol

Die Notwendigkeit der Einführung von Sulfonsäuregruppen wurde bereits in Kapitel 2.4. beschrieben. Bei den bisher besprochenen Vorstufen mit Sulfonsäuregruppen wurde sich an der Grundstruktur von ICG orientiert und versucht, Sulfonsäuregruppen an den Seitenketten der 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufen einzuführen. Eine weitere Idee, wasserlösliche Farbstoffe zu erhalten, war es, einen Sulfonsäurerest direkt an der Benzindol-Einheit einzuführen. Somit bleiben die unterschiedlichen Seitengruppenreste erhalten und können in ihrer Ankerfunktion für medizinische Applikationen besser untersucht werden, da der entsprechende Farbstoff wasserlöslich wird.

Eine Sulfonierung von 1,1,2-Trimethylbenzindol ist in der Literatur bisher noch nicht beschrieben worden. Es sind jedoch zahlreiche Untersuchungen zur Sulfonierung von aromatischen und heteroaromatischen polycyclischen Verbindungen bekannt, darunter auch von Indol.³³

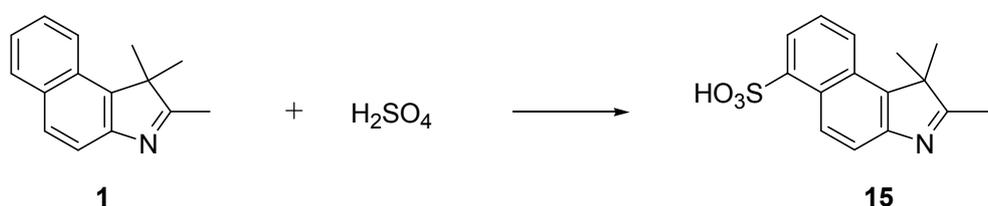


Abbildung 21: Synthese von 1,1,2-Trimethyl-1H-sulfobenz[e]indol (15).

Die Sulfonierung wurde mit rauchender Schwefelsäure mit einem SO₃-Gehalt von 65% in Nitrobenzol unter Kühlung durchgeführt. Um eine Monosulfonierung zu gewährleisten, werden die in Abbildung 21 gezeigten Edukte in einem Verhältnis von 1:1 eingesetzt.³³ Im Unterschied zu den in der Literatur³³ beschriebenen

polycyclischen Verbindungen konnte kein Feststoff, sondern ein viskoses Öl isoliert werden. Die Aufarbeitung musste daher etwas variiert werden und es wurde eine Wasserdampfdestillation vorgenommen, um das Nitrobenzol vollständig aus dem Öl zu entfernen. Auch durch weitere Reinigungsschritte wie z.B. Umkristallisierung und Umfällung konnte kein Feststoff erhalten werden. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieses Rohproduktes lieferte viele Signale im aromatischen Bereich, so dass eine genaue Zuordnung nicht trivial war.

Spektroskopische Daten der Verbindung 15

Einen Nachweis, dass es sich tatsächlich um die Verbindung **15** handelt, liefert die Massenspektrometrie. Sowohl im ESI^+ - als auch im ESI^- -Spektrum erscheinen die jeweiligen $[M^+ + \text{H}]^-$ und $[M - \text{H}]^-$ -Signale als höchste und neben dem Edukt **1** als einzige Peaks.

Die in Abbildung 21 aufgeführte Struktur von **15** zeigt die Sulfonsäuregruppe an Position 6. Die genaue Bestimmung der Sulfonsäureposition ergibt sich durch eindeutige spektroskopische Belege der entsprechenden Cyaninfarbstoffe und wird an späterer Stelle ausführlich behandelt. Daher wird in diesem Fall und bei den folgenden Vorstufen-Synthesen von der Sulfonsäure an genau dieser Position ausgegangen.

Versuche zur Umsetzung von 15

Das synthetisierte 1,1,2-Trimethyl-1H-sulfobenz[e]indol (**15**) sollte als Ausgangsmaterial für die nucleophile Substitution mit verschiedenen Bromsäuren und Bromestern eingesetzt werden.²⁷

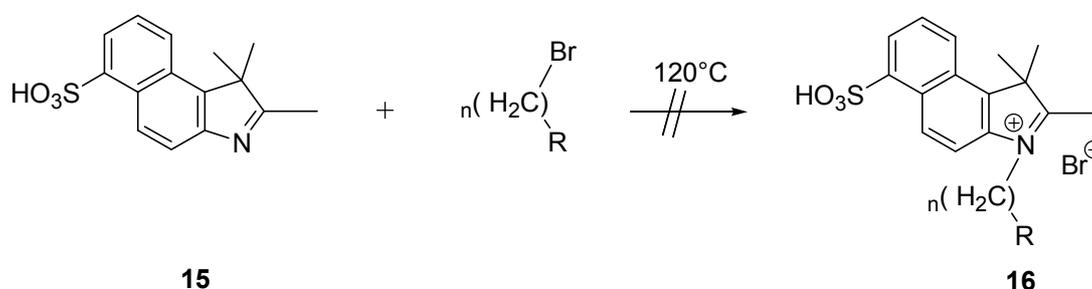


Abbildung 22: Versuch zur Umsetzung der Verbindung 15 zu den entsprechenden Vorstufen 16.

16	R	<i>n</i>
a	CO ₂ H	4
b	CO ₂ H	10
c	CO ₂ CH ₃	10
d	CO ₂ CH ₂ CH ₃	2
e	CO ₂ CH ₂ CH ₃	6

Die Tabelle zeigt die verschiedenen bromierten Säuren und Ester, die mit **15** in Substanz bei 120 °C eingesetzt wurden. Weder eine Variation der Äquivalentenverhältnisse noch der Reaktionszeiten führte zu den gewünschten Vorstufen **16a-e**. Zusätzlich wurde auch eine Umsetzung mit Sulton versucht, die ebenfalls nicht gelang.⁹

Die Sulfonsäuregruppe am Aromaten von **15** fungiert als starke Säure und protoniert das Stickstoff-Atom. Dieses wird somit inaktiviert und kann keine weiteren Reaktionen eingehen.

2.4.4. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen am Benzindol

Synthese der 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufen (**17a-c**)

Nachdem es nicht gelungen ist S_N2-Reaktionen mit dem sulfonierten Benzindol durchzuführen, wurde eine nucleophile Substitution, zunächst mit dem nicht sulfonierten 1,1,2-Trimethylbenzindol durchgeführt. Die Sulfonierung erfolgte anschließend mittels rauchender Schwefelsäure.³³

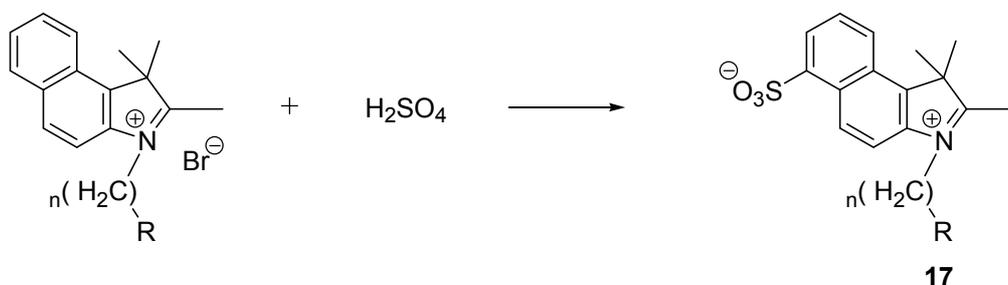


Abbildung 23: Sulfonierungsreaktion verschiedener 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufen.

17	R	<i>n</i>
a	CO ₂ H	10
b	CO ₂ CH ₂ CH ₃	2
c	CO ₂ CH ₂ CH ₃	5

Wie in der Tabelle zu sehen ist wurde die Sulfonierung an zwei Vorstufen mit Ethylestergruppen erfolgreich getestet. Als Vertreter für die deutlich stabileren Carbonsäure-Vorstufen wurde 3-(10-Carboxydecyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**2f**) gewählt.

17a-b konnten mit ähnlichen Ausbeuten, wie in der Literatur beschrieben,³³ erhalten werden, wenn die Reaktionszeit von vier Stunden auf drei Tagen erhöht wird. Wie bereits bei 1,1,2-Trimethyl-1*H*-sulfobenz[e]indol (**15**) angeführt, wurde eine Wasserdampfdestillation vorgenommen, um die Reste des Nitrobenzols zu entfernen. Eine Umkristallisation oder Fällung der viskosen Öle **17a-c** gelang nicht

Spektroskopische Untersuchungen von 17a-c

Die ¹H-NMR-Spektren der Verbindungen **17a-c** zeigen wie erwartet im aromatischen Bereich mehrere Multipletts mit den Integralen von insgesamt 5. Eine genaue Zuordnung der Sulfonsäuregruppe ist durch die Aufspaltung der aromatischen Protonen in Multipletts und Überlagerung der Signale nicht trivial.

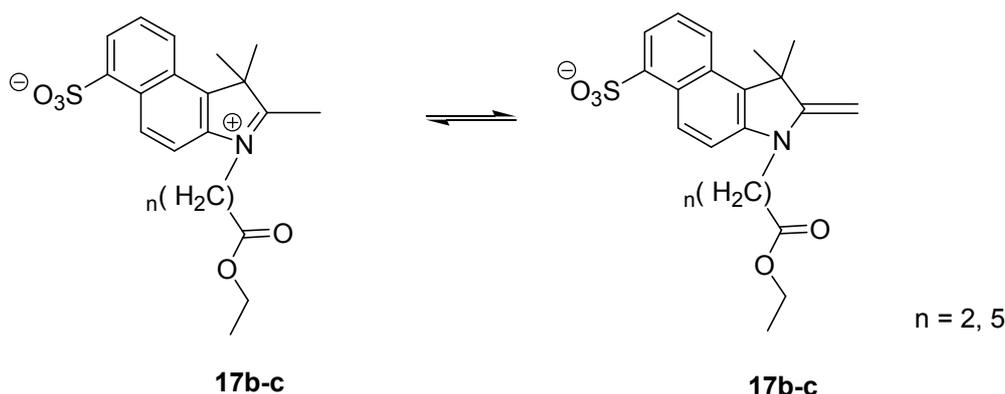


Abbildung 24: Enamin-Imoniumsals-Gleichgewicht der Verbindungen 17b-c.

Die ¹H-NMR-Spektren von **17b-c** zeigen eine Auffälligkeit bei den Signalen der N-ständigen Methylseitenkette. Das erwartete Singulett mit einem Integral von drei ist in diesen Fällen nicht zu sehen. Das Enamin und das Imoniumsals liegen im Gleichgewicht (Abbildung 24) und können somit einen Protonen-Austausch mit dem

deutierten Lösemittel Methanol eingehen. Die auf diese Weise entstandene deuterierte Methylgruppe erscheint daher nicht im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum. In den ESI-Massenspektren der Verbindungen **17a** und **17c** ist der typische $[M^+-\text{Br}]$ -Peak nicht zu sehen, sondern nur der $[M^+-\text{H}]$ -Peak und der $[M^++\text{H}]$ -Peak. Das lässt darauf schließen, dass es sich um die in Abbildung 24 gezeigten Strukturen **17** handelt.

Synthese von 3-(4-Sulfobutyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-sulfobenz[e]indol (**18**).

Die Sulfonsäure-Vorstufe **12** wurde ebenfalls einer elektrophilen aromatischen Substitution unterzogen.³³ Nach einer verlängerten Reaktionszeit von zwei Tagen bildete sich ein viskoses Öl und die Reinigung nach der Wasserdampfdestillation gestaltete sich ähnlich problematisch, wie es bereits bei **17a-c** der Fall war.

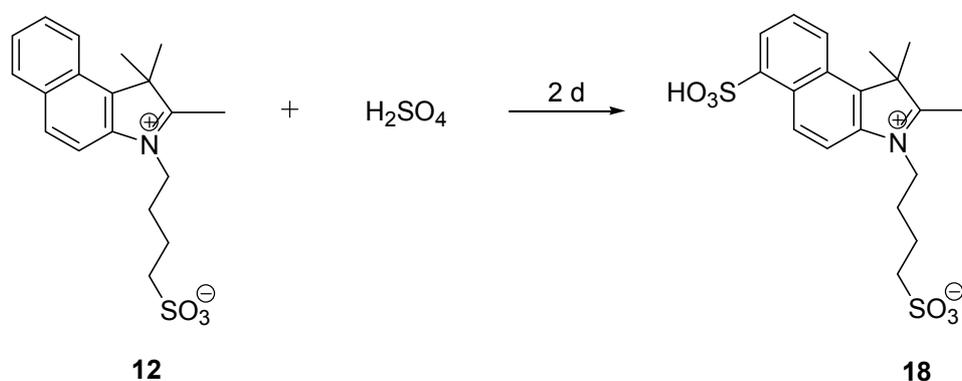


Abbildung 25: Synthese von 3-(4-Sulfobutyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-sulfobenz[e]indol (**18**).

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohproduktes von **18** weist noch einige Verunreinigungen auf, was die Zuordnung der aromatischen Signale erschwert. Das hochaufgelöste ESI-Massenspektrum zeigt als höchstes Signal den $[M^++\text{H}]$ -Peak und bestätigt somit die in Abbildung 25 gezeigte Struktur der Verbindung **18**.

2.5. Synthese der Carbocyaninfarbstoffe

Im Rahmen dieser Arbeit stand vor allem die Synthese neuer Cyaninfarbstoffe in Hinblick auf ihre spätere Anwendung in der Augenheilkunde im Vordergrund. Als Ausgangs- und Vergleichsstoff stand ICG zur Verfügung. Literaturbekannte Synthesevorschriften hierzu weisen jedoch als einzige Reinigungsschritte eine Umkristallisierung des Farbstoffes und keine chromatographische Reinigung auf.⁹ Möglicherweise noch in kleinsten Mengen vorhandene Nebenprodukte, könnten für die toxische Wirkung dieses Farbstoffs auf die Nervenzellen der Netzhaut verantwortlich sein.^{15,16} Speziell deshalb war die Entwicklung neuer Reinigungsmethoden ein wesentlicher Teil dieser Arbeit.

Langzeitstabile Farbstoffe sind für den medizinischen Gebrauch im menschlichen Organismus nicht wünschenswert. Ganz im Gegenteil weist eine schnelle Zersetzung der Farbstoffe einen großen Vorteil für ihre medizinische Verwendung auf. Damit sicher gestellt wird, dass Farbstoffreste nicht für lange Zeit im menschlichen Organismus verbleiben. Die Zersetzungsprodukte sollten jedoch nach Möglichkeit nicht toxisch sein. Im Hinblick darauf wird bei der Synthese der nachfolgenden Farbstoffe ein besonderes Augenmerk auf ihre Labilität gerichtet.

In Abbildung 26 lässt sich erkennen, dass das Absorptionsmaximum von ICG in Wasser bei etwa 790 nm und von aggregiertem ICG bei 700 nm liegt. Nur kleine Ausläufer dieser Absorptionen befinden sich im sichtbaren Spektral-Bereich des menschlichen Auges. Demzufolge muss eine große Menge an ICG bei Operationen am menschlichen Auge verwendet werden, um die LLI für den Chirurgen sichtbar anzufärben. Große Mengen eines organischen Farbstoffes könnten ebenfalls ein möglicher Grund für eine toxische Wirkung auf den menschlichen Organismus sein. Die Idee war es nun, im Rahmen dieser Arbeit den Farbstoff ICG strukturell soweit abzuwandeln, dass sich das Absorptionsmaximum in den sichtbaren Bereich verschiebt. Dies wird möglich, indem man die Polyenkette zwischen den beiden Benzindoleinheiten verkürzt. Eine kürzere Polyenkette und damit eine effizientere Lichtabsorption verringert die Konzentration möglicher Spaltprodukte, die eine toxische Wirkung aufweisen könnten, so wie sie bei ICG vermutet werden.

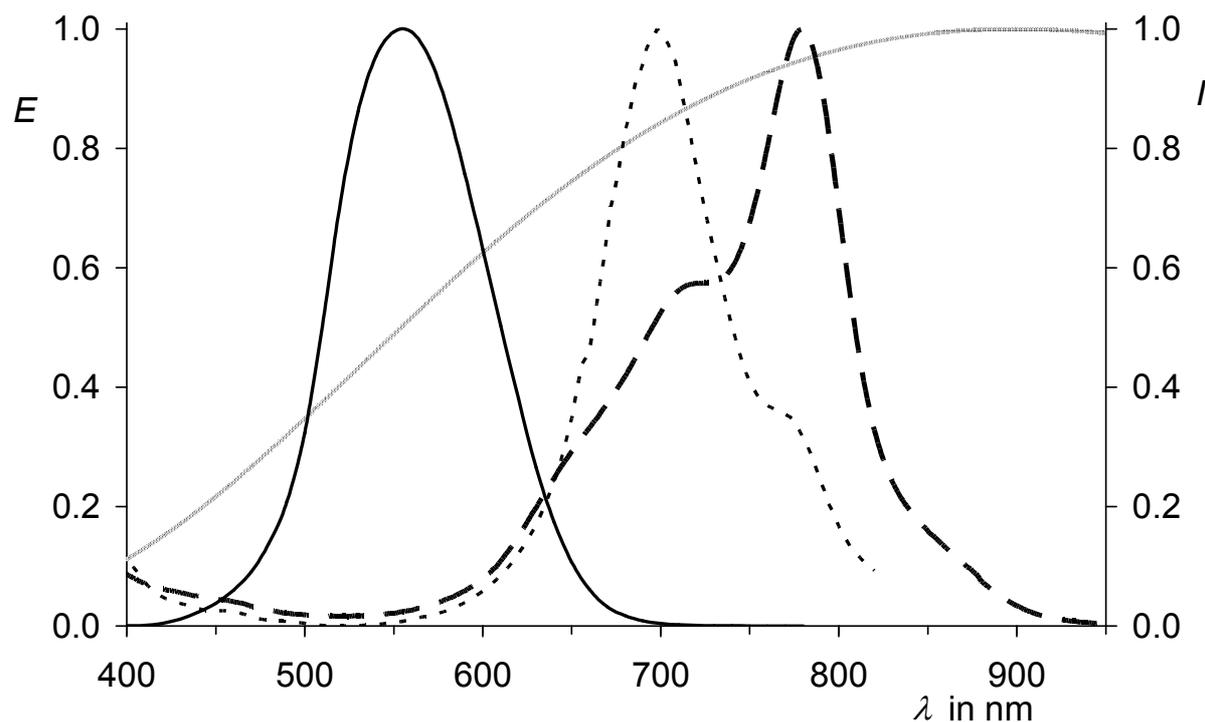
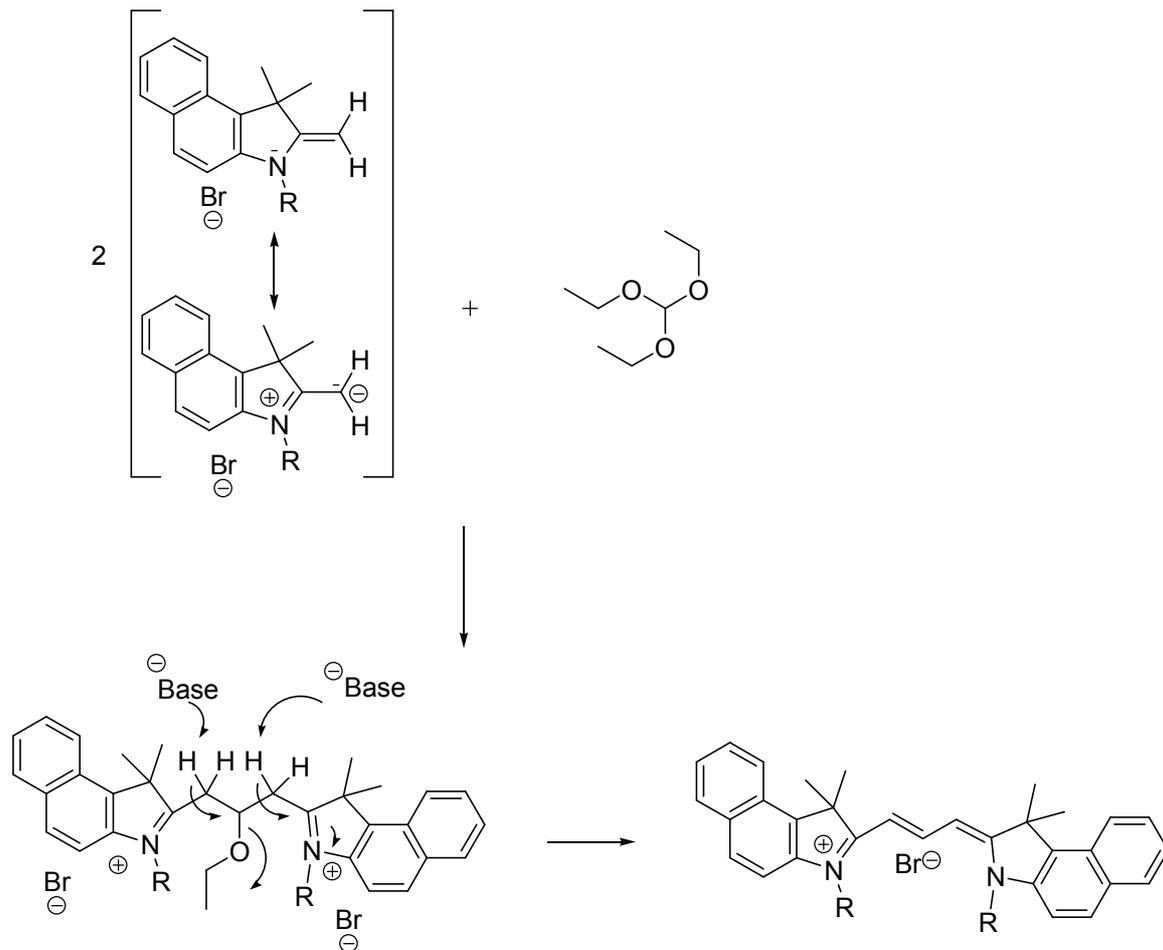


Abbildung 26: UV/Vis Spektrum; gestrichelte Linie: ICG in Wasser, gepunktete Linie: aggregiertes ICG, schwarze Linie: Empfindlichkeitscharakteristik des menschlichen Auges, graue Linie: charakteristische Strahlung einer Halogenlampe (3200 K).

Eine in der Literatur bekannte Synthesevorschrift für einen Carbonsäure-Cyaninfarbstoff mit einer kurzen Polyenkette zwischen zwei aromatischen Einheiten,³⁴ wird auf alle in dieser Arbeit behandelten Vorstufen angewendet und anhand eines allgemeinen Beispiels verdeutlicht (Schema 1).

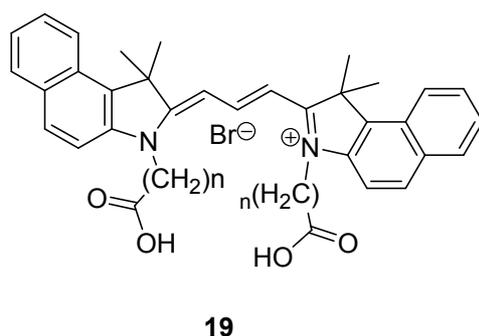
Das α -acide Proton der Methylgruppe neben dem N-Atom wird mit einer Base deprotoniert (in Schema 1 nicht gezeigt) und ermöglicht somit einen nucleophilen Angriff zweier Moleküle von **12** am Orthoameisensäuretriethylester, wobei zwei Ethoxy-Gruppen abgespalten werden. Die Base führt nochmals zur Deprotonierung zweier zur Iminiumgruppe α -ständigen Protonen, wobei die letzte Ethoxy-Gruppe abgespalten wird und ein durchkonjugiertes System erhalten wird (siehe Schema 1). Die mit R bezeichnenden Reste werden in den folgenden Kapiteln beschrieben und jeweils gruppenweise diskutiert.



Schema 1: Allgemeiner Mechanismus zur Bildung von Carbocyaninfarbstoffen.

2.5.1. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen

Frühere Versuche zur Darstellung von ICG waren nur teilweise erfolgreich, da eine säulenchromatographische Reinigung über Kieselgel zur Zersetzung des Farbstoffes führte. In ICG enthalten die Seitenketten Sulfonsäuregruppen. Da in der Literatur hauptsächlich Cyaninfarbstoffe mit Carbonsäuregruppen an den Seitenketten beschrieben worden sind,^{6,26,34,35} sollte die in Schema 1 gezeigte Synthese als erstes an den Carbonsäure-Vorstufen getestet werden. Die relativ unempfindlichen Carbonsäuren eignen sich gut für die Untersuchung neuer Reinigungsmethoden und deren Optimierung.



19	<i>n</i>
a	2
b	4
c	5
d	7
e	9
f	10
g	11

Abbildung 27: Struktur der Carbocyaninfarbstoffe mit Carbonsäuregruppen.

Die Farbstoffe **19a-g** wurden in Anwesenheit einer Base, gemäß den beschriebenen Bedingungen mit Orthoameisensäuretriethylester gebildet.³⁴ Der Farbstoff **2a** (Seite 8) ist als einziger dieser Reihe in der Literatur⁶ beschrieben worden und allgemein als Cypate2 bekannt. Nachdem jedoch wesentlich bessere Ergebnisse mit Synthesemethoden entsprechend einer Patentschrift von Shigetou *et. al.* erzielt werden konnten,³⁴ fand die Vorschrift zur Darstellung von Cypate2 keine weitere Anwendung in dieser Arbeit. Des Weiteren konnte das aufgeführte⁸ UV/Vis-Spektrum von Cypate2 nicht reproduziert werden.

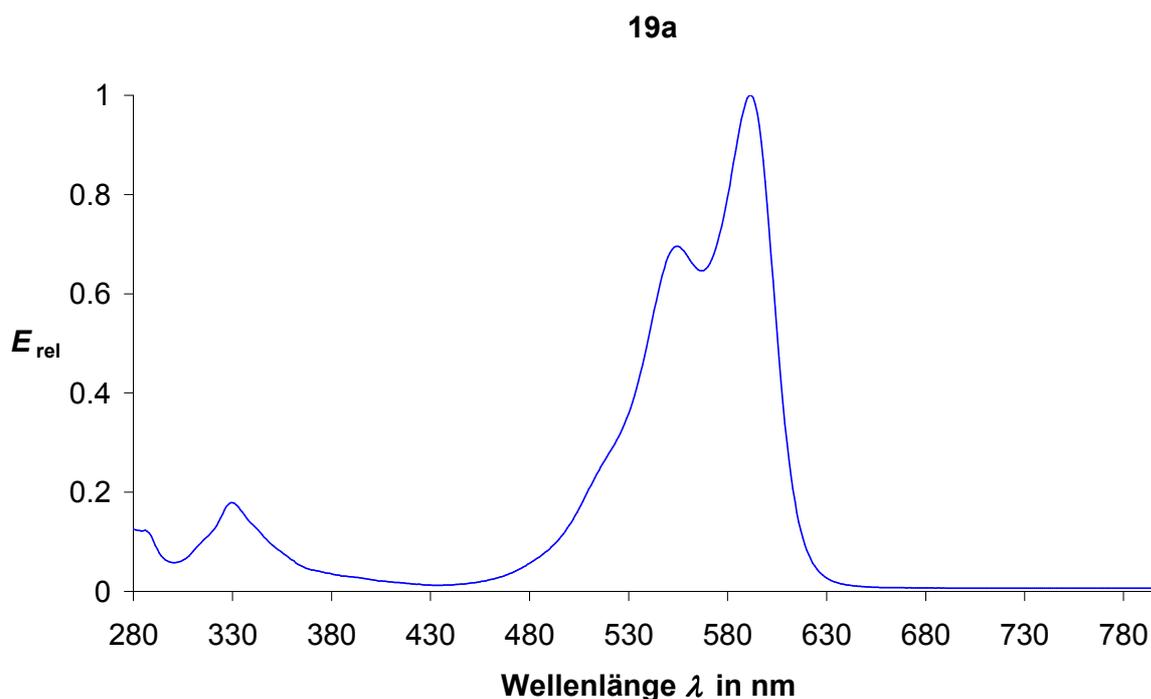


Abbildung 28: Absorptionsspektrum der Verbindung 19a.

Das in Abbildung 28 dargestellte Absorptionsspektrum von **19a** wurde in Ethanol aufgenommen und hat ein Absorptionsmaximum bei 591 nm. Die Substanz **19a** weist somit eine Violett-Färbung auf. Das in der Literatur⁶ aufgeführte UV/Vis -Spektrum derselben Verbindung in DMSO zeigt hingegen ein Absorptionsmaximum bei 700 nm. Entweder wurde an dieser Stelle in der Literatur fälschlicherweise das UV/Vis-Spektrum einer anderen Verbindung aufgeführt oder die gezeigte Struktur von Cypate2 ist nicht richtig, da die gezeigte Struktur mit einer kurzen Polyenkette ($n = 3$) ein Absorptionsmaximum von etwa 590 nm erwarten lässt.

Das weniger toxische 3-Picolin konnte für die Kondensation Pyridin als Base und Lösemittel ersetzen, letzteres führt zudem im Falle von **19a** und **19f** zu besseren Ausbeuten. Beide Vorschriften^{6,34} beinhalten keine säulenchromatographische Aufreinigung, sondern nur Umkristallisierungen. Diese reicht jedoch nicht aus, um die gewünschten Farbstoffe analysenrein zu erhalten.

Entwicklung einer geeigneten Reinigungsmethode

Es wurden Versuche mit unterschiedlichen Dünnschichtchromatographie-Materialien und verschiedenen Laufmitteln unternommen, um ein geeignetes Säulenmaterial zu finden. Dabei erwies sich Aluminiumoxid, Polyamid und Cellulose als nicht geeignet. Die beschriebenen³⁶ Bedingungen zur Reinigung mittels Kieselgel konnten nicht reproduziert werden. Es bestätigte sich, dass wie bei den Synthesen der Vorstufen beschrieben, dieses Säulenmaterial eine Zersetzung des Farbstoffes zur Folge hat. Reversed-Phase-Kieselgel C18 (RP 18) stellte sich als geeignetes Material heraus mit einer Mischung aus Methanol / Chloroform / Eisessig im Verhältnis 10 : 1 : 0.4 als Laufmittel. Im Gegensatz zur Dünnschichtchromatographie konnte jedoch präparativ keinerlei säulenchromatographische Trennung mit diesem Laufmittel erzielt werden und es musste auf ein Gradientenverfahren ausgewichen werden. Mit einer Mischung aus Methanol / Wasser / Eisessig im Verhältnis 1 : 1 : 0.4 konnte der Farbstoff optimal auf die Säule aufgetragen werden, die Mischung aus Methanol / Wasser / Eisessig im Verhältnis 2 : 1 : 0.4 diente zur Eluierung der Verunreinigungen. Die in Abbildung 29 exemplarische Darstellung der Chromatographie-Säule zur Reinigung von **19f** zeigt eine gut sichtbare gelbe Bande als Verunreinigung. Diese konnte auf der Säule vor dem als violette Bande sichtbaren Farbstoff getrennt werden. Schließlich konnte der Farbstoff mit Methanol / Wasser / Eisessig im Verhältnis 10 : 1 : 0.4 vollständig von der Säule eluiert werden. Ohne die Zugabe von

Säure konnte diese Reinigungsmethode jedoch nicht reproduziert werden, da die Banden auf der Säule ohne Säure kein Laufvermögen aufweisen. Diese Art der Aufreinigung erweist sich jedoch als sehr aufwendig, da selbst bei einer Flash-Chromatographie die Laufgeschwindigkeit so gering ist, dass eine Abtrennung der Verunreinigungen und die anschließende Eluierung des Farbstoffes erst nach mehreren Wochen erfolgt.



Abbildung 29: Chromatographie-Säule des Farbstoffe 19f.

Zuordnung der aromatischen und der Dien Protonen in der NMR-Spektroskopie

Eine genaue Zuordnung der drei Dien-Protonen der Verbindungen **19a-g** ermöglicht das in Abbildung 30 dargestellte COSY-NMR-Spektrum. Das Signal A zeigt eine Kopplung zu Signal B und umgekehrt; weitere Kopplungen mit anderen Signale dieses Spektrums sind nicht erkennbar. Signal A ist ein Triplett mit einem Integral von eins und kann somit eindeutig dem mittleren Dien-Proton zugeordnet werden. Die beiden äußeren Dien-Protonen können dem Signal B zugeordnet werden, da dieses als Dublett mit einem Integral von zwei erscheint.

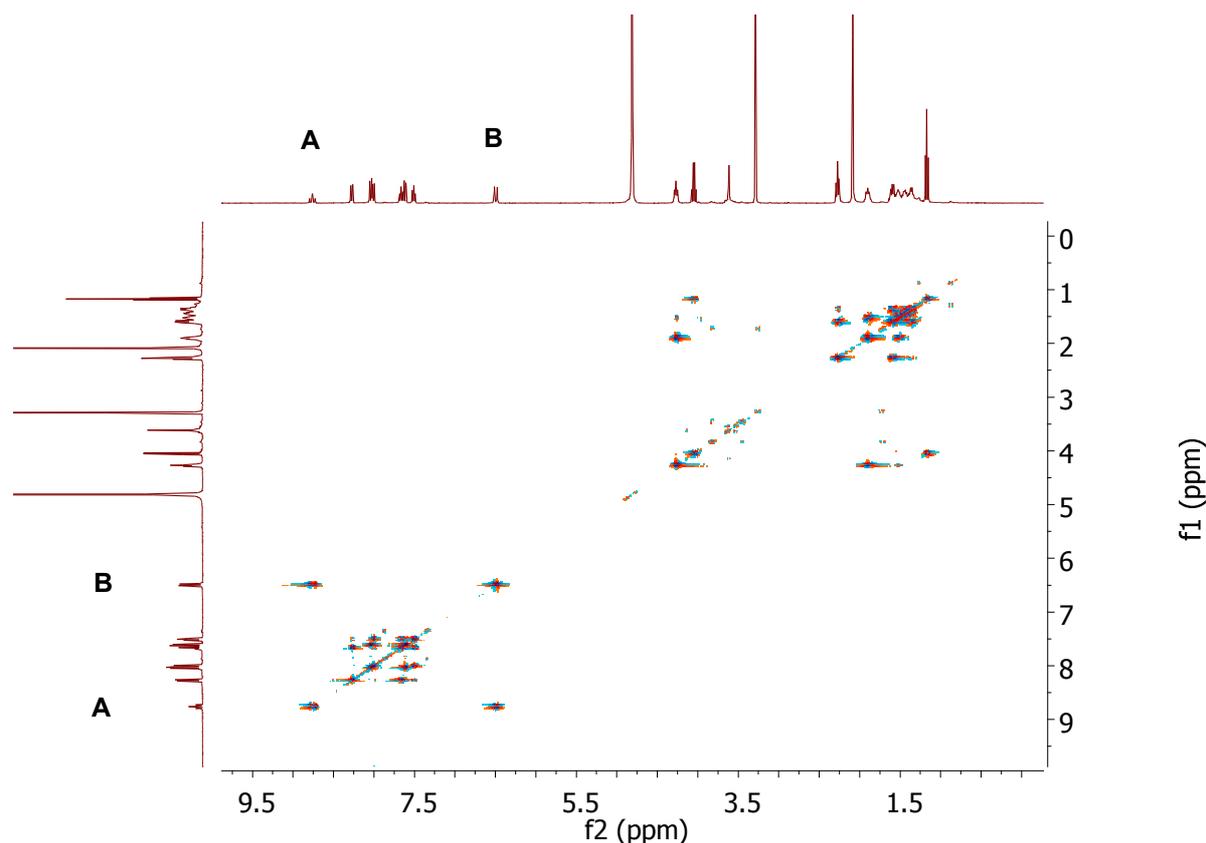


Abbildung 30: COSY-NMR-Spektrum der Verbindung **19d**.

Eine 3J -Kopplung von 13.4 Hz ist ein typischer Wert für Dien-Protonen in *E*-Stellung²⁸ und bestätigt somit die in Abbildung 27 dargestellte Strukturformel von **19**. Eine *Z*-Stellung konnte bei keinem der Farbstoffe in dieser Arbeit beobachtet werden und bestätigt zudem, dass hier keine Äquilibrierung stattfindet. Man kann die starke Fluoreszenz der Farbstoffe auf die Starrheit des Moleküls zurückführen.

Nachweise für die in Abbildung 27 dargestellte Ionische Struktur der Farbstoffe mit Bromid als Gegenion

Die Elementaranalyse des Farbstoffes **19b** bestätigt die Annahme, dass Bromid als Gegenion vorhanden ist und **19b** nicht als Carboxylat-Ion vorliegt.

Einen weiteren Beleg hierfür liefern die IR-Spektren der Farbstoffe als Beispiel ist in Abbildung 31 das IR-Spektrum der Verbindung **19d** aufgeführt. Wie bereits bei den Carbonsäure-Vorstufen **2a-g** gezeigt, ist auch hier die charakteristische CO-Schwingungsbande der Carbonsäuren als scharfe Bande zwischen 1707 und 1727 cm^{-1} zu sehen. Die OH-Valenzschwingungsbande wird zwischen 2922 und 3381 cm^{-1} als sehr schwache Bande beobachtet.

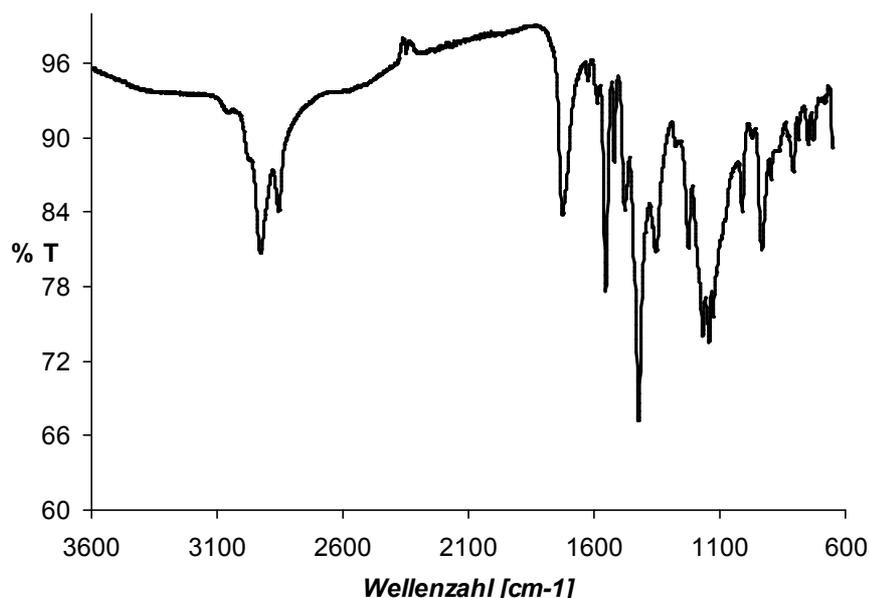


Abbildung31: IR-Spektrum der Verbindung 19d.

Nachweis für die Verbesserung der optischen Eigenschaften des ICG's

Eine der grundlegenden Aufgaben dieser Arbeit war es die Struktur von ICG soweit abzuwandeln, dass das Absorptionsmaximum in den sichtbaren Bereich verschoben wird. Durch die Verkürzung der Polyenkette zwischen den beiden Benzindoleinheiten ist dies gelungen.

Die UV/Vis- und Fluoreszenz-Spektren der Farbstoffe **19a-g** sind im Wesentlichen unabhängig von den Seitenketten und nur geringfügig abhängig vom Lösemittelmedium. Abbildung 32 verdeutlicht, dass sich die Absorption des Farbstoffes **19c** gut mit der Empfindlichkeitscharakteristik des menschlichen Auges deckt und ist daher für den Einsatz in der Chirurgie besonders interessant, weil sie sehr gut wahrgenommen werden kann. Der Schwerpunkt des Spektrums ist im Vergleich zur Augen-Empfindlichkeitscharakteristik leicht bathochrom verschoben. Dies erweist sich für die Praxis als ausgesprochen günstig, da in der Augen Chirurgie das Operationsfeld üblicherweise mit Halogenlampen beleuchtet wird, deren Strahlungscharakteristik ebenfalls in Abbildung 32 dargestellt ist. Da hier der längerwellige Bereich etwas stärker betont wird, ist die Lage des Spektrums optimal.

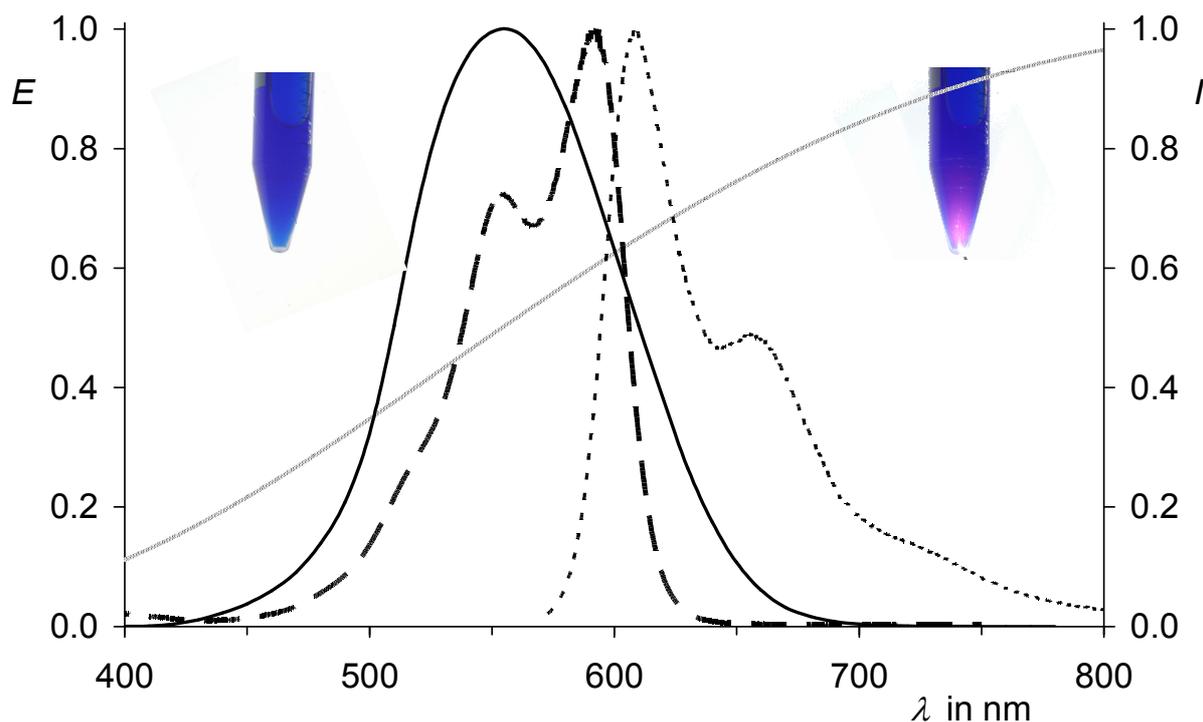


Abbildung 32: gestrichelte Linie: UV/Vis Spektrum von **19c**, gepunktete Linie: Emissionsspektrum von **19c**, schwarze Linie: Empfindlichkeitscharakteristik des menschlichen Auges, graue Linie: charakteristische Strahlung einer Halogenlampe (3200 K).

Die blaue Färbung der Cyaninfarbstoffe **19a-g** (linkes Bild in Abbildung 32) hebt sich sehr gut von der Farbe des Gewebes ab. Zudem weisen die Farbstoffe eine Fluoreszenzquantenausbeute von ungefähr 40% auf. Man erkennt in Abbildung 32, dass große Anteile des intensiv roten Fluoreszenzlichts noch in einem für das menschliche Auge relevanten Spektralbereich liegen, so dass diese gut bei einer Färbung von Gewebestrukturen wahrgenommen werden können. Eine Bestrahlung der Farbstofflösung mit einer Halogenlampe macht diese rote Fluoreszenz deutlich sichtbar (rechtes Bild in Abbildung 32).

Eigenschaften der Cyaninfarbstoffe **19a-g**

Die Cyaninfarbstoffe **19a-g** sind gegenüber konzentrierten Säuren wie Eisessig und rauchender Schwefelsäure stabil und halten Temperaturen von bis zu 200 °C stand. Nach bisherigen Untersuchungen zeigten diese Farbstoffe sowohl in Lösung als auch in Substanz trotz UV-Einwirkung innerhalb von drei Jahren keinerlei Zersetzung. Zudem weisen sie eine sehr hohe Löslichkeit in organischen Lösemitteln wie Ethanol und Methanol, jedoch keine Löslichkeit in Wasser auf. Die Löslichkeiten

der einzelnen Farbstoffe unterscheiden sich nicht nennenswert und sind somit unabhängig von der Kettenlänge n .

2.5.2. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Methylestergruppen

Mit der Synthese neuer Carbonsäure-Cyaninfarbstoffe ist es gelungen, den optimalen spektralen Bereich für medizinische Anwendungen, speziell für die Augenchirurgie, abzudecken. Dieser Bereich des Spektrums sollte daher bei der Synthese weiterer Cyaninfarbstoffe erhalten bleiben. Das bedeutet, dass keinerlei Änderungen an der chromophoren Einheit vorgenommen werden sollen. Im vorangegangenen Kapitel zeigte sich, dass die Seitenkettenlänge n keinen nennenswerten Einfluss auf das chemische Verhalten der Farbstoffe hat. Eine Abwandlung der funktionellen Gruppe sollte dieses jedoch gezielt beeinflussen und somit Zusammenhänge zu Stabilitäts- und Lösungs-Eigenschaften in Abhängigkeit verschiedener funktioneller Gruppen liefern. Einen weiteren grundlegenden Faktor für die Synthese neuer Cyaninfarbstoffe mit verschiedenen funktionellen Gruppen liefert ihre bislang nicht untersuchte Ankerfunktion an Proteinen auf der Oberfläche epiretinaler Membran und der LLI des menschlichen Auges. Eine dieser funktionellen Gruppen ist die Methylestergruppe.

Die Methylester-Farbstoffe wurden auf die gleiche Weise wie in Schema 1 mit Orthoameisensäuretriethylester in Anwesenheit einer Base umgesetzt.³⁴

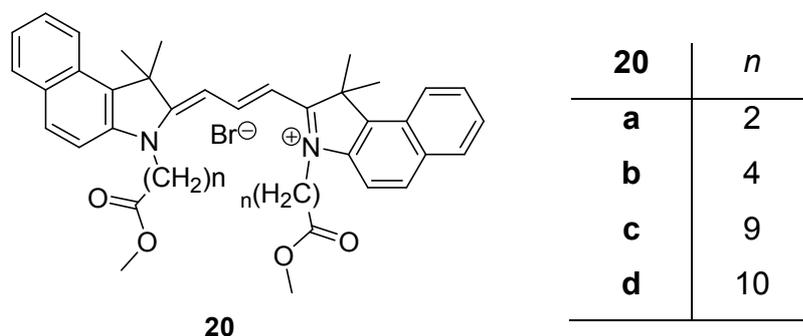


Abbildung 33: Struktur der Carbocyaninfarbstoffe mit Methylestergruppen.

Eine Vorschrift zur Synthese von Cyaninfarbstoffen mit Alkylgruppen mittels Triazin anstelle des Orthoesters in Pyridin oder Ethanol wurde exemplarisch mit der Substanz **3a** getestet.³⁷ Der Farbstoff **20a** war durch die Reaktion von **3a** mit Triazin

zugänglich, blieb aber mengenmäßig gegenüber der Darstellung mittels Orthoester zurück. Die Verwendung von Pyridin führte zu Ausbeuten von unter 1% und bei der Synthese in Ethanol waren nur Spuren des entstandenen Farbstoffes **20a** mittels Massenspektrometrie feststellbar. Aus diesem Grund wurde diese Versuchsvorschrift³⁷ nicht weiter berücksichtigt.

Bei den Darstellungen von **20a-d** dürfen Reaktionstemperaturen von 100 °C nicht überschritten werden, da dies zu einer Folgereaktion führt und das gewünschte Produkt somit nicht entsteht. Der Farbstoff **20d** konnte nur unter Verwendung von 3-Picolin isoliert werden; mehrfache Versuche mit Pyridin als Base schlugen fehl. Die chromatographische Reinigung wurde unter milderer Bedingungen durchgeführt und anstelle von Essigsäure wurde 1M Salzsäure verwendet. Eine 1M Salzsäure ist ausreichend, um eine gute Laufgeschwindigkeit der Säule zu erreichen. Die Problematik der Entfernung von Essigsäurespuren wird somit hinfällig.

Im Vergleich zu den Farbstoffen aus Kapitel 2.5.1. sind die Methylesterderivate äußerst labile Verbindungen. Eine säulenchromatographische Reinigung der Verbindung **20b** ist gelungen, der in dieser Reihe wohl der stabilste Farbstoff ist. Der Farbstoff **20a** konnte ebenfalls chromatographisch gereinigt werden. Er ist aber im Vergleich zu **20b** relativ instabil, so dass er sich bereits nach wenigen Tagen bei Kontakt mit Sauerstoff oder unter UV-Einwirkung zersetzte. Dies war sehr deutlich an einer beginnenden Verfärbung des Farbstoffes von Violett zu Gelb sichtbar. Im ¹H-NMR-Spektrum waren nach der Zersetzung sehr viele Signale sichtbar, die nicht mehr dem eigentlichen Farbstoff **20a** zugeordnet werden konnten, sondern dem Zersetzungsprodukt angehörten.

Die Farbstoffe **20c-d** ließen sich erst nach mehrfachen Versuchen, im Falle von **20d** nur in Anwesenheit der Base Pyridin, in Ausbeuten zwischen 40 und 50% synthetisieren. Es ist nicht gesichert, ob sich die beiden Farbstoffe bereits auf der Säule zersetzten, oder ob die Wasserbadtemperatur des Rotationsverdampfers von 60-70 °C eine mögliche Ursache hierfür war, da beim Aufkonzentrieren der Lösung ein Farbumschlag von Violett zu Rot sichtbar wurde.

Spektroskopische Nachweise der Verbindungen **20a-d**

Die Rohprodukte **20a**, **c** und **d** konnten neben der NMR-Spektroskopie auch über ihre jeweiligen [M^+ -Br]-Peaks im ESI-Massenspektrum nachgewiesen werden. In den

zusätzlich vorhandenen $[M-H]$ -Peaks zeigte sich wieder deutlich, dass Bromid als Gegenion vorhanden ist.

Bei der Verbindung **20b** konnte trotz der chromatographischen Reinigung mit 1 M Salzsäure eindeutig mittels Massenspektroskopie das Bromid als Gegenion nachgewiesen werden. Der Farbstoff scheint als Ionenpaar auf der Chromatographie-Säule zu wandern, da sich das voluminösere Bromid wahrscheinlich besser in dem großen Komplex halten kann als das deutlich kleinere Chlorid. Die Strukturannahme eines kovalent gebundenen Bromids kann ausgeschlossen werden, da anderenfalls das chromophore System zerstört wird. Diese Ergebnisse sind ein weiterer Beweis für die bisherige Annahme, dass sämtliche in dieser Arbeit beschriebenen Farbstoffe Bromid als Gegenion enthalten.

Eigenschaften der Cyaninfarbstoffe 20a-d

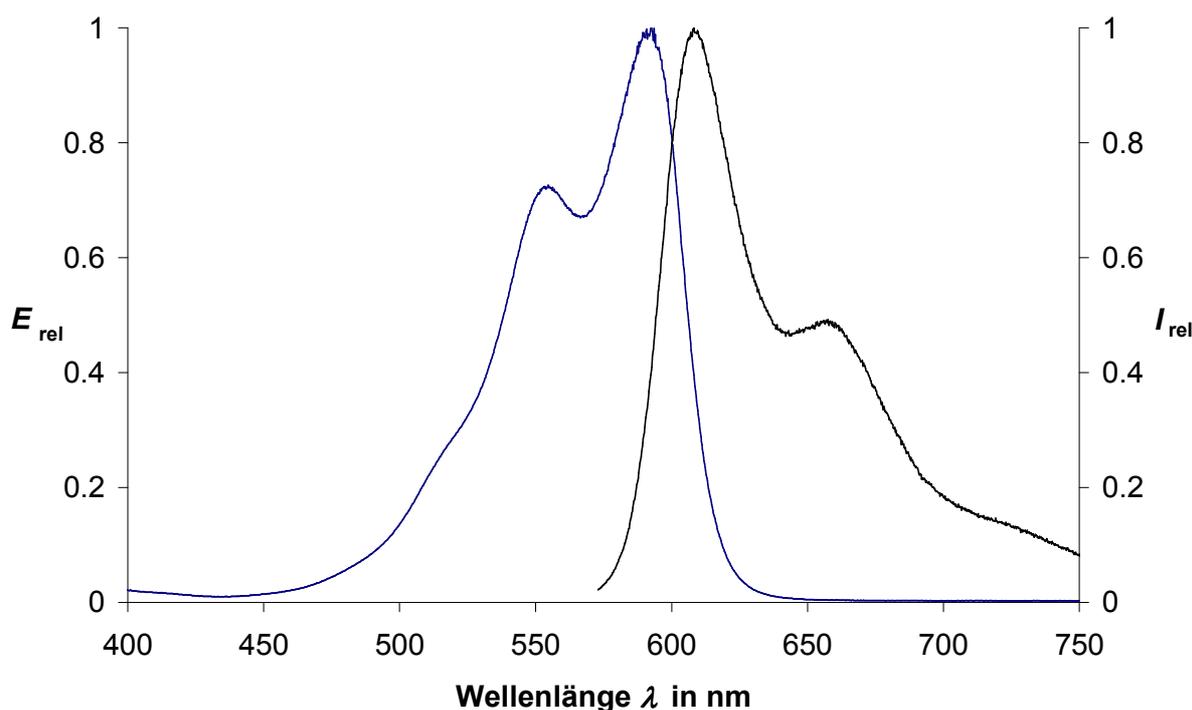


Abbildung 34: Absorptions- und Emissionsspektrum des Farbstoffes 20b.

Die Kettenlänge n der Farbstoffe **20a-d** hat keinen Einfluss auf das Absorptionsspektrum der Verbindungen, welches deshalb exemplarisch nur von **20b** in Abbildung 34 dargestellt wird. Die starke Lichtabsorption führt zu einer violetten Farbe der Farbstoffe und zusätzlich wird eine Fluoreszenzquantenausbeute von etwa 40% beobachtet.

Die Absorptions- und Emissionsspektren der Farbstoffe mit Methylestergruppen unterscheiden sich nicht merklich von denen mit Carbonsäuregruppen. Dies war das gewünschte Ziel bei der Synthese neuer Cyaninfarbstoffe mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen. Die bereits ausführlich diskutierte Absorption und Emission dieser Farbstoffklasse deckt sich hervorragend mit den von den Chirurgen geforderten optischen Eigenschaften an den einzusetzenden Farbstoff. Im Gegensatz zu den Carbonsäurefarbstoffen scheinen die Methylesterfarbstoffe gegenüber Säuren, Temperaturen von über 100 °C und eventuell Einwirkung von UV-Licht nicht stabil zu sein. Zieht man einen Vergleich der Kettenlänge n , scheinen die Methylesterfarbstoffe **20** mit sehr kurzen und sehr langen Kettenlängen deutlich instabiler zu sein als die mit einer mittleren Kettenlänge von vier Kohlenstoffatomen.

2.5.3. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen

Die Darstellung der Ethylester-Farbstoffe erfolgt, wie bei den in dieser Arbeit bereits behandelten Farbstoffen, ebenfalls nach der in Schema 1 gezeigten Reaktion.³⁴

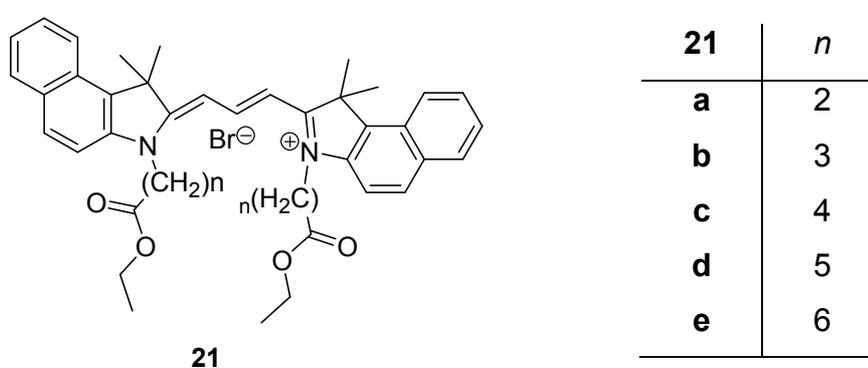


Abbildung 35: Struktur der Carbocyaninfarbstoffe mit Ethylestergruppen.

Der Farbstoff **21a** konnte mit einer Ausbeute von 67% bei einer Reaktionstemperatur von 115 °C und einer Reaktionszeit von 30 min erhalten werden. Bei höheren Reaktionstemperaturen wie etwa 120 °C oder 145 °C konnte zunächst eine blauviolette Färbung während der Reaktion beobachtet werden, jedoch verfärbte sich die Reaktionsmischung nach ein bis zwei Stunden rot-braun und das gewünschte Produkt konnte nicht isoliert werden. Reaktionsversuche mit Pyridin bei geringeren Temperaturen führten zu dem Produkt **21a**, jedoch mit sehr geringen Ausbeuten.

Die Verbindungen **21b** und **21c** zeigten bei hohen Reaktionstemperaturen ähnliche Ergebnisse wie **21a** und konnte daher bei 100 °C unter Verwendung der Base 3-Picolin mit Ausbeuten von 47-94% dargestellt werden.

Bei der Darstellung der beiden Farbstoffe **21d** und **21e** mit den längeren Alkylketten zeigte sich hingegen, dass die Verwendung der Base Pyridin im Vergleich zu 3-Picolin zu besseren Ergebnisse führte. **21d** konnte mit 3-Picolin als Base noch in sehr geringen Ausbeuten von 26% isoliert werden, **21e** hingegen überhaupt nicht.

Spektroskopische Nachweise der Verbindungen **21a-e**

Bei der säulenchromatographischen Reinigung wurde wie bei den Methylester-Farbstoffen als Säurezusatz 1 M Salzsäure gewählt. Die Säure führte bei dem Reinigungsschritt von **21d** und **21e** zu einer Esterspaltung. Die somit entstandenen Carbonsäure-Farbstoffe lassen sich durch Vergleich der ¹H-NMR-Spektren der beiden Farbstoffe vor und nach der Säulenchromatographie identifizieren. Die Ester-Signale sind noch teilweise schwach sichtbar oder sogar komplett verschwunden. Im experimentellen Teil sind daher die ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte aufgeführt. Massenspektren dieser Farbstoffe bestätigen dies. Der vor der Säulenchromatographie noch vorhanden [M^+ -Br]-Peak tritt nach der Säule nicht mehr auf, der [M^+ -Br]-Peak der entsprechenden Säure erscheint hingegen als intensitätsstärkstes Signal. Die Fluoreszenzquantenausbeuten der Farbstoffe **21a-e** liegen auch hier wieder zwischen 33 und 40% und die Absorptions- und Emissionsspektren sind analog zu den in Abbildung 34 dargestellten.

Eigenschaften der Farbstoffe **21a-e**

Die Ethylester-Farbstoffe **21** scheinen alle bis zu Temperaturen von 100 °C stabil zu sein, höhere Temperaturen führen zur Zersetzung der Farbstoffe. Ein Zusammenhang zwischen Stabilität und Alkylkettenlänge lässt sich bei dem Einsatz von Säuren und UV-Einstrahlung beobachten. Wie sich bei den Reinigungsschritten gezeigt hat, scheint sich der Ester ab einer Alkylkettenlänge von fünf Kohlenstoffatomen bei Säurezugabe zu spalten. Bei einer Lagerung der Farbstoffe unter Lichteinwirkung zeigte sich, dass bei einer Kettenlänge von sechs Kohlenstoffatomen nach wenigen Monaten eine Zersetzung einsetzte, wohingegen die Farbstoffe mit einer Alkylkettenlänge von zwei und drei sich erst nach zwei Jahren zu zersetzen begannen. Interessant ist, dass die Farbstoffe mit der mittleren

Kettenlänge von vier und fünf am stabilsten erscheinen, da eine Zersetzung auch nach zwei Jahren Lagerung noch nicht eingesetzt hat.

2.5.4. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Propargylestergruppen

Die Propargylester-Vorstufen **6a** und **6b** wurden mit Orthoameisensäureethylester unter basischen Bedingungen nach bekannten Vorschrift synthetisiert.³⁴

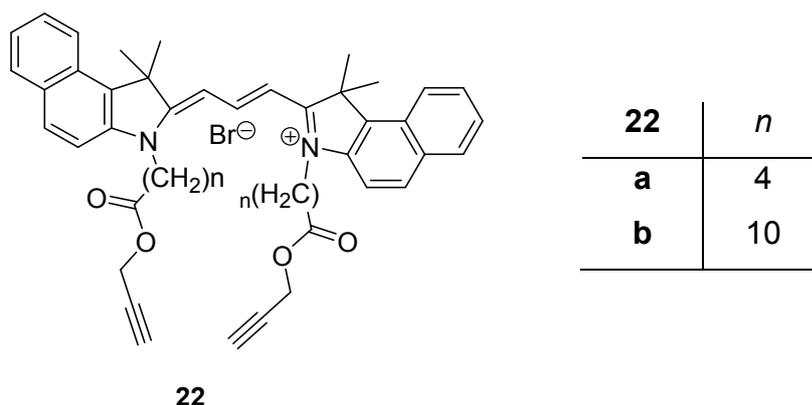


Abbildung 36: Struktur der Carbocyaninfarbstoffe mit Propargylestergruppen.

Die ersten Versuche zur Umsetzung der Propargylester-Vorstufe zu einem Carbocyaninfarbstoff wurden mit **6b** unternommen. Dabei zeigte sich, dass die Ausbeute von 40 auf 74% unter Verwendung der Base Pyridin anstelle von 3-Picolin gesteigert werden konnte. Die Reaktionstemperatur sollte 100 °C nicht überschreiten, da dies bei der Synthese der Ethylester-Farbstoffe ebenfalls ein Problem darstellte. Eine säulenchromatographische Reinigung des Farbstoffes **22b** führte wie auch schon bei den Farbstoffen **21d-e** zu einer Esterspaltung. Vor dem Reinigungsschritt ließ sich die Verbindung **22b** eindeutig mittels Massenspektrometrie anhand des $[M^+-Br]$ -Peaks identifizieren. Nach der Reinigung zeigte sich im ESI⁺-Spektrum als intensivitätsstärkstes Signal der $[M^+-Br]$ -Peak der entsprechenden Säure. Der eigentliche Molekülpeak der Verbindung **22b** konnte nicht einmal mit geringer Intensität nachgewiesen werden. Dies lässt die Annahme zu, dass es zu einer vollständigen Spaltung des Propargylesters zur Carbonsäure kam. Weitere Reinigungsschritte wurden mit diesem Farbstoff nicht vorgenommen, da für eine säulenchromatographische Reinigung mittels RP-18 die Verwendung einer Säure notwendig ist. Der Farbstoff **22b** konnte auch durch Fällungsversuche mit Ethanol und Diethylether nicht als reine Substanz isoliert werden.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde bei der Umsetzung von **6a** eine Reinigung mittels Säulenchromatographie nicht durchgeführt. Der Farbstoff **22a** konnte in einer Fällungsreaktion mit Diethylether von einem überwiegenden Anteil der Verunreinigungen abgetrennt werden. Das ¹H-NMR-Spektrum weist noch geringe Spuren von Lösemittelresten und kleine Verunreinigungen auf. Die Absorptions- und Emissionsspektren der Farbstoffe **22a** und **22b** sind auch hier wieder analog zu den in Abbildung 34 dargestellten. Die Fluoreszenzquantenausbeute beträgt etwa 20%.

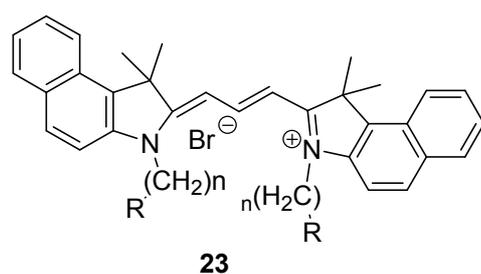
Stabilitäten der Farbstoffe **22a** und **22b**

Bisherige Untersuchungen zeigten, dass der Farbstoff **22b** sich nach sieben Monaten in Substanz unter Lichteinwirkung zu zersetzen beginnt. Dies ist an einer Rotbraunfärbung zu erkennen. Eine präzise Aussage bezüglich der Zersetzung des Farbstoffes **22a** ist nicht möglich, da dieser erst seit drei Monate einer Lichteinwirkung ausgesetzt ist. Bislang ist jedoch keine Zersetzung erkennbar.

2.5.5. Synthese einiger Cyaninfarbstoffe mit Alkin-, Nitril-, Alkan- und Bromidgruppen

Bei den entsprechenden Vorstufen wurde bereits auf die Bedeutung dieser Farbstoffe in der hier vorliegenden Arbeit eingegangen. Die Synthese der Farbstoffe wurde in einigen Testansätzen durchgeführt³⁴ und auf die aufwändige Reinigung mittels Säulenchromatographie wurde hier verzichtet.

Das Alkinderivat **7** konnten in mehrfachen Versuchen nicht zum entsprechenden Alkin-Farbstoff umgesetzt werden. Versuche mit Pyridin, 3-Picolin³⁴ und Triazin in Ethanol³⁷ bei unterschiedlichen Reaktionstemperaturen zeigten keinen Farbumschlag während der Reaktion zu Blau-Violett.



23	R	<i>n</i>
a	CN	2
b	CH ₃	4
c	Br	5
d	Br	10

Abbildung 37: Struktur der Carbocyaninfarbstoffe mit Nitril-, Alkan- und Bromidgruppen.

Synthese des Farbstoffs 23a

Bei der Darstellung des Farbstoffes **23a** zeigte sich, dass die Verwendung von Pyridin als Base notwendig war und dass eine Reaktionszeit von einer Stunde nicht überschritten werden durfte, da sich anderenfalls der entstandene Farbstoff wieder zersetzt. Dies konnte anhand eines Farbumschlags von Violett zu Braun beobachtet werden. Eine chromatographische Reinigung wurde wie bereits erwähnt nicht vorgenommen. Mittels hochaufgelöster Massenspektrometrie konnte der Farbstoff **23a** jedoch eindeutig nachgewiesen werden.

Synthese des Farbstoffs 23b

Die Umsetzung der Alkan-Vorstufe **9** mit Pyridin und Orthoester³⁴ zu **23b** lieferte eine Ausbeute von 79% und der Farbstoff **23b** scheint auch bei Temperaturen von über 100 °C stabil zu sein. Bei Versuchen der Umsetzung von **10b** mit einem Orthoester³⁴ zeigte sich wie auch schon bei der Synthese von **23a**, dass Pyridin als Base unabdingbar war. Bei der Verwendung der weniger toxischen Base 3-Picolin konnte kein Farbstoff isoliert werden. Es wurden keine zusätzlichen Reinigungsversuche unternommen, da spektroskopische Untersuchungen zeigten, dass bis auf Lösemittelreste keine weiteren Verunreinigungen vorhanden sind.

Neben der NMR-Spektroskopie konnte die in Abbildung 37 dargestellte Struktur von **23b** auch mittels Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Neben dem $[M^+ - Br]$ -Peak im ESI⁺-Spektrum kann Bromid als Gegenion durch den $[M - H]$ -Peak ESI⁻-Spektrum nachgewiesen werden.

Synthese und spektroskopische Daten der Verbindungen **23c** und **23d**

Die Synthesen der Verbindungen **23c** und **23d** wurden mit Pyridin als Base und bei Reaktionstemperaturen von 120 °C durchgeführt. Die beiden Farbstoffe scheinen daher nicht empfindlich gegenüber höheren Temperaturen als 100 °C zu sein. Bisherige Untersuchungen zeigten jedoch eine Temperaturempfindlichkeit bei allen Farbstoffen die eine funktionelle Gruppe außer der Carbonsäure in ihrer Seitenkette tragen.

Nach der chromatographischen Reinigung von **23c** zeigte sich, dass eine teilweise Zersetzung des Farbstoffes eingetreten ist. Dies konnte anhand des $^1\text{H-NMR}$ - und des Absorptionsspektrums belegt werden. Die aromatischen Signale des Farbstoffes sind im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht mehr zu erkennen, während die Signale im Bereich zwischen 1 und 4 ppm mit hoher Intensität sichtbar sind und zum Zersetzungsprodukt zu gehören scheinen.

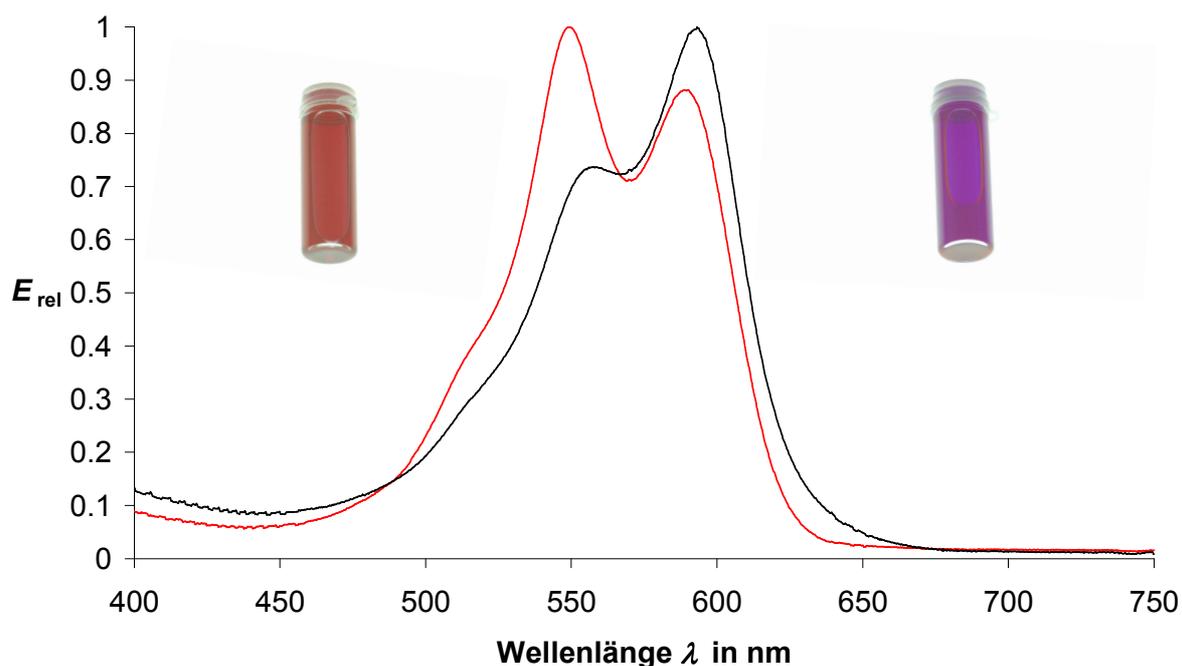


Abbildung 38: Absorptionsspektrum von 23c.
schwarze Linie: 23c vor chromatographischer Reinigung,
rote Linie: 23c nach chromatographischer Reinigung.

In Abbildung 38 erkennt man, dass das Zersetzungsprodukt des Farbstoffes zu einer Verlagerung des Absorptionsmaximums führt. Die Zersetzung scheint noch nicht vollständig abgelaufen zu sein, da der zweite Peak bei 590 nm noch vorhanden ist. Bei dem Beginn der Zersetzung erscheint der Farbstoff daher noch mit leicht violetter

Farbe und nicht komplett rot. Diese Vermutung bestätigt zudem das Massenspektrum, da im ESI⁻-Spektrum der $[M-H]$ -Peak noch in Spuren zu erkennen ist. Interessanterweise scheint eine solche Zersetzung bei dem Farbstoff **23d** nicht die Folge der chromatographischen Reinigung zu sein und **23d** weist daher eine höhere Stabilität im Gegensatz zu dem Farbstoff mit der kürzeren Alkylkette auf. Eine Identifizierung des Farbstoffes war durch das Spaltprodukt in der Massenspektrometrie möglich. NMR-Spektren konnten aufgrund einer starken Aggregationstendenz nicht realisiert werden. Die Aggregation zeigt sich bereits bei Mengen von 10 mg des Farbstoffes **23d** im ¹H-NMR-Spektrum anhand verbreiteter Multipletts.

2.5.6. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen

Als Vergleichssubstanz für die Synthese der Carbocyaninfarbstoffe diene ICG, das aufgrund seiner toxischen Wirkung keine Anwendung in der Augenchirurgie mehr findet. Seine Wasserlöslichkeit sollte mit der besser geeigneten optischen Eigenschaft der kürzeren Polyenkette kombiniert werden, die zudem keine möglichen toxischen Spaltprodukte liefert. Der zweite Teil dieser Arbeit bezieht sich auf das Färbeverhalten der synthetisierten Farbstoffe auf verschiedenen Oberflächenstrukturen. An dieser Stelle sei jedoch vorweggenommen, dass sich der als erster dieser Reihe dargestellte Farbstoff **24a**, bei den Färbeversuchen an der Linsenkapsel von Schweineaugen und später auch an Färbungen von menschlichen Gewebeproben, vor allem wegen seiner Wasserlöslichkeit als Farbstoff der Wahl für die Chirurgie erwies. An späterer Stelle wurden die Farbstoffe **24b** und **24c** synthetisiert, um bei erneuten Färbeversuchen der Linsenkapseln einen Bezug zwischen der Alkylkettenlänge n und der Färbereigenschaft zu schaffen. Von großem Interesse war daher die Darstellung der in diesem Kapitel aufgeführten Farbstoffe **24b** und **24c**. Dies ermöglicht es, einen Haftungsunterschied der Farbstoffe in Abhängigkeit der Kettenlänge n zu untersuchen.

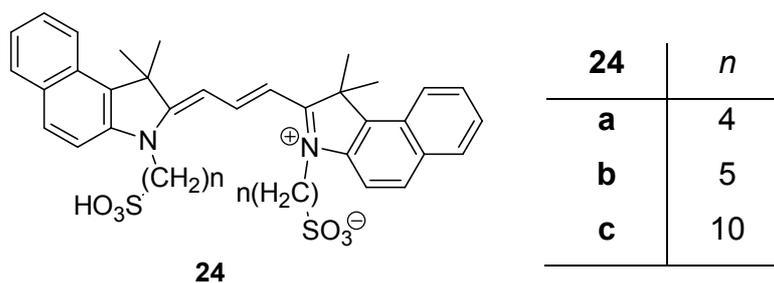
Darstellung der Farbstoffe 24a-c

Abbildung 39: Struktur der Carbocyaninfarbstoffe mit Sulfonsäuregruppen.

Die Farbstoffe **24a** und **24c** konnten nach den bekannten Methoden³⁴ in hohen Ausbeuten isoliert werden. Lediglich bei der Synthese des Farbstoffes **24c** musste Methanol als Lösemittel zugegeben werden, da sich die Vorstufe **13** weder in Pyridin noch in 3-Picolin löste. Eine Umsetzung mit Triazin in Ethanol³⁷ führte in diesem Fall zu dem gewünschten Farbstoff **24b**, ist aber dennoch keine brauchbare Alternative zu der Umsetzung mit einem Orthoester, da die Ausbeuten im Vergleich zu gering sind. Eine genaue Aussage über die Ausbeute von **24c** ließ sich nicht machen, da sich der Farbstoff nach der chromatographischen Reinigung zersetzte.

Spektroskopische Untersuchungen der Farbstoffe 24a-c

Der Farbstoff **24a** ist zwar in der Literatur^{38,39} bekannt, jedoch ohne Angaben einer Synthesevorschrift und spektroskopischer Daten. Die Struktur von **24a** entspricht bis auf die kürzere Polyenkette exakt der des ICG's und **24a** wird nach säulenchromatographischer Reinigung analysenrein erhalten. Belege zu der in Abbildung 39 gezeigten Struktur von **24a** liefern neben der NMR-Spektroskopie der $[M^+ + H]$ -Peak im Massenspektrum und die Sulfonat-Signale im IR-Spektrum.

Die Farbstoffe **24b** und **24c** liegen infolge der Synthesebedingungen als Natriumsalze vor und haben vor und nach der Reinigung Bromid als Gegenion. Dies lässt sich anhand von massenspektrometrischen Untersuchungen eindeutig belegen, da sowohl der $[M^+ - Br]$ -Peak wie auch der $[M^+ + H]$ -Peak eindeutig sichtbar sind. Die Verbindung **24b** scheint demnach wie auch in vorangegangenen Kapiteln gezeigt keinen Ionenaustausch mit den Chloridionen bei der Reinigung einzugehen. ¹³C-NMR-Spektren konnten bei den Verbindungen **24b-c** aufgrund einer starken Aggregationstendenz nicht realisiert werden.

Die Absorptions- und Emissionsspektren der Verbindungen **24a-c** sind ebenfalls analog zu den in Abbildung 34 dargestellten. Die Fluoreszenzquantenausbeuten liegen zwischen 15 und 32%.

Die Stabilität der Sulfonsäure-Farbstoffe scheint mit großer Kettenlänge n abzunehmen, da die Reinigung bei **24c** zu einer Zersetzung des Farbstoffes führte.

2.5.7. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen am Benzindol

Wie im vorangegangenen Kapitel erwähnt, kam der Darstellung neuer wasserlöslicher Cyaninfarbstoffe eine besondere Bedeutung zu. Die Cyaninfarbstoffe mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen weisen Unterschiede im Aufziehverhalten an Oberflächenstrukturen auf. Die Idee war, Farbstoffe mit funktionellen Gruppen, die ein besonders gutes Aufziehvermögen zeigten, hydrophil zu machen. Eine Kombination dieser Eigenschaften wird ermöglicht, indem man Sulfonsäuregruppen am Benzindol einführt und somit die funktionelle Gruppe an der Seitenkette erhalten bleibt. Die Einführung von Sulfonsäuregruppen am Benzindol von Cyaninfarbstoffen ist in der Literatur beschrieben und wird in 4-5 Stufen über ein toxisches Zwischenprodukt, nämlich ein wasserlösliches Hydrazin-Derivat erhalten.^{40,41} In dieser Arbeit ist es gelungen diese Synthese über zwei verschiedene Synthesewege auf 2 bzw. 3 Stufen zu verkürzen, ohne die erwähnten toxischen Zwischenprodukte zu erhalten. Der jeweilige Syntheseweg wird bei der Diskussion der einzelnen Farbstoffe berücksichtigt.

2.5.7.1. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol

Als Vertreter der Carbonsäure-Farbstoffe wurden hier zwei exemplarisch ausgewählt, wobei einer mit sehr kurzer und einer mit einer sehr langen Alkylkette eine maximale Unterscheidbarkeit ihrer Eigenschaften zu erzielen. Die Darstellung der beiden Farbstoffe erfolgte auf zwei verschiedenen Synthesewegen.

Synthese von 3,3'-Di-(10-carboxydecyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-disulfobenz[e]indocarbocyanin (**25**)

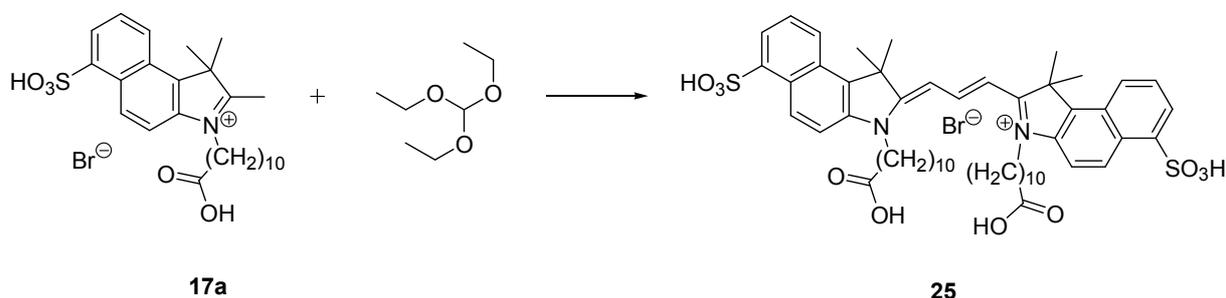


Abbildung 40: Synthese des Carbocyaninfarbstoffs 25.

Die sulfonierte Vorstufe **17a** konnte in zwei Schritten erhalten werden und, wie in Abbildung 40 gezeigt, entsteht der sulfonierte Farbstoff **25** in einem weiteren bereits erwähnte Syntheseschritt.³⁴ Die hydrophile Vorstufe **17a** ist nicht vollständig in Pyridin löslich, weshalb Methanol bei der Reaktion zugegeben wurde. Dies erhöhte die Löslichkeit und ermöglichte, wie es sich bereits bei der Synthese von **24c** gezeigt hat somit erst die Durchführung der Reaktion. Eine Reaktionszeit von zwei Stunden sollte nicht überschritten werden, da eine einsetzende Grünfärbung die Zersetzung des gebildeten Farbstoffes andeutet. Der Farbstoff **25** ließ sich nach den in Kap. 2.5.1. vorgestellten chromatographischen Methoden reinigen und zeigte dabei keine bemerkbaren Zersetzungserscheinungen.

Spektroskopischer Nachweis für die Position der Sulfonsäuregruppen am Benzindol

Die Struktur der Verbindung **25** konnte durch NMR-Spektroskopie eindeutig aufgeklärt werden. Die Sulfonsäuregruppe wird bei der Verbindung **17a** und **25** in Position 6 des Benzindols angegeben.

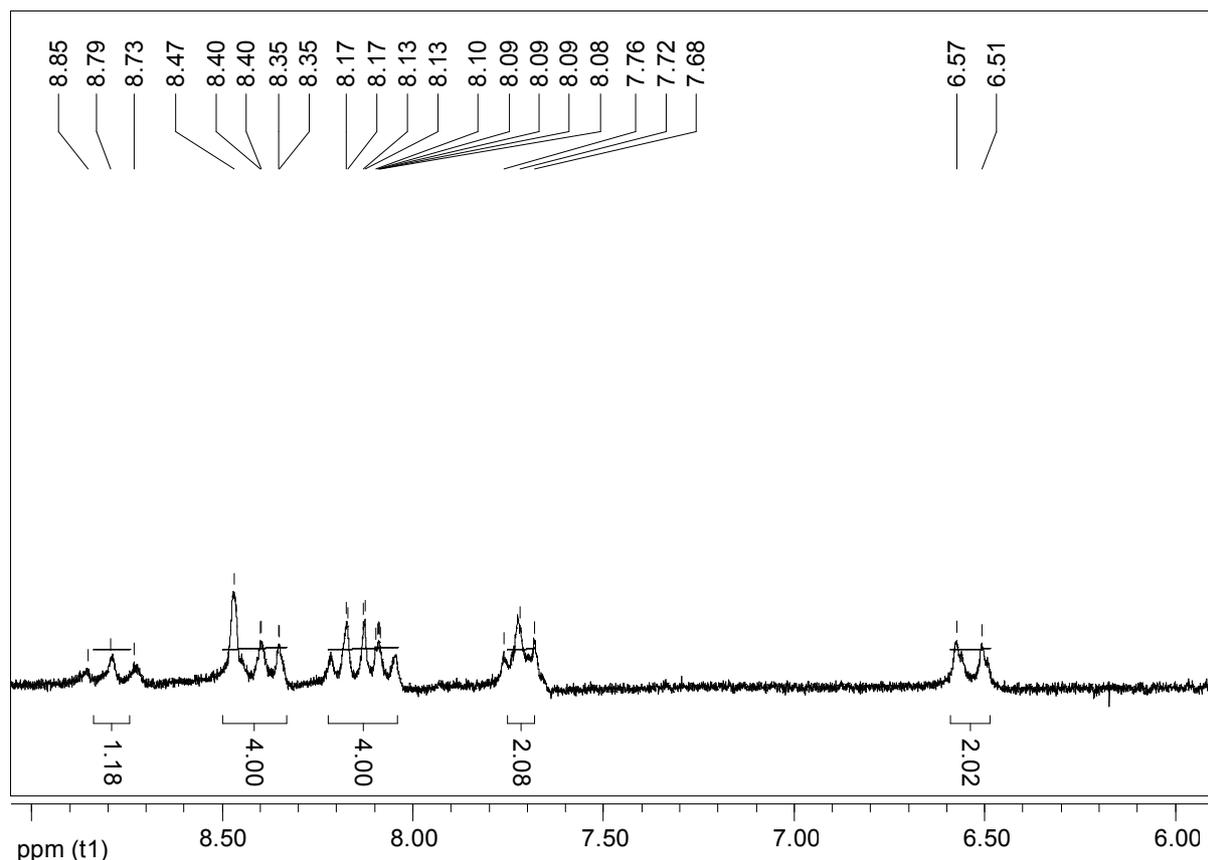


Abbildung 41: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums der Verbindung **25**.

Zur Verdeutlichung zeigt Abbildung 41 nur den Abschnitt der aromatischen Signale der Verbindung **25**. Deutlich zu sehen ist, dass es sich um 13 aromatische Protonen handelt. Dies ist ein eindeutiger Hinweis darauf, dass die beiden fehlenden Protonen durch Sulfonsäuregruppen ersetzt wurden. Es kann ausgeschlossen werden, dass die Sulfonierung am Indolring stattgefunden hat, da anderenfalls ein eindeutiges Singulett mit einem Integral von zwei zu sehen sein müsste. Dies schließt gleichzeitig eine Sulfonsäuregruppe in Position 5 des Benzindols aus. Das Triplett bei 7.72 ppm deutet darauf hin, dass die drei vorhandenen Protonen des Benzolringes benachbart sind. Der Sulfonsäuregruppe bleibt somit nur noch die Position 3 und 6 am Benzindolring. Dabei scheint die 3-Position aufgrund der sterischen Hinderung durch die beiden Methylgruppen sehr unwahrscheinlich. Wie zu Beginn des Kapitels erwähnt, gibt es Literaturvorschriften für sulfonierte Carbocyaninfarbstoffe die als Ausgangsmaterial das Natriumsalz des 1,1,2-Trimethyl-1*H*-benz[e]indol-7-sulfonats verwenden.⁴⁰ Die spektroskopischen Daten der auf diese Weise synthetisierten Farbstoffe sind mit den Literaturdaten identisch. Dies ist eine weitere Bestätigung dafür, dass sich die funktionelle Gruppe an der 6-Position des aromatischen Systems befindet.

Synthese von 3,3'-Di-(2-carboxyethyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1H-disulfobenz[e]indocarbocyanin (26)

Wie zu Beginn des Kapitels erwähnt, gibt es noch einen anderen, kürzeren Syntheseweg, um sulfonierte Carbocyaninfarbstoffe zu erhalten. Dieser Weg wird nun am Beispiel des Farbstoffes **26** behandelt und ist in Abbildung 42 dargestellt.

Eine Umsetzung des sulfonierten Benzindols mit verschiedenen Bromsulfonsäuren gelang aufgrund der intramolekularen Protonierung des N-Atoms nicht (vgl. Kap.2.4.3.). Wird dieser Reaktion nun eine Base zugegeben, führt dies zu einer Deprotonierung dieses N-Atoms und eine nucleophile Substitution wird möglich.

Der bisher beschriebene Syntheseweg³⁴ konnte um einen Stufe verkürzt werden, indem man die Edukte **15**, 3-Brompropansäure und den Orthoameisensäuretriethylester in Anwesenheit der Base 3-Picolin gleichzeitig zugab und auf 120 °C erhitzte. Die Bildung der Vorstufe 3-(2-Carboxyethyl)-1,1,2-trimethyl-1H-sulfobenz[e]indoleniumbromid erfolgt dabei in situ.

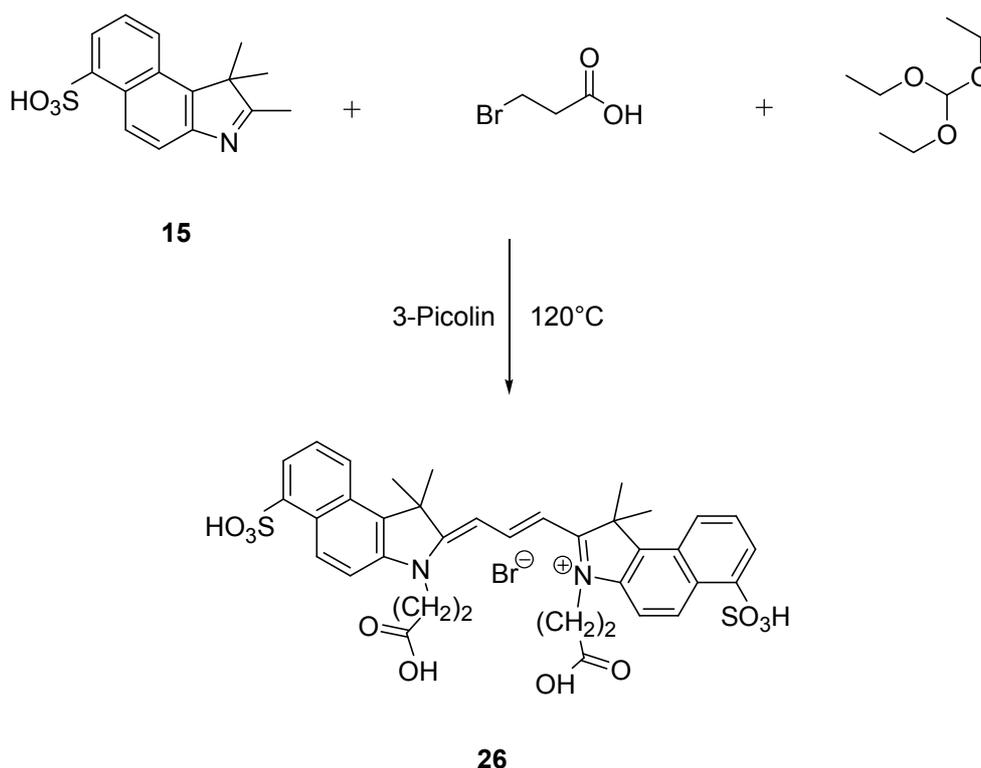


Abbildung 42: Synthese des Farbstoffes **26**.

Die Sulfonierungsreaktion mit rauchender Schwefelsäure³³ konnte mit dem Farbstoff **19a** durchgeführt werden und führte ebenfalls zu der Verbindung **26**. Dies lieferte den Beweis der bereits beschriebenen hohen Säurestabilität der Carbonsäure-Farbstoffderivate.

Im IR-Spektrum sind in beiden Fällen die Sulfonylsignale bei 1414 und 1168 cm^{-1} , sowie die Carbonylschwingungsbande bei 1719 cm^{-1} und die OH-Valenzschwingungsbande bei 2858 cm^{-1} zu sehen. Dies ist bereits ein eindeutiger Beleg für die in Abbildung 42 gezeigte Struktur des Farbstoffes **26** und wird durch die NMR-Spektren der beiden Farbstoffe weiter abgesichert.

Beobachtung bezüglich der Eigenschaften der Farbstoffe **25** und **26**

Der Farbstoff **25** mit der längeren Alkylkette scheint in diesem Fall der stabilere zu sein. Der Farbstoff **26** zersetzte sich sowohl als Rohprodukt wie auch nach der chromatographischen Reinigung innerhalb weniger Tage unter UV-Einwirkung. Der Reinheitsgrad des Farbstoffes scheint somit keinen Einfluss auf die Stabilität zu haben.

2.5.7.2. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Methylestergruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol

Die zweistufige Reaktion mit dem sulfonierten Benzindol **15** erwies sich als kürzeste und schnellste Methode für die Darstellung sulfonierter Carbocyaninfarbstoffe (vgl. Abbildung 42) und wurde aus diesem Grund für die Darstellung des Farbstoffes **27** gewählt.

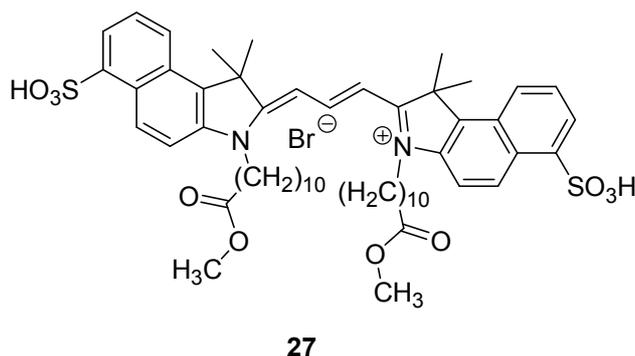


Abbildung 43: Struktur des Farbstoffes 27.

Die nicht sulfonierten Farbstoffe **20a-d** erwiesen sich als instabil gegenüber Temperaturen von über 100 °C und bei Säurezugabe. Eine chromatographische Reinigung stellte sich daher als ungünstig heraus, insbesondere war dies bei Farbstoffen mit langen Alkylketten der Fall. Nachdem Umfällungen der Verbindung **27** zu keiner hohen Reinheit des Farbstoffes führten, wurde eine

chromatographische Reinigung angewandt. Diese führte zu einer vollständigen Zersetzung des Farbstoffes **27**, wofür eine gelblich-rote Farbe der Fraktion ein Indiz war und anschließend mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie belegt wurde. Die Farbänderung scheint somit ein visueller Indikator für die Stabilität dieser Farbstoffsysteme zu sein. Das Rohprodukt ohne chromatographische Reinigung weist eine Stabilität von etwa einem Monat auf.

2.5.7.3. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol

Es erfolgte eine Darstellung von drei Farbstoffen mit unterschiedlich langen Alkylketten auf zwei verschiedenen Synthesewegen.

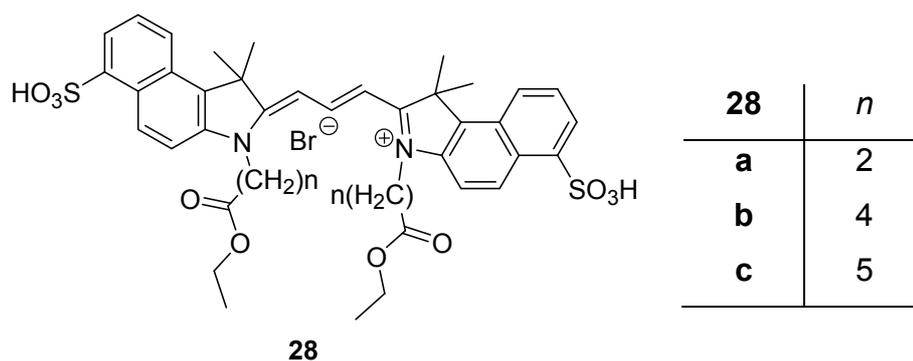


Abbildung 44: Struktur der sulfonierten Carbocyaninfarbstoffe mit Ethylestergruppen **28**.

Die in Kap.2.4.4. dargestellten sulfonierten Vorstufen **17b** und **17c** wurden in einer einstufigen Reaktion mit Ameisensäureorthoester³⁴ und 3-Picolin zu den Farbstoffen **28a** und **28c** umgesetzt, wohingegen für die Darstellung der Verbindung **28b** die bereits erwähnte Einstufen-Synthese mit sulfoniertem Benzindol gewählt wurde. Die chromatographische Reinigung konnte ohne Zersetzung der Produkte **28a-c** in allen drei Fällen durchgeführt werden.

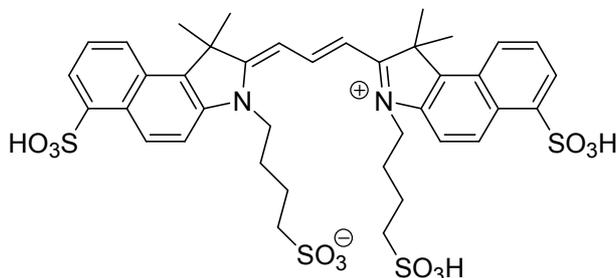
Massenspektrometrische Untersuchung nach dem Reinigungsschritt zeigten bei der Verbindung **28b** deutlich, dass Bromid als Gegenion fungiert. Bei dem Farbstoff **28c** waren zusätzlich Signale der entsprechenden Säure zu sehen, was vermuten lässt, dass es auch hier wieder teilweise zu einer Esterspaltung durch die vorhandene Salzsäure gekommen ist.

Die Fluoreszenzquantenausbeuten liegen zwischen 11 und 22% und somit ein wenig geringer als bei den Etyltester-Farbstoffen ohne Sulfonsäuregruppen.

Die Farbstoffe **28a** und **28b** sind in Lösung nicht stabil, sie zeigen bereits nach zwei Monaten Zersetzungserscheinungen auf, die zu den typischen Farbveränderungen der Farbstoffe führten.

2.5.7.4. Synthese eines Carbocyaninfarbstoffes mit sulfonierten Alkylgruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol

In dem Kapitel 2.5.6. wurde bereits erwähnt dass der Farbstoff **24a** den geforderten Eigenschaften für den medizinischen Verwendungszweck am besten entsprach. Von besonders großem Interesse erscheint es daher, genau diesen Farbstoff mit noch weiteren Sulfonsäuregruppen am Benzindolring zu synthetisieren. Dies ermöglicht nicht nur chemische Vergleiche bezüglich Stabilität und Löseeigenschaften, sondern auch zur Färbeeigenschaft der beiden Farbstoffe zueinander.



29

Abbildung 45: Struktur des Farbstoffes 29.

Die Verbindung **29** konnte in Ausbeuten von 77% nach bekannter Methode mit Pyridin und Ameisensäureorthoester³⁴ aus der Vorstufe **18** dargestellt werden. Im Unterschied zum Farbstoff **24a** erhält man bei dem Produkt **29** nach der Fällung keinen Feststoff, sondern eine viskose Flüssigkeit. Erst nach der chromatographischen Aufreinigung lässt sich der Farbstoff **29** als Feststoff isolieren. Die Absorptionsspektren der beiden Farbstoffe **24a** und **29** sind ebenso wie ihre Fluoreszenzquantenausbeuten identisch.

Stabilitätsvergleich der beiden Verbindungen **24a** und **29**

Die Stabilität von **29** gegenüber hohen Temperaturen reicht nicht ganz an die der Verbindung **24a** heran. Während die Substanz **24a** Temperaturen von bis zu 250 °C standhält, setzt bei dem Farbstoff **29** bereits bei 150 °C eine Zersetzung ein. Über eine langjährige Stabilität unter UV-Einwirkung, wie sie bei **24a** bereits seit drei Jahren beobachtet wird, kann bei Verbindung **29** noch keine klare Aussage getroffen werden. Der Farbstoff **29** ist erst vor vier Monaten synthetisiert worden und zeigt bislang noch keine Zersetzungserscheinungen.

2.5.7.5 Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Bromalkylresten und Sulfonsäuregruppen am Benzindol

Wie bereits in dieser Arbeit berichtet wurde, sollten bromierte Carbocyaninfarbstoffe als Negativ-Proben für die medizinischen Färbetests dienen. Die Einführung von Sulfonsäuregruppen am Benzindolring sollte nichts an den Negativ-Proben ändern. Diese ermöglichen aber zudem den Ausschluss der Oberflächenhaftung an Linsenkapseln über ionische Wechselwirkungen. Zu diesem Zweck wurden zwei Testansätze nach dem bekannten Verfahren³⁴ mit Ameisensäureorthoester, Dibromalkan und **15**, durchgeführt.

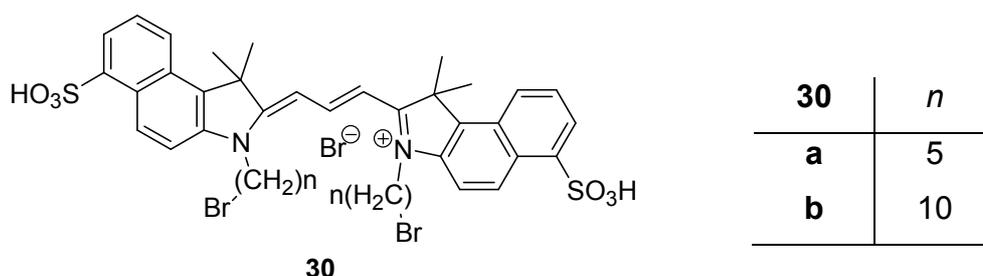


Abbildung 46: Struktur der Farbstoffes **30**.

Der Farbstoff **30a** wurde chromatographisch gereinigt und das Lösemittel am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Dabei zersetzte sich der Farbstoff vollständig. Eine Wasserbadtemperatur von 75 °C scheint der Grund für die Zersetzung zu sein. Der bereits erwähnte Farbindikator zeigte dies mit einer Verfärbung von Violett nach Rot an. Der Farbstoff **30b** zeigte bereits nach wenigen Tagen vor der säulenchromatographischen Reinigung leichte Zersetzungs-

erscheinungen mittels Gelbfärbung und konnte auch nach dieser Reinigung nicht analysenrein erhalten werden. Eine vollständige Zersetzung war auch hier wieder nach nur zwei Tagen die Folge. Eine Zersetzung wurde hingegen bei dem nicht-sulfonylierten Farbstoff **23d** bislang nicht beobachtet. Aus diesem Sachverhalt lässt sich folgern, dass Sulfonsäuregruppen am Benzindolring zu einer Verringerung der Stabilität der Carbocyaninfarbstoffe führen.

Spektroskopische Untersuchungen der Farbstoffe **30a** und **30b**

Das hohe Aggregationsverhalten der Rohprodukte **30a-b** und die noch zusätzlich vorhandenen Verunreinigungen führten dazu, dass die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren keine expliziten Aussagen über die Strukturen zuließen und daher nicht im experimentellen Teil aufgeführt werden.

Die Identifizierung der Verbindungen **30a-b** war gut durch die IR-Spektroskopie möglich. Charakteristisch sind die Sulfonat-Schwingungsbanden bei 1387, bzw. bei 1414 cm^{-1} und bei 1202, bzw. bei 1186 cm^{-1} , die in Kombination mit den C-Br-Schwingungen bei 683 bzw. 688 cm^{-1} schon eine eindeutige Aussage zuließ, dass die gewünschten Substanzen **30a-b** entstanden sind.

2.5.8. Stabilitätsvergleich der Cyaninfarbstoffe

In den vorangegangenen Kapiteln wurde jeweils auf die Stabilitäten der einzelnen Farbstoffe eingegangen. Die unterschiedlichen funktionellen Gruppen scheinen dabei einen großen Einfluss zu haben, während die Kettenlänge n eine eher untergeordnete Rolle spielt. Um eine Übersicht über die einzelnen Stabilitäten der Farbstoffe zu schaffen, werden diese in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 1: Stabilitätsübersicht der Farbstoffe.

Farbstoff	Stabilität in Abhängigkeit der Zeit
19a	3 Jahre keine Zersetzung
19b	3 Jahre keine Zersetzung
19c	3 Jahre keine Zersetzung
19d	3 Jahre keine Zersetzung
19e	3 Jahre keine Zersetzung
19f	3 Jahre keine Zersetzung
19g	3 Jahre keine Zersetzung
20a	Zersetzung nach wenigen Tagen
20b	1.5 Jahre keine Zersetzung
20c	Zersetzung nach 2 Monaten
20d	Zersetzung nach 5 Monaten
21a	Zersetzung nach 2 Jahren
21b	Zersetzung nach 2 Jahren
21c	2 Jahre keine Zersetzung
21d	2 Jahre keine Zersetzung
21e	Zersetzung nach 5 Monaten
22a	3 Monate keine Zersetzung
22b	Zersetzung nach 7 Monaten
23a	3 Monate keine Zersetzung
23b	4 Monate keine Zersetzung
23c	Zersetzung nach wenigen Tagen
23d	4 Monate keine Zersetzung
24a	3 Jahre keine Zersetzung
24b	4 Monate keine Zersetzung
24c	4 Monate keine Zersetzung
25	3 Monate keine Zersetzung
26	Zersetzung nach wenigen Tagen
27	Zersetzung nach 1 Monat
28a	Zersetzung nach 2 Monat
28b	Zersetzung nach 2 Monat
28c	3 Monate keine Zersetzung
29	4 Monate keine Zersetzung
30a	Zersetzung nach wenigen Tagen
30b	Zersetzung nach 2 Tagen

Eine Zersetzung ist als Farbveränderung von Blau nach Rotbraun zu erkennen. Bei einigen Farbstoffen konnte keine genaue Aussage getroffen werden, da diese erst vor wenigen Monaten dargestellt wurden. Sehr deutlich hebt sich hervor, dass funktionellen Gruppen wie Carbonsäuren und Sulfonsäuren zu einer sehr hohen Stabilität der Farbstoffe führen, wobei die Kettenlänge n dabei keinen nennenswerten Einfluss zeigt. Die Ethylestergruppe folgt als zweitstabilste funktionelle Gruppe. Durch die Esterfunktion können die Farbstoffe nicht mehr durch Baseneinwirkung deprotoniert werden, aber bei einer Lagerung als Feststoff scheint die Stabilität geringer. Ein deutlicher Unterschied zeichnet sich zwischen Ethyl- und Methylestern auf. Die Ethylester sind im Schnitt ein Jahr länger stabil und die Kettenlänge wirkt sich im Gegensatz zu Farbstoffen mit Carbonsäuren und Sulfonsäuren dabei sehr wohl auf die Stabilität der Farbstoffe aus. Mittlere Kettenlängen von $n = 4, 5$ scheinen wesentlich stabiler als sehr kurze oder sehr lange Alkylketten. Sulfonsäuregruppen am Benzindolring destabilisieren den Farbstoff am meisten und machen diesen direkt am aromatischen System angreifbar.

2.5.9. Verknüpfung eines Farbstoffes mit weiteren funktionellen Systemen über 1,3-dipolare Cycloaddition

In vergangenen Arbeiten unserer Gruppe konnte gezeigt werden, dass über die 1,3-dipolare Cycloaddition eine Fluoreszenzmarkierung von Biomolekülen mit den sehr stabilen Perylenfarbstoffen möglich ist.⁴²

Es soll im Folgenden untersucht werden, ob eine solche Reaktion auch mit den im Gegensatz zu den Perylenfarbstoffen relativ instabilen Cyaninfarbstoffen möglich ist. Dies eröffnet eine neue Möglichkeit zur Untersuchung von Biomolekülen, beispielsweise könnten Antikörper-Antigen-Reaktionen durch einer Kopplung an dem Farbstoff sichtbar gemacht werden. Zudem weisen einige der Cyaninfarbstoffe Wasserlöslichkeit im Gegensatz zu den Perylenfarbstoffen auf und könnten somit zu medizinischen Untersuchungen biochemischer Reaktionen im menschlichen Körper dienen. Die kurze Halbwertszeit der Cyaninfarbstoffe könnte sich hier als weiterer Vorteil erweisen.

Die 1,3-dipolaren Cycloadditionen wurden erstmals in einem Artikel von *Huisgen* 1963 systematisch beschrieben und werden daher auch häufig als *Huisgen-Reaktionen* bezeichnet.⁴³ In einer konzertierten pericyclischen Reaktion wird ein 1,3-Dipol mit einem Dipolarophil unter Bildung eines Heterocyclus umgesetzt. Beispiele für 1,3-Dipole sind Azide, Ozon oder Nitrene, während als Dipolarophile Mehrfachbindungssysteme wie Olefine oder Alkine eingesetzt werden.

Die Umsetzung eines Azids mit einem terminalen Alkin führt zur Bildung von zwei unterschiedlichen Regioisomeren. Wird bei dieser Reaktion ein Kupfer(I)-Salz zugesetzt, wird eine extreme Beschleunigung der Reaktion beobachtet, die selbst bei Raumtemperatur zu einer genügend schnellen Umsetzung führt. Diese Beschleunigung ist zudem mit einer hohen Regiospezifität des entstehenden Triazolrings verbunden.⁴⁴ Bei dem Einsatz von Kupfer(I)-Salzen wird noch zusätzlich eine nicht-nucleophile Base wie Triethylamin und Acetonitril als Lösemittel benötigt. Dabei wurden häufig unerwünschte Nebenprodukte beobachtet. Daher wurde eine Vorschrift mit Kupfer(II)sulfat in wässrigem Natriumascorbat-Medium ohne zusätzliche Lösemittel und Amine angewendet.⁴⁵ Diese Reaktion kann zu der von K. B. Sharpless beschriebenen *Klick-Reaktion* gezählt werden.^{44,45}

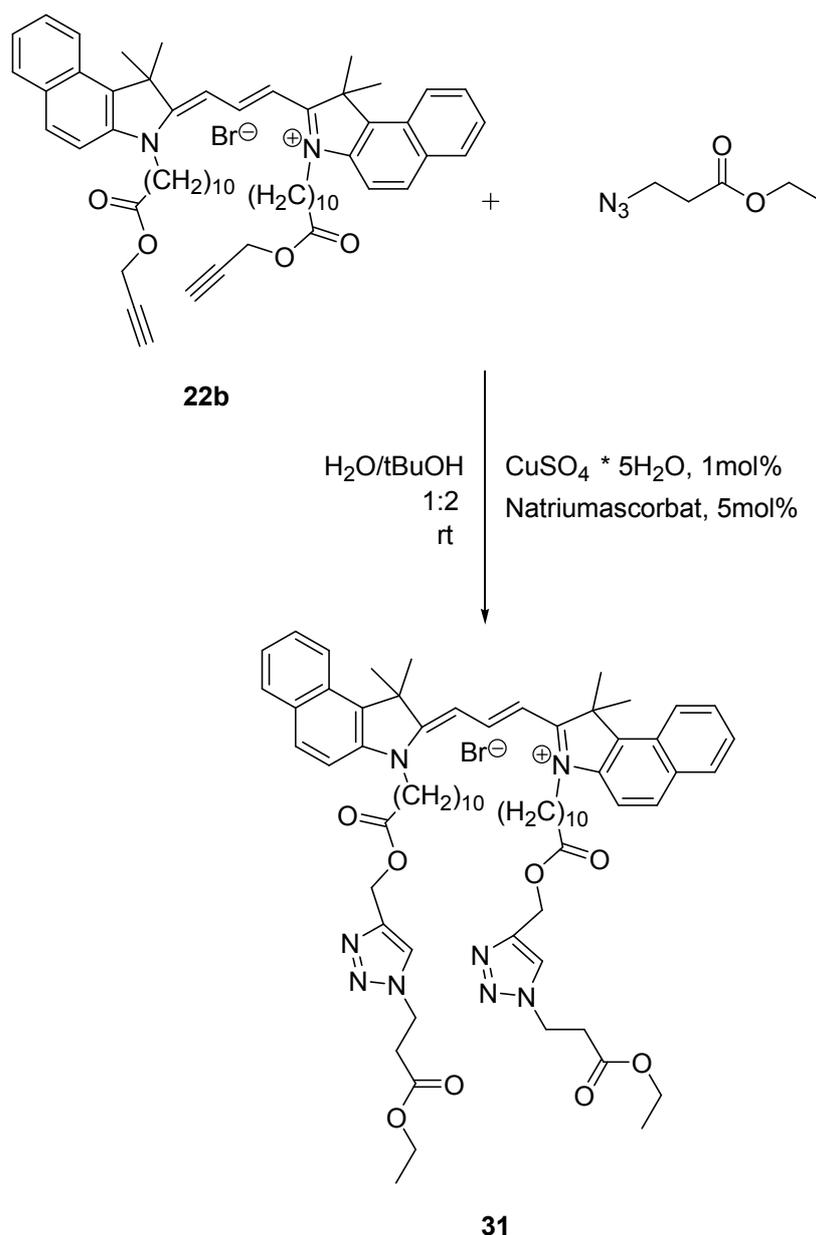


Abbildung 47: Synthese des Farbstoffes **31** über eine *Klick-Reaktion*.

Aufgrund der bereits erwähnten Esterspaltung durch Säureanwendung bei der chromatographischen Reinigung wird auch in diesem Fall auf eine solche Reinigung verzichtet. Der Nachweis des Farbstoffes **31** gelingt über die Massenspektrometrie, wobei der $[M^+-\text{Br}]$ -Peak als intensivitätsstärkstes Signal zu sehen ist. Die Verbindung **31** zeigt eine starke Aggregation in der für ein NMR-Spektrum benötigten Konzentration und es werden nur verbreiterte Signale erhalten, die eine Auswertung erschweren. Im Vergleich zu den Farbstoffen ohne Triazolspezies werden keine Veränderungen des optischen Verhaltens erwartet und durch das Absorptions- und Emissionsspektrum bestätigt. Die Fluoreszenzquantenausbeute liegt auch hier wieder im erwarteten Bereich bei 22%.

2.6. Affinität von Cyaninfarbstoffen zu Oberflächen natürlicher Polymere

Das unterschiedliche Aufziehverhalten der Farbstoffe auf Zielstrukturen wurde über die Färbung von Haaren und Wolle als unterschiedliche basische Peptidmaterialien und Baumwolle als Polysaccharid studiert. Man findet in Abhängigkeit der Substituenten an der Seitenkette und zusätzlich in Abhängigkeit ihrer Kettenlänge n erhebliche Unterschiede im Aufziehverhalten auf die unterschiedlichen Oberflächenstrukturen. Zur besseren Übersicht wird zunächst einmal die Affinität in Abhängigkeit der unterschiedlichen Kettenlänge anhand der einzelnen funktionellen Gruppen untereinander dargestellt. Für die Beurteilung der Farbintensität und der Haftung der eingefärbten Substanzen wurden zusätzlich zu dem optischen Eindruck Feststoff-Absorptions- und Emissionsspektren aufgenommen.

2.6.1. Methodik der Färbung

Um vergleichbare Ergebnisse erzielen zu können, wurden alle Färbeversuche unter gleichen Bedingungen, d.h. mit jeweils der gleichen Menge an Farbstoff durchgeführt.

Jeweils 20 mg des entsprechenden Farbstoffes wurden in 2 mL Ethanol gelöst und eine Baumwollfaser, eine Haarsträhne und ein Wollfaden wurden für 20 min in diese Lösung eingetaucht und anschließend unter fließendem Wasser gewaschen.

2.6.2. Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen zu Oberflächen natürlicher Polymere

Bei den Cyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen **19** findet man mit steigender Kettenlänge ein besseres Aufziehverhalten auf allen Trägermaterialien. Dieses scheint bei einer Kettenlänge mit $n = 10$ sein Maximum erreicht zu haben, da die Farbintensität bei **19g** ($n = 11$) ein wenig schwächer im Vergleich zu der von **19e** ($n = 9$) und **19f** ($n = 10$) erscheint. Auf Baumwolle findet man eine generell bessere Affinität als auf Wolle oder Haaren.



Abbildung 48: Affinität der Farbstoffe 19a-d (oben von links nach rechts) und 19e-g (unten von links nach rechts) zu Haarsträhnen (teilweise nicht sichtbar, da kaum gefärbt), Baumwolle (größter Stoff), Wolle (kurzer Faden).

Eine für das Auge wahrnehmbare Färbung der Haarsträhnen scheint erst ab einer Kettenlänge von sieben (**19d**) sichtbar. Im Feststoff-Absorptionsspektrum dieser Verbindungen erkennt man eine geringe Abstufung der Farbintensitäten der einzelnen Polymere und wird am Beispiel von **19g** aufgeführt.

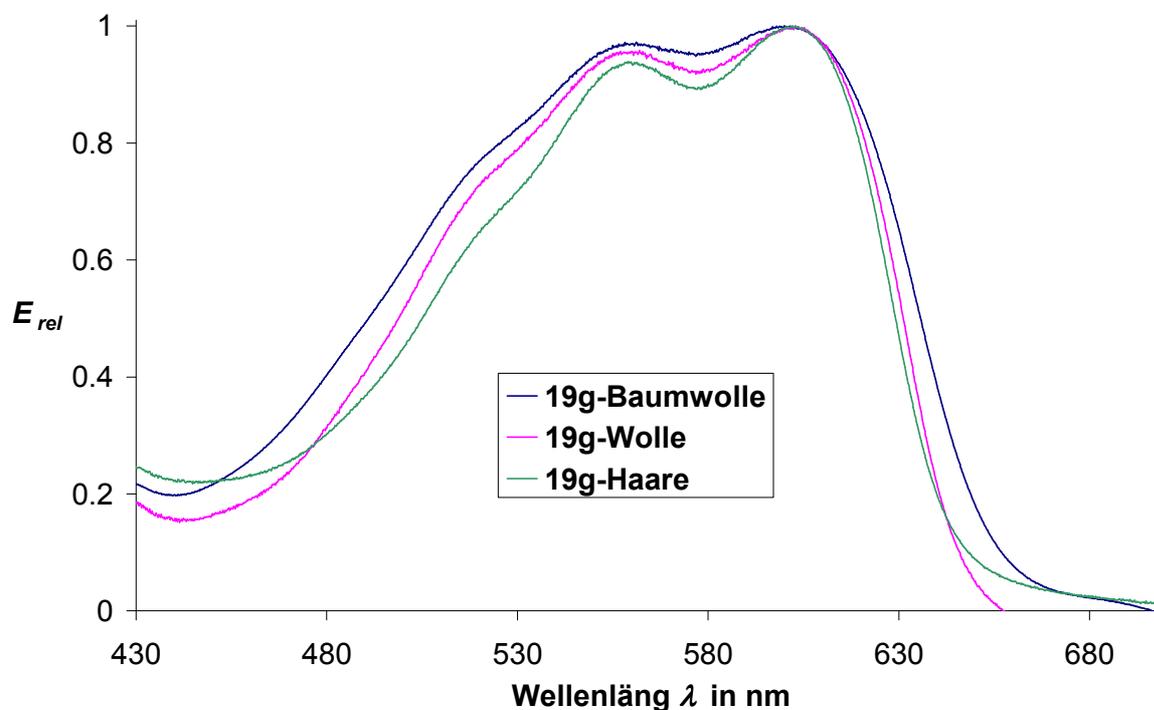


Abbildung 49: UV/Vis-Spektrum der Feststoffproben von 19g.

Betrachtet man jedoch die Feststoff-Absorptionsspektren der Haare mit **19a-c**, zeigt sich im Vergleich zu Wolle und Baumwolle eine etwas geringere, aber vorhandene Absorption im blau-violetten Bereich.

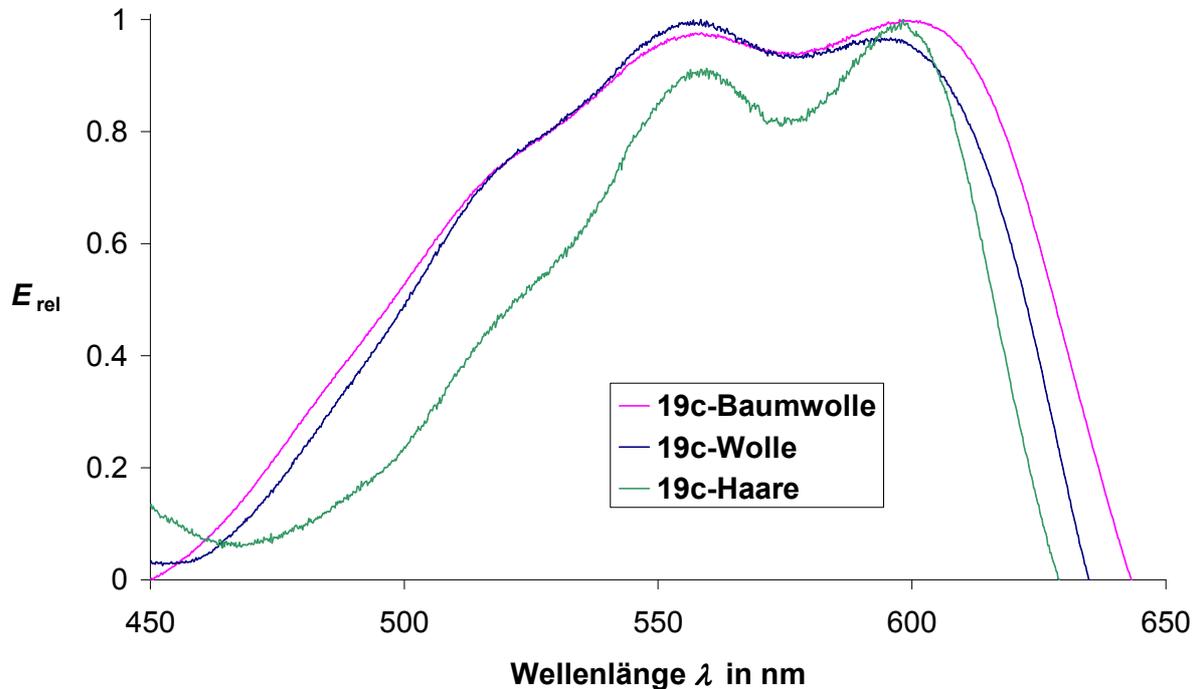


Abbildung 50: UV/Vis-Spektrum der Feststoffproben von 19c.

2.6.3. Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Methylestergruppen zu Oberflächen natürlicher Polymere

Die Carbocyaninfarbstoffe **20a-d** zeigen eine hohe Affinität bei sehr kurzen und sehr langen Methylenketten. Die Farbstoffe mit Alkylkettenlängen von vier und neun (**20b-c**) zeigen bei den Färbungen der Haarsträhnen die gleichen Ergebnisse wie **19a-c**.



Abbildung 51: Affinität der Farbstoffe 20a-d (von links nach rechts) zu Haarsträhnen (links neben dem großen Baumwollstoff), Baumwolle (größter Stoff), Wolle (kurzer Faden).

Die Feststoff-Absorptionsspektren der Verbindungen **20a-d** weisen kaum Unterschiede zu den bereits dargestellten Spektren der Carbonsäure-Farbstoffe auf und werden daher nicht aufgeführt. Die Feststoff-Fluoreszenzspektren der Farbstoffe in dieser Arbeit variieren in ihren Intensitäten bezüglich der unterschiedlichen Polymere. Ein besonders deutlicher Unterschied konnte bei den Feststoff Proben des Farbstoffes **20b** festgestellt werden. Die erste Fluoreszenzbande bei Wolle hat eine deutlich höhere Intensität als die von Baumwolle oder Haaren.

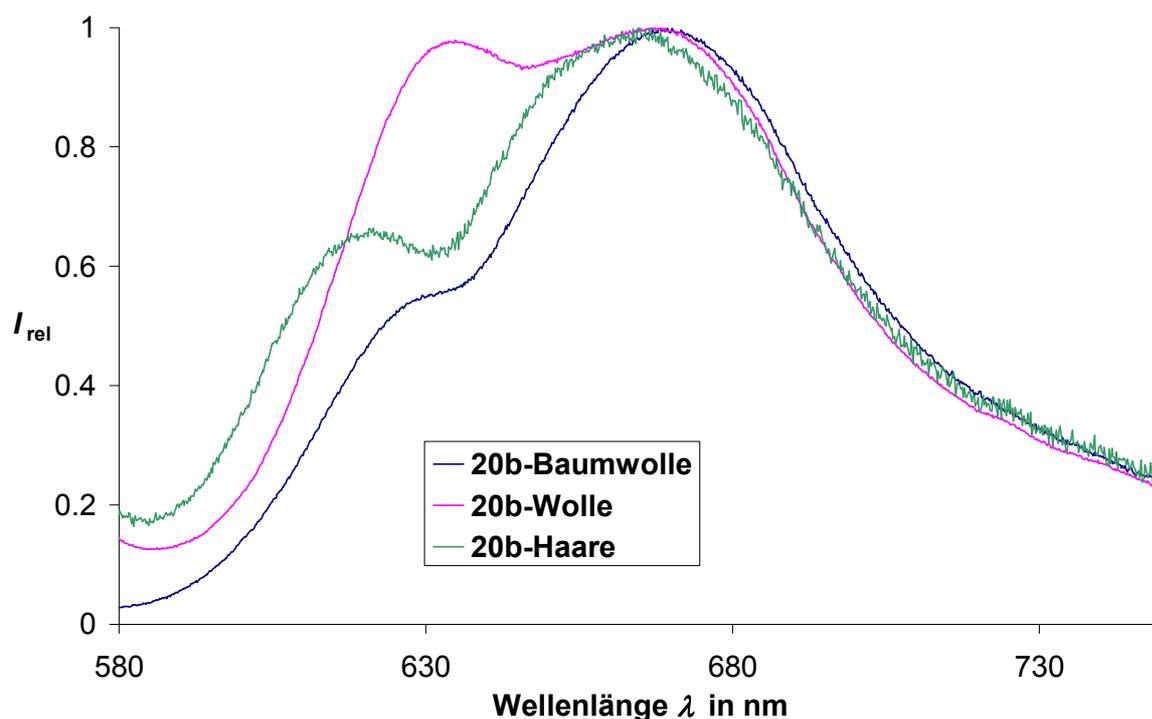


Abbildung 52: Emissions-Spektrum der Feststoffproben von 20b.

Die Feststoff-Fluoreszenzspektren der Verbindungen **20a**, **20c** und **20d** weisen keinen Intensitätsunterschied bezüglich der unterschiedlichen Polymere auf. Visuell kann jedoch keine Fluoreszenz der Feststoff-Proben festgestellt werden.

2.6.4. Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen zu Oberflächen natürlicher Polymere

Bei den Carbocyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen **21a-e** findet man ab einer Kettenlänge von drei Methylen-Einheiten generell sehr gute Affinitäten zu allen drei Polymer-Oberflächen. Die mit den Farbstoffen **21a** und **21b** eingefärbten Polymere erscheinen in dieser Reihe etwas brillanter und rötlicher. Dies scheint jedoch nur ein visueller Eindruck zu sein, da die Absorptionsspektren der in Abbildung 53 gezeigten Substanzen alle sehr ähnlich aussehen und kaum Intensitätsunterschiede bei Färbung auf den verschiedenen Polymermaterialien aufweisen.



Abbildung 53: Affinität der Farbstoffe 20a-d (von links nach rechts) und 20e (unten) zu Haarsträhnen (helle Faser oberhalb des großen Baumwollstoffs), Baumwolle (größter Stoff), Wolle (kurzer Faden).

Der Farbstoff **21e** wurde nur an Wolle und Baumwolle getestet, da keine speziell behandelten und schwer erhältlichen Haarsträhnen mehr für diesen Versuch zur Verfügung standen.

Eine visuelle Fluoreszenz konnte auch bei diesen Proben nicht festgestellt werden. Die Fluoreszenz-Spektren der Feststoff Proben zeigen keine wesentlichen Unterschiede und als Beispiel der bereits in Kap. 2.6.3. erwähnten geringen

Intensitätsunterschiede ist in Abbildung 54 das Spektrum der Verbindung **21d** aufgeführt.

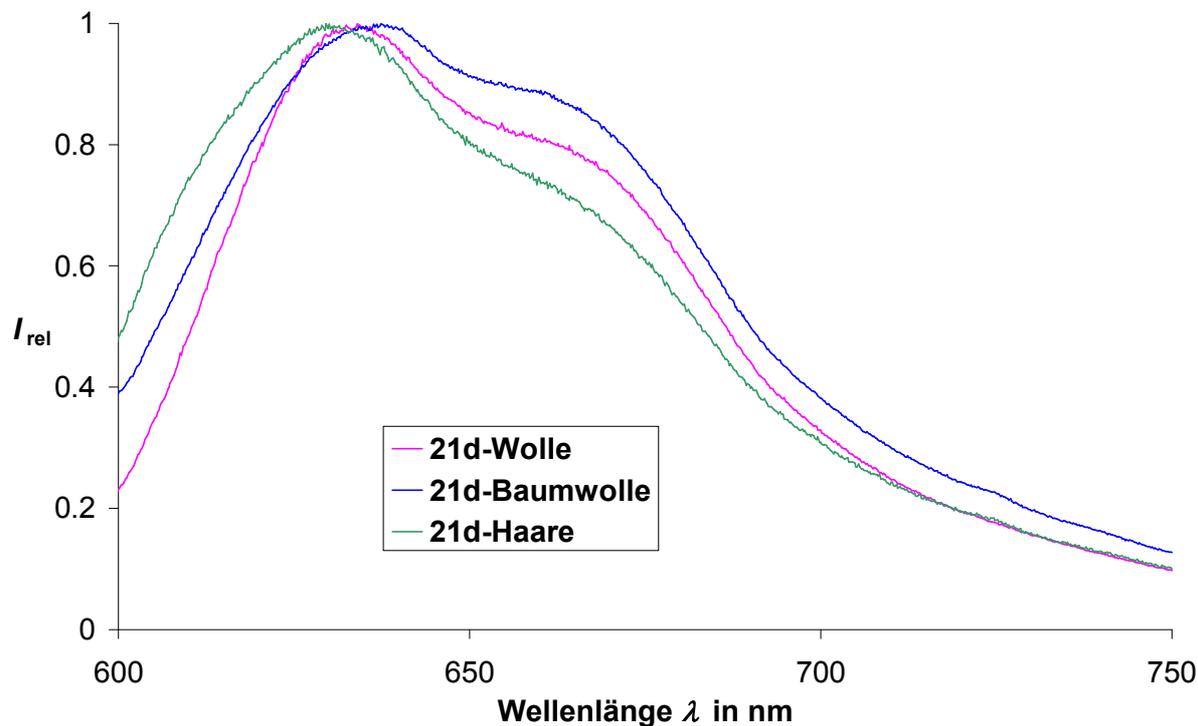


Abbildung 54: Emissions-Spektrum der Feststoffproben von 19c.

2.6.5. Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Propargylestergruppen zu Oberflächen natürlicher Polymere

Cyaninfarbstoffe mit Alkinresten ergeben keine nennenswerte Färbung bei einer großen Alkylkettenlänge, jedoch eine sehr intensive bei kurzer Kettenlänge.

Vergleicht man den Farbton der gefärbten Substanzen von **22a** und **22b** miteinander, erkennt man auch hier eine höhere Intensität bei **22a**. Der Unterschied der Feststoff-Absorptionsspektren der Verbindungen **22a** und **22b** ist jedoch sehr gering.

Für den Farbstoff **22a** standen keine Haarsträhnen mehr zur Verfügung.



Abbildung 55: Affinität der Farbstoffe 22a-b (von links nach rechts) zu Baumwolle (größter Stoff), Haarsträhnen (nur rechts über dem Baumwollstoff, schwer zu erkennen da kaum gefärbt), Wolle (kurzer Faden).

2.6.6. Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Nitril-, Alkan- und Bromidresten zu Oberflächen natürlicher Polymere

Das Färbeverhalten mit den als Negativ-Proben bezeichneten Farbstoffe **23a-d** wurde an Wolle und Baumwolle getestet.



Abbildung 56: Affinität der Farbstoffe 23b, 23a, 23c, 23d (von links nach rechts) zu Baumwolle (größter Stoff), Wolle (kurzer Faden).

Dabei zeigte sich überraschenderweise eine sehr intensive Blau-Färbung bei den Farbstoffen mit Bromidresten, die unabhängig von der Alkylkettenlänge zu sein scheint. Das Aufziehvermögen auf Wolle und Baumwolle ist bei den beiden

Farbstoffen **23c** und **23d** äquivalent und spiegelt sich im UV/Vis-Spektrum wider (Abbildung 57).

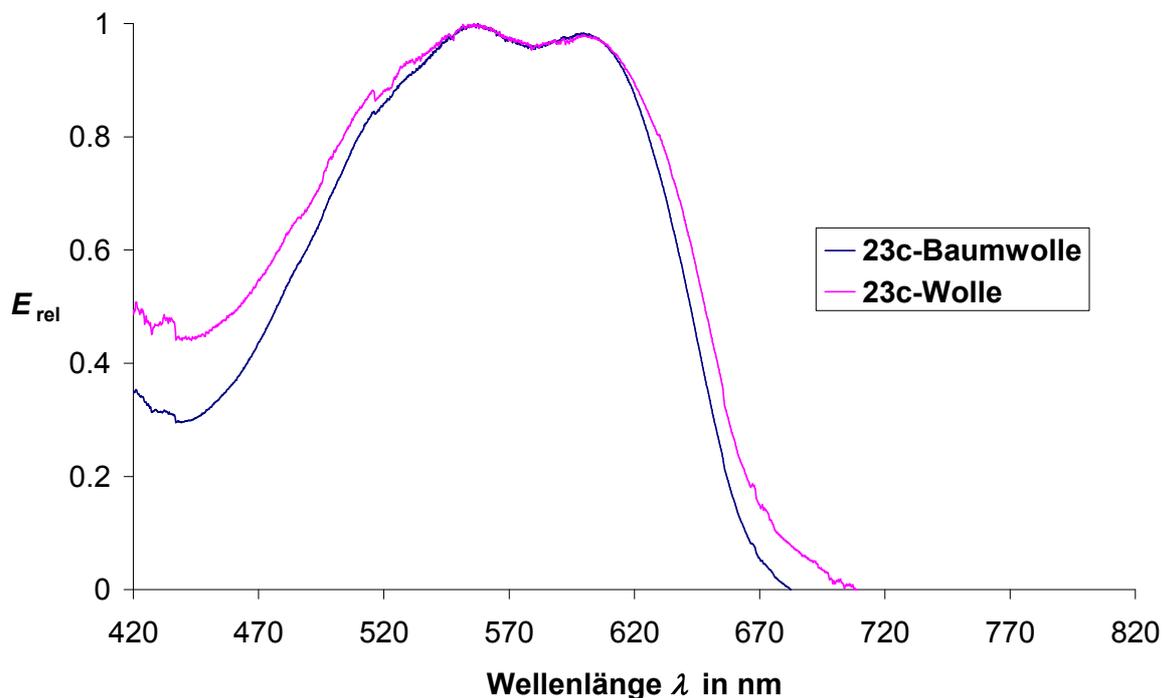


Abbildung 57: UV/Vis-Spektrum der Feststoffproben von 23c.

Der Farbstoff **23b** zeigt eine höhere Affinität zu Baumwolle als zu Wolle und die Fasern erscheinen etwas rötlicher im Vergleich zu den Färbungen mit **23c-d**. Dies ist jedoch nur ein visueller Eindruck, da geringere Mengen des Farbstoffes **23b** auf den Proben haften bleiben und kein Unterschied in den Absorptionsspektren zu erkennen ist. Der Farbstoff **23a** mit seiner Nitrilgruppe weist keine nennenswerte Färbung der Fasern auf.

2.6.7. Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen zu Oberflächen natürlicher Polymere

Für die Farbstoffe **24b-c** standen keine Haarsträhnen mehr zur Verfügung, daher kann hier kein Vergleich zwischen den verschiedenen Kettenlängen aufgeführt werden. Die Affinität von **24a** zu Haaren ist sehr gering und optisch kaum feststellbar. Das Absorptionsspektrum weist eine geringere Intensität auf, als bei Wolle oder Baumwolle. Die Absorptions- und Emissionsspektren von Wolle und Baumwolle sind

bei den Farbstoffen **24a-c** nahezu identisch und mit den Spektren in Abbildung 57 und 54 vergleichbar.

Die gefärbten Polymere lassen sich aufgrund der hohen Wasserlöslichkeit der Sulfonsäure-Farbstoffe **24a-c** im Vergleich zu den bisher besprochenen Farbstoffen relativ stark auswaschen. Die Kettenlänge scheint hier keinen Einfluss auf das Aufziehvermögen zu haben.



Abbildung 58: Affinität der Farbstoffe 24a-c zu Baumwolle (größter Stoff), Haarsträhnen (nur links über dem Baumwollstoff, schwer zu erkennen da kaum gefärbt), Wolle (kurzer Faden).

2.6.8. Untersuchung der Affinität von Cyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen am Benzindol zu Oberflächen natürlicher Polymere

Wie bereits in früheren Kapiteln gezeigt weisen die Cyaninfarbstoffe mit Sulfonsäuregruppen am Benzindol eine sehr geringe Stabilität auf. Die Färbungen an Wolle und Baumwolle wurden mit allen Sulfonsäurefarbstoffen durchgeführt. Die bereits zersetzten Farbstoffe **27**, **30a** und **30b** weisen dabei keinerlei Haftung an den Polymeren auf. Die Absorptions- und Fluoreszenzspektren der Feststoff-Proben weisen wie bereits bei **19c** aufgezeigt eine Färbung auf. Die Farbstofflösungen von **27**, **30a** und **30b** erscheinen dunkelrot, jedoch lassen sich die damit behandelten Woll- und Baumwollfasern vollständig mit Wasser abwaschen. Daraus lässt sich schließen, dass die für die Oberflächenhaftung verantwortlichen Struktureinheiten nach der Zersetzung nicht mehr vorhanden sind.



Abbildung 59: Affinität der Farbstoffe 27 und 30a-b (von links nach rechts) zu Baumwolle (größter Stoff), Wolle (kurzer Faden).

Bei den Färbungen der Esterfarbstoffe **28a-c** zeigt sich, dass eine teilweise Zersetzung bereits eingesetzt hat. Der Farbstoff **28a** weist keinerlei Färbung mehr auf, während bei dem Farbstoff **28b** eine deutliche Rotfärbung zu erkennen ist. Der Farbstoff mit einer Alkylkettenlänge von fünf (**28c**) scheint hingegen stabiler zu sein, was sich an der schwach violetten Färbung der Polymere zeigt.



Abbildung 60: Affinität der Farbstoffe 28a-c zu Baumwolle (größter Stoff), Wolle (kurzer Faden).

Vergleicht man den bereits zersetzten Farbstoff **26** mit dem noch intakten Farbstoff **25**, zeigt sich der Unterschied in den Färbungen besonders deutlich. Der intensive violette Farbton des unzersetzten Farbstoffes, scheint bei der Zersetzung in einen sehr matten roten Farbton überzugehen. Spektroskopisch sind diese Unterschiede jedoch aufgrund der geringen Empfindlichkeit des Spektrometers schwer auszumachen.



Abbildung 61: Affinität der Farbstoffe 26, 29 und 25 (von links nach rechts) zu Baumwolle (größter Stoff), Wolle (kurzer Faden).

Die Affinität des tertrasulfonylierten Farbstoffes **29** ist im Vergleich zu den disulfonylierten Farbstoffen **24a-c** sehr ähnlich. Der einzige Unterschied ist, dass die mit **29** gefärbten Fasern nicht violett sondern rosa erscheinen, eine bathochrome Verschiebung der Absorptionsbanden wird jedoch nicht beobachtet. Dieser visuelle Eindruck könnte mit der Haftung der Farbstoffmenge einher gehen, jedoch könnte eine geringe Empfindlichkeit des Spektrometers bezüglich Feststoffproben auch ein Grund hierfür sein.

Zur besseren Übersicht ist das Aufziehverhalten der einzelnen Cyaninfarbstoffe auf Haaren, Wolle und Baumwolle aus Ethanol in Tabelle 2 im Vergleich zueinander dargestellt.

Tabelle 2: Affinität der Cyaninfarbstoffe zu Haaren, Wolle und Baumwolle. ++ steht für visuell beurteiltes sehr gutes Aufzieh- und Haft-Verhalten, + für gutes und – für schlechtes.

Farbstoff	Haare	Wolle	Baumwolle
19a	-	+	++
19b	-	+	++
19c	-	+	++
19d	+	+	++
19e	+	+	+
19f	+	+	++
19g	+	+	++
20a	+	++	++
20b	-	-	+
20c	-	-	-
20d	++	++	++
21a	+	+	++
21b	++	++	++
21c	++	++	++
21d	++	++	++
21e	a)	++	++
22a	a)	++	++
22b	-	-	-
23a	a)	-	-
23b	a)	+	+
23c	a)	++	++
23d	a)	++	++
24a	-	+	+
24b	a)	+	+
24c	a)	+	+
25	a)	-	-
26	a)	++	++
27	a)	-	-
28a	a)	-	-
28b	a)	+	-
28c	a)	+	-
29	a)	+	+
30a	a)	-	-
30b	a)	-	-

a) Keine Färbungen mit Haaren.

Auf Baumwolle findet man ein generell besseres Aufziehvermögen als auf Wolle oder Haaren, obwohl ein Einfluss von der Ladung der einzelnen Farbstoffe zu erwarten ist da positive Ladungen auf der Oberfläche von Wolle und negative auf der Oberfläche von Baumwolle vorherrschen. Die Farbstoffe **20a-d**, **21a-e**, **22a-b**, **23a-d** sind positiv geladen und die Farbstoffe mit Sulfonsäuregruppen an den Seitenketten oder am Benzindol sind aufgrund der dissoziierten Sulfonsäuregruppen negativ geladen.

Wohingegen die Farbstoffe **19a-g** in stark saurem Medium positiv und in neutralem bis schwach basischem Medium negativ geladen sind.

Bei **19a-g** findet man mit steigender Kettenlänge ein besseres Aufziehverhalten. Die Cyaninfarbstoffe mit Methylestergruppen (**20a-d**) zeigen sehr gute Färbungen entweder bei kurzen oder bei langen Ketten. Die Farbstoffe mit Ethylestergruppen **21a-e** zeigen ab einer Alkylkettenlänge von $n = 3$ ein sehr gutes Aufziehverhalten. Farbstoffe mit Alkanresten (**22b**) zeigen bei hoher Kettenlänge keine nennenswerte Färbung, ebenso wenig wie der Farbstoff mit Nitrilrest (**23a**). Die Disulfonsäurefarbstoffe **24a-c** zeigen keine Unterschiede hinsichtlich ihrer Kettenlängen. Bei den funktionellen Gruppen wie den Carbonsäuren, Ethylestern und bei Bromidresten zeichnen sich besonders gute Affinitäten ab, dabei scheint auch die Kettenlänge keinen Einfluss zu haben. Keine sonderlich hohen Affinitäten weisen funktionelle Gruppen wie Methyl- und Propargylester auf, hier ist jedoch die Kettenlänge entscheidend und es zeichnet sich eine Tendenz bezüglich kurzer Alkylketten ab. Sulfonsäuregruppen weisen ein gutes Aufziehvermögen auf, wobei die Kettenlänge keinen Einfluss hat. Ein struktureller Bezug zu den unterschiedlichen Farbstoffen mit Sulfonsäuregruppen am Benzindol konnte nicht gemacht werden, da die Zersetzung der meisten Farbstoffe keine eindeutige Aussage zuließ.

2.7. Medizinische Untersuchungen von Cyaninfarbstoffen

Bei den im vorangegangenen Kapitel dargestellten Färbeuntersuchungen an natürlichen Polymeren, zeichneten sich deutliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Farbstoffen bezüglich ihrer Oberflächenhaftungs-Affinitäten ab. Diese Voruntersuchungen konnten mit geringem zeitlichem Aufwand durchgeführt werden und lieferten schnelle Ergebnisse. Sie sind daher besonders interessant, da sie unabhängig von den folgenden medizinischen Untersuchungen eine erste Übersicht über die Färbeintensität und Haftung der einzelnen Farbstoffe liefern.

Wie bereits erwähnt, war ein vorrangiges Interesse bei der Synthese und Entwicklung der Farbstoffe, ihre Verwendung als Kontrastmittel zur Unterstützung der Augen Chirurgie, insbesondere zur Vereinfachung der chirurgischen Entfernung der Basalmembran des Auges sowie der LLI-Membran und zur Färbung der

Linsenkapsel. Hierzu wurden in ersten Versuchen als Modell Linsenkapseln von Schweineaugen gefärbt. Als nächstens folgten Toxizitätsstudien an Zellkulturmodellen und anschließend wurden Färbungen an postmortalen menschlichen Augen durchgeführt.

Die folgenden medizinischen Untersuchungen wurden in Zusammenarbeit mit der Gruppe von Herrn Prof. Dr. Haritoglou (Augenlinik der LMU München) durchgeführt und ihre Ergebnisse sollen nun im Einzelnen aufgezeigt werden.

2.7.1. Färbeuntersuchungen am Schweineauge

Bei den Färbeuntersuchungen an tierischem Gewebe wurden enukleierte Schweineaugen mit einer postmortalen Zeit von wenigen Stunden verwendet. Zur Anfärbung der Linsenkapsel wurde zunächst die Hornhaut entfernt. Anschließend wurde die Regenbogenhaut reseziert und der Zonulaapparat durchtrennt. Die Linse mit intakter Linsenkapsel wurde entnommen und in eine mit BSS plus[®] gefüllte Schale platziert, wobei BSS plus[®]-Lösung eine sterile intraoculare Spüllösung ist, die bei Operationen am menschlichen Auge verwendet wird. Für den Färbetest wurden jeweils 5 mg Farbstoff in 500 µL Ethanol gelöst und mit BSS plus[®]-Lösung auf 2 mL Stammlösung aufgefüllt und dann entsprechend weiter verdünnt.

Erste Testreihe

Die Verdünnungsreihe wurde in Bezug auf ihre Intensität der Violett-Färbung visuell beurteilt und ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Farbintensität der einzelnen Farbstoff-Lösungen. ++ steht für visuell beurteilte sehr hohe Farbintensität, + für gute und – für schlechte.

Farbstoff	BSS 0.5 %	BSS 0.25 %	BSS 0.025 %	BSS 0.0025 %
	a)	a)	a)	a)
19a	++	++	++	+
19b	b)	b)	b)	b)
19c	++	++	++	+
19d	++	++	+	-
19e	++	++	++	-
19f	b)	b)	b)	b)
19g	++	+	-	-
20a	++	++	++	+
20b	++	++	++	+
20c	++	++	-	-
20d	++	++	-	-
21a	++	++	++	+
21b	++	++	+	+
21c	++	++	+	-
21d	++	++	+	-
22b	++	+	-	-
24a	++	++	++	+

a) Bezieht sich auf die Konzentration des Farbstoffs in der BSS plus®-Lösung.

b) Löslichkeit für eine Messung zu klein.

Die Linsen wurden im Anschluss mit den in Tabelle 3 aufgeführten Farbstoffen in verschiedenen Konzentrationen inkubiert und anschließend nach einer Minute wieder mit BSS plus®-Lösung abgespült. Das Färbemuster wurde photographisch dokumentiert, wobei die Anfärbung ohne zusätzliche Beleuchtung und die Fluoreszenz mit Beleuchtung (Xenonlampe, Halogenlampe mit typischer Endoilluminationsquelle und Fiberoptic) beurteilt wurde. Zur besseren Verdeutlichung werden einige dieser Fotos in den folgenden Abbildungen gezeigt.

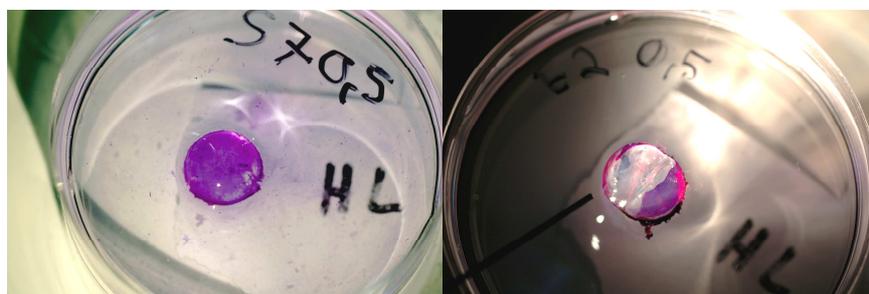


Abbildung 62: links: 19d 0.5% in BSS, rechts: 19a 0.5% in BSS.

Das linke Bild in Abbildung 62 zeigt den Farbstoff **19d** in der höchsten Konzentration (0.5%), die Violett-Färbung der Linsenkapsel ist mit bloßem Auge gut zu erkennen.

Eine der entscheidenden Anforderungen an einen neuen Linsenkapsel-Farbstoff (neben der Färbung im sichtbaren Spektral-Bereich) ist, dass der Farbstoff die Linsenkapsel nicht durchdringen darf und das Gewebe innerhalb der Linse somit nicht mit anfärbt wird. Dies wurde bei jedem der Farbstoffe getestet, indem man die Linse mit der höchsten Konzentration an Farbstoff durchtrennte und das innere Gewebe untersuchte. Das rechte Bild in Abbildung 62 zeigt eine solche durchtrennte Linse. Schön zu sehen ist hier die äußere Kapselfärbung. Eine zusätzliche Färbung des inneren Gewebes kann hingegen wie gewünscht nicht festgestellt werden.



Abbildung 63: links: 21d 0.25% in BSS bei Tageslicht, rechts: 21d 0.25% in BSS mit zusätzlicher Halogenbeleuchtung.

Keiner der Farbstoffe zeigte eine nennenswerte Färbung bei der geringsten Konzentration (0.0025%) auf. Bei einer Konzentration von 0.25% der Farbstoffe war nur in einigen Fällen eine sichtbare Färbung mit dem bloßen Augen zu erkennen. Bestrahlt man die gefärbte Linsenkapsel mit einer Halogenlampe, so wird die rote Fluoreszenz deutlich sichtbar (Abbildung 63, rechts).

Diese Ergebnisse zeigen deutlich, dass die neuen Cyaninfarbstoffe alle an sie gestellten Anforderungen erfüllen. Die intensive, rote Fluoreszenz macht es möglich mit sehr geringen Farbstoff-Konzentrationen zu arbeiten und vermindert somit die mögliche Gefahr einer toxischen Wirkung.

Tabelle 4: Färbung der Linsenkapsel von Schweineaugen. +++ steht für visuell beurteilte sehr hohe Färbung, ++ für gute, + für ausreichende und – für schlechte.

Farbstoff	0.5%	0.25%	0.025%	0.0025%
19a	++	++	+	-
19c	+++	+++	-	-
19d	+++	+	-	-
19e	++	++	-	-
19g	++	++	-	-
20a	+++	++	+	-
20b	++	+	+	-
20c	++	+	-	-
20d	++	+	-	-
21a	+++	+++	+	-
21b	+++	++	-	-
21c	++	+	-	-
21d	++	++	-	-
24a	+++	++	+	-

Die Fotos aus den Abbildungen 62 und 63 zeigen einen Ausschnitt der Linsenkapselinfärbungen. Einen Vergleich zwischen den einzelnen Farbstoffen bezüglich ihrer Färbeeigenschaften in Abhängigkeit der unterschiedlichen Konzentrationen zeigt Tabelle 4. Die Löslichkeit der Farbstoffe **19b** und **19f** war zu gering und der Farbstoff **22b** fiel bei Zusatz von BSS plus[®] nach kurzer Zeit aus, daher werden diese Substanzen nicht in der Tabelle 4 aufgeführt. Das Färbeverhalten im Bereich der porcinen Linsenkapsel war variabel und konzentrationsabhängig. Während bei höheren Konzentrationen durchweg gute Färbungen erreicht werden konnten, zeigte sich bei niedriger Konzentration (siehe Tabelle 4), dass eine Anfärbung für das menschliche Auge nicht mehr erkennbar war. Dies schließt jedoch einen ausreichenden Kontrast unter dem Operationsmikroskop und Halogenlampen nicht gänzlich aus (siehe Abbildung 63). Betrachtet man die Farbstoffe bei den Konzentrationen von 0.025% zeigt sich, dass Farbstoffe mit kürzerer Seitenkette besser geeignet sind. Eine Tendenz bezüglich der Affinität der verschiedenen funktionellen Gruppen ist nicht zu erkennen. Daher scheint allein die Länge der Seitenkette eine entscheidende Rolle beim Aufziehverhalten zu spielen. Vergleicht man die Affinitäten bei einer Konzentration von 0.25% der Farbstoffe mit den Färbungen der natürlichen Polymere aus Tabelle 2 fällt auf, dass die Färbungen an der Baumwolle am ehesten mit den Gewebefärbung

übereinstimmen. Für weitere bereits erwähnte Toxizitätsstudien und Färbungen an postmortalen menschlichen Augen wurde aus dieser Reihe der Farbstoff **24a** gewählt, der sich aufgrund seiner Wasserlöslichkeit als besonders günstig für medizinische Zwecke erwiesen hat.

Zweite Testreihe

Aus Tabelle 4 geht hervor, dass nicht alle Farbstoffe dieser Arbeit bezüglich ihrer Affinität zu Linsenkapseln untersucht wurden. In einer ersten Testreihe konnten sämtliche in Tabelle 3 aufgeführten Farbstoffe untersucht werden. Dabei erwies sich der Farbstoff **24a** als besonders interessant für die Augenchirurgie im Sinne des gestellten Anforderungsprofils. Daraufhin wurden weitere Farbstoffe mit Sulfonsäuregruppen an den Seitenketten (**24b-c**) und an der Benzindoleinheit (**25, 26, 27, 28a-c, 29, 30a-b**) synthetisiert. Aufgrund der begrenzten Anzahl an zur Verfügung stehender Schweineaugen und der schnellen Zersetzungerscheinung der Farbstoffe wurden in einer zweiten Testreihe nur einige der Farbstoffe mit Sulfonsäuregruppen untersucht. Diese erscheinen, neben ihrer Wasserlöslichkeit, vor allem auch durch ihre kurze Haltbarkeit als besonders vorteilhaft für die Augenchirurgie. Die Färbungen wurden bei Konzentrationen von 1 und 0.5% des Farbstoffes in BSS plus[®]-Lösung durchgeführt.

Tabelle 5: Färbung der Linsenkapsel von Schweineaugen. +++ steht für visuell beurteilte sehr hohe Färbung, ++ für gute, + für ausreichende und – für schlechte.

Farbstoff	1%	0.5%
24b	+	-
24c	-	-
25	++	++
26	+++	+++
27	a)	a)
28a	a)	a)
28b	a)	a)
28c	++	++
29	+++	+++
30a	a)	a)
30b	a)	a)

a) Komplette Zersetzung des Farbstoffs in Lösung.

Der tetrasulfonierte Farbstoff **29** zeigte in dieser Versuchsreihe (siehe Tabelle 5) die besten Ergebnisse, vergleichbar mit dem disulfonierten Farbstoff **24a**. Die Farbstoffe

unterscheiden sich nur in ihrer Anzahl an Sulfonsäuregruppen, die Alkylkettenlänge ist bei beiden Farbstoffen gleich ($n = 4$). In noch ausstehenden Testreihen soll nun die Toxizität dieses Farbstoffes (**29**) und seine Affinität zur LLI menschlicher Augen untersucht werden.



Abbildung 64: links: 26 1% in BSS bei Tageslicht, rechts: 26 0.5% in BSS mit zusätzlicher Halogenbeleuchtung .

Überraschenderweise weist der Farbstoff **26** trotz seiner bereits einsetzenden Zersetzung eine extrem hohe Fluoreszenz auf (Abbildung 64 rechtes Bild) und macht ihn dadurch für die Färbung der Linsenkapseln sehr interessant, obwohl er in Lösung ohne zusätzliche Beleuchtung in einer Mischfarbe aus rot und violett in einem sehr matten Ton erscheint (Abbildung 64 linkes Bild). Noch ausstehende Toxizitätsstudien des unzersetzten Farbstoffes könnten Aufschluss über Haltbarkeit und mögliche Verwendung in der Augen Chirurgie liefern, während Toxizitätsstudien des zersetzten Farbstoffes eine Aussage bezüglich der Zerfallsprodukte liefern. Eine lange Haltbarkeit bzw. eine hohe Stabilität der Farbstoffe ist nicht wünschenswert, da eine schnelle Zersetzung der Farbstoffe sicher stellt, dass selbst mögliche Reste im Mikromaßstab bei der Färbung der Linsen kapsel oder der LLI des menschlichen Auges nach einer gewissen Zeit abgebaut werden.

2.7.2. Toxizitätsstudien unter Verwendung etablierter Zellkulturmodelle: MTT Assay

Ein Toxizitätstest mit aktivierten primären retinalen Pigmentepithelzellen (ARPE-19) wurde durchgeführt, da dieser Test bereits bei ICG angewendet wurde und somit einen direkten Vergleich zu dem neuen Cyaninfarbstoff **24a** ermöglicht.

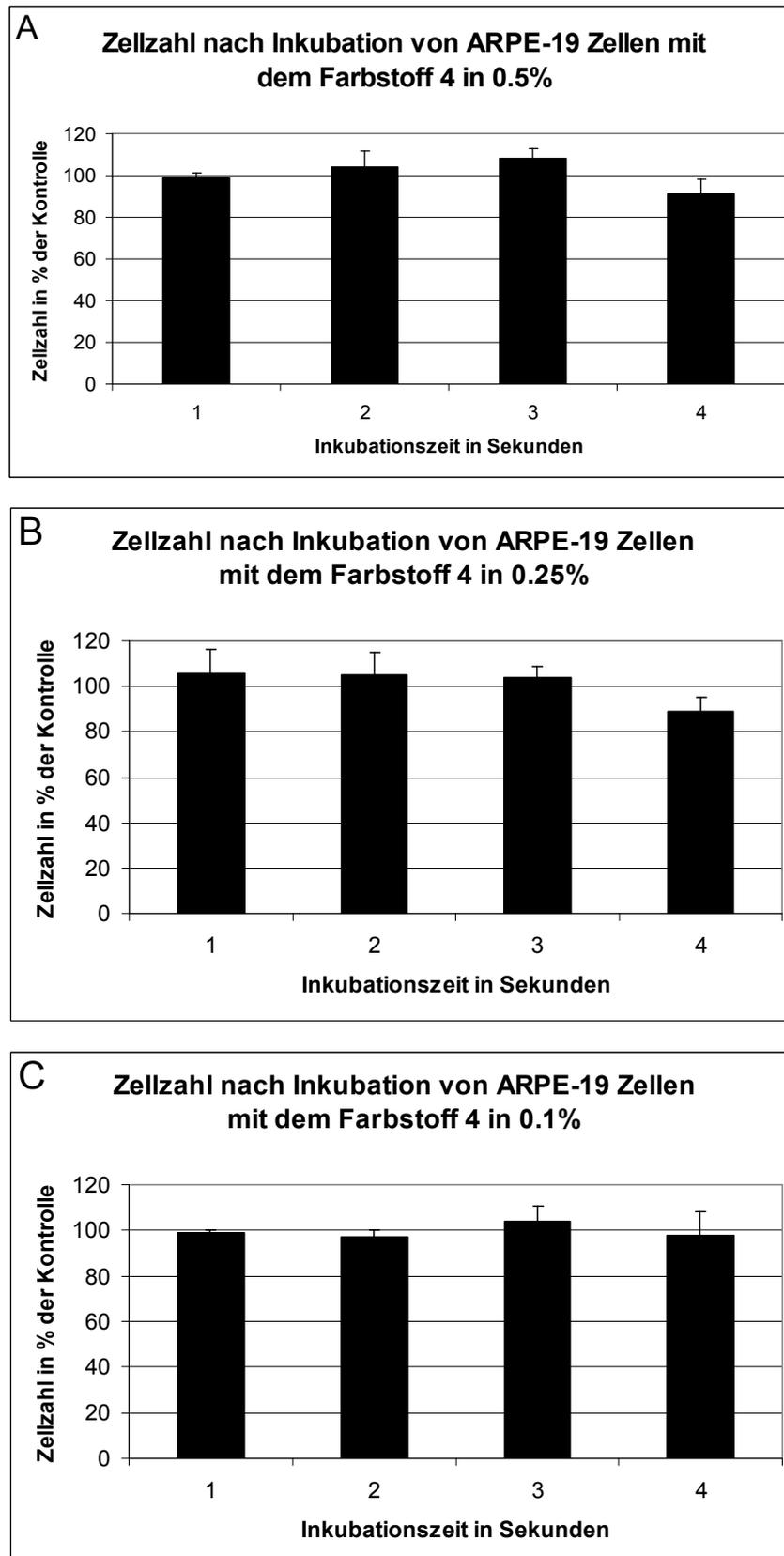


Abbildung 65: Zellzahl von ARPE-19 Zellen nach Behandlung mit dem Farbstoff 24a.

Ein Vergleich des Überlebens der ARPE-19 Zellen in BSS nach 30, 60, 120 and 300 s ergab für die untersuchte Einwirkungszeit keinen statistisch signifikanten

Einfluss eines Zusatzes von 0.1%, 0.25% oder 0.5% des Farbstoffs 3,3'-Di-(4-sulfobutyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-di-1*H*-benz[e]indocarbocyanin (**24a**) auf die Zellvitalität (siehe Abbildung 65). Somit wurde nachgewiesen, dass der Farbstoff **24a** selbst in der höchsten Konzentration keine toxische Wirkung aufweist. In vivo Studien werden momentan in der Augenklinik Tübingen durchgeführt und werden genauer Ergebnisse hierzu liefern.

Eine solche Toxizitätsstudie ist in ihrer Durchführung sehr aufwendig. Bei den Färbungen der Linsenkapsel hat sich der wasserlösliche Farbstoff **24a** als am besten geeignet für eine medizinische Verwendung erwiesen. Die restlichen Farbstoffe sind wegen ihrer schlechten Löslichkeit in Wasser für medizinische Verwendungen weniger brauchbar. Eine Toxizitätsstudie mit diesen Farbstoffen ist daher nicht erforderlich. Aus der zweiten Testreihe erscheint der Farbstoff **29** ebenso interessant wie der bereits untersuchte Farbstoff **24a** und eine Toxizitätsstudie mit diesem Farbstoff wird derzeit in der Augenklinik München durchgeführt.

2.7.3. Färbeuntersuchungen an postmortalen menschlichen Augen^a

Die Färbereigenschaften wurden an zwei postmortalen menschlichen Augen eines 65-jährigen Spenders untersucht. Die Färbereigenschaften wurden mit dem Farbstoff **24a** bei einer geringen Konzentration von 0.25% untersucht. Die Toxizitätsstudien zeigten auch bei einer höheren Farbstoffkonzentration von 0.5% keine toxischen Wirkungen, daher kann man davon ausgehen, dass Färbungen bei dieser höheren Konzentration deutlicher hervortreten. Die geringere Farbstoffkonzentration wurde hier gewählt, um einen direkten Vergleich mit den bislang gebräuchlichen Farbstoffen wie beispielsweise den Triphenylmethanfarbstoff Brilliant BlauG (0.25%) aufzustellen. Die Farbstofflösung wurde in den Glaskörper gegeben und nach kurzer Zeit wieder ausgespült, dabei trat die gefärbte LLI deutlich hervor. Die gefärbte und somit gut sichtbare LLI konnte mit einer Pinzette gefasst und abgezogen werden. Ein deutlicher Unterschied konnte zwischen den Stellen, an denen die eingefärbte LLI entfernt wurde und den Stellen an denen sie noch vorhanden war, ausgemacht werden. Bei der Abtragung der LLI wurde deutlich sichtbar, dass der Farbstoff nicht

^a Der chirurgische Eingriff wurde von Herrn Prof. Dr. Haritoglou (Augenklinik der LMU München) in der Augenklinik München durchgeführt.

in die tiefer liegenden Schichten der Retina eingedrungen war (siehe linkes Bild in Abbildung 66).

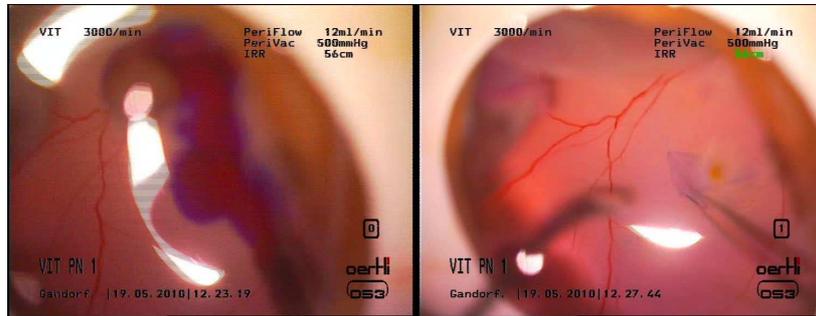


Abbildung 66: links: Farbstoffinjektion in den Glaskörper; rechts: Abtragung der gefärbten LLI.

Die bei der Operation verwendete Standard Xenonlampe macht die intensive rote Fluoreszenz des Farbstoffes deutlich sichtbar (linkes Bild in Abbildung 66). Diese spezielle Charakteristik des Farbstoffes erhöht nicht nur den Kontrast von gefärbtem Gewebe wie der LLI, sondern ermöglicht zudem noch weitere Verringerungen der Farbstoffkonzentration für vitreoretinale Eingriffe. Dies vermindert wiederum das Risiko einer möglichen toxischen Wirkung des eingesetzten Farbstoffs.

3. Zusammenfassung

- Die Einführung von polaren und lipophilen Gruppen in Naphtocyaninfarbstoffe gelang über die Synthese neuer Vorstufen. Funktionelle Gruppen wie Carbonsäuren, Ester und Sulfonsäuren mit unterschiedlich langen Alkylketten verknüpft konnten ohne Verwendung von Lösungsmittel mit der Benzindoleinheit als Synthesebaustein umgesetzt werden. Über eine zweistufige Synthese konnten in Anwesenheit der Basen Pyridin oder 3-Picolin neue kationische Cyaninfarbstoffe dargestellt werden, bei dem Massenspektrometrisch in den meisten Fällen Bromid als Gegenion identifiziert worden ist.
- Anhand der stabilen Carbonsäure-Derivate **19a-g** wurde eine neue chromatographische Reinigungsmethode für Naphtocyaninfarbstoffe entwickelt. RP-18 stellte sich dabei als am besten geeignetes Säulenmaterial heraus. Mit einem Gradientenverfahren der Lösungsmittel Wasser, Methanol und Essigsäure/Salzsäure konnten die Farbstoffe **19a-g**, **20a-b**, **21a-c**, **24a-b**, **25**, **26**, **28a-c** und **29** analysenrein erhalten werden.
- Eine Verbesserung der optischen Eigenschaften des ICG ist durch die Verkürzung der Polyeneinheit gelungen. Die unterschiedlichen polaren und lipophilen Gruppen der Seitenkette haben keinen nennenswerten Einfluss auf die Absorptions- und Emissionsspektren der Substanzen. Die Absorptionsspektren der neuen Cyaninfarbstoffe dieser Arbeit sind im Vergleich zu ICG hypsochrom verschoben und liegen im für das menschliche Auge sichtbaren Spektralbereich. Die kurze Polyenkette zwischen den beiden Benzoleinheiten verhindert eine Beweglichkeit des Moleküls und begünstigt die Fluoreszenz. Diese liegt größtenteils im sichtbaren Spektralbereich. Durch den Gebrauch von Halogenlampen bei Operationen am menschlichen Auge wird der bathochrome Bereich des Fluoreszenz-Spektrums zusätzlich sichtbar gemacht.
- Als hydrophile Gruppen konnten Sulfonsäuregruppen nicht nur über die Seitenketten wie bei den Farbstoffen **24a-c** eingeführt werden, sondern auch

direkt an der Benzindoleinheit. Dabei konnte eine literaturbekannte Synthese von 4 bzw. 5 Stufen auf nur 2 bzw. 3 Stufen verkürzt werden. Die Darstellung über ein toxisches Hydrazin-Derivat als Zwischenstufe konnte somit umgangen und die neuen Cyaninfarbstoffe **25**, **26**, **27**, **28a-c**, **29** und **30a-b** dargestellt werden. Es konnte gezeigt werden, dass Sulfonsäuregruppen an der Benzindoleinheit einen erheblichen Einfluss auf die Stabilität der Farbstoffe haben. Die Zersetzung lässt sich visuell über einen Farbumschlag von Violett zu Rot beobachten. Diese geringe Stabilität und die zusätzliche Wasserlöslichkeit der Farbstoffe mit Sulfonsäuregruppen, macht diese zu idealen Kandidaten für den Einsatz als medizinische Kontrastmittel. Der visuelle Stabilitäts-Indikator als Farbumschlag von Violett nach Rotbraun erweist sich zudem als großer Vorteil bei dem medizinischen Einsatz dieser Farbstoffe.

- Über die Synthese der Vorstufen-Derivate konnten Propargylestergruppen eingeführt werden. Diese ließen sich über eine nucleophile Substitutionsreaktion in die entsprechenden Farbstoffe **22a-b** umsetzen. Diese Farbstoffe sind von besonderem Interesse, da eine endständige Alkin-Einheit Folgereaktionen wie die 1,3-dipolare Cycloaddition ermöglicht. Die Verknüpfung der Verbindung **22b** mit einem Azid-Derivat über eine *Klick-Reaktion* zu einem Triazolring konnte bei der Substanz **31** demonstriert werden.
- Die unterschiedliche Affinität der Farbstoffe gegenüber Zielstrukturen wurde über die Färbung von Haaren und Wolle als unterschiedliche basische Peptidmaterialien und Baumwolle als Polysaccharid studiert. In Abhängigkeit der Kettenlänge der Seitenkette konnten erhebliche Unterschiede im Aufziehverhalten gefunden werden. Auf Baumwolle zeigte sich eine generell bessere Affinität als auf Wolle oder Haarsträhnen, daher wird eine besondere Affinität gegenüber Polysacchariden angenommen. Bei den Farbstoffen mit Carbonsäuregruppen findet sich mit steigender Kettenlänge ein besseres Aufziehverhalten (**19a-g**). Die Methylester-Farbstoffe weisen eine gute Färbung bei besonders kurzen und langen Kettenlängen (**20a-d**). Bei den Farbstoffen mit Ethylestergruppen findet man ab einer Kettenlänge von $n = 3$

generell sehr gute Färbungen (**21a-e**). Die Farbstoffe mit Alkinrest zeigten nur bei kurzer Kettenlänge eine Färbung auf (**22a-b**). Die als Negativ-Proben gedachten Farbstoffe bestätigten diese Vermutung nur bei Nitril- und Alkanresten (**23a-b**), jedoch zeigten die Farbstoffe mit Bromidresten unabhängig von ihrer Kettenlänge gute Färbeeigenschaften auf (**23c-d**). Die Cyaninfarbstoffe mit Sulfonsäuregruppen ergaben bis auf **24a-c** und **26** keine nennenswerte Färbung.

- Als Beispiel für eine konkrete Anwendung der neu synthetisierten Cyaninfarbstoffe wurde ihre Affinität an porcinen Linsenkapseln untersucht. Dies erscheint für Färbungen ein sehr gutes Modell, da es sich bei der Linsenkapsel ebenso wie bei der LLI der Netzhaut um eine Basalmembran handelt. Die Affinitäten der Substituenten sind sehr variabel und konzentrationsabhängig. Hohe Konzentrationen ergaben bis auf die Sulfonsäurefarbstoffe **24b** und **24c** durchweg gute Färbungen. Bei niedrigen Konzentrationen (0.025%) zeigt sich eine Tendenz für gutes Aufziehvermögen bezüglich kurzer Alkylkettenlängen und sehr geringe Konzentrationen (0.0025%) weisen keinerlei sichtbare Anfärbungen für das menschliche Auge auf. Unter Verwendung einer Halogenlampe wird jedoch auch bei diesen Konzentrationen die starke rote Fluoreszenz der Substanz sichtbar.
- Stellvertretend für alle synthetisierten Farbstoffe wurde die Toxizität des Farbstoffs **24a** untersucht. Die Tumorzellreihe ARPE19 wurde bei verschiedenen Einwirkzeiten und mit unterschiedlichen Konzentrationen des Farbstoffs **24a** behandelt. Das Überleben der Zellkerne wurde dabei im Vergleich mit einer Kontrollgruppe (ohne Farbstoffzugabe) untersucht. Es konnte kein statistisch signifikanter Einfluss bei Zusatz des Farbstoffes auf deren Vitalität festgestellt werden. Der neu synthetisierte Farbstoff **24a** weist daher keine bedeutsamen toxischen Wirkungen auf. Eine im Vergleich zu ICG gewünschte Verbesserung eines Cyaninfarbstoffes konnte somit realisiert werden.
- Als weitere konkrete Anwendung wurde die Affinität bezüglich menschlicher LLI stellvertretend mit dem als nicht toxisch nachgewiesenen Farbstoff **24a**

untersucht. Bei einer für Operationen am menschlichen Auge üblichen Konzentration von 0.25% des Farbstoffs konnte die LLI deutlich sichtbar angefärbt und abgetragen werden. Durch die Verwendung von Halogenlampen bei dem chirurgischen Eingriff trat die Fluoreszenz deutlich hervor. Dieser neu synthetisierte Farbstoff **24a** zeigt deutliche Verbesserung im Vergleich zu ICG und Brilliant BlauG auf. Er weist ein toxikologisch unproblematisches und hervorragendes Färbeverhalten auf. Seine vollständige Biokompatibilität muss noch durch in vivo Experimente bestätigt werden.

4. Experimenteller Teil

4.1. Allgemeine Arbeitstechniken

Bei Reaktionen unter Schutzgasatmosphäre wurde Stickstoff mit der Reinheit von 5.0 aus der Hausleitung verwendet. Das Inertgas wurde bevor es in die Reaktionsapparatur gelangt durch drei Trockentürme (Blaugel, KOH, Molsieb 4 Å) geleitet. Es wurde nach der sog. Schlenktechnik verfahren. Feinvakuum bis max. 1×10^{-3} mbar wurde mit einer ölgedichteten Drehschieberpumpe erzeugt.

Lösungsmittel wurden mit einem Rotationsverdampfer im Grobvakuum bis 1 mbar entfernt, das mit Membranpumpen erzeugt wurde.

Für das Einwiegen der Reagenzien kamen je nach Reaktionsmaßstab Feinwaagen mit einer Genauigkeit von ± 1 mg oder ± 0.1 mg zur Verwendung. Proben für quantitative UV/Vis-Spektren wurden an einer Ultra-Mikrowaage mit einer Genauigkeit von ± 0.1 µg eingewogen.

Die verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen Aldrich, Riedel-de-Haën, Acros, Sigma und Fluka bezogen und ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Bei Reaktionen unter Ausschluss von Wasser wurden die verwendeten Lösungsmittel nach literaturbekannten Vorschriften absolutiert und getrocknet.

Für Reinigungsoperationen wurden destillierte Lösungsmittel in technischer Qualität verwendet. Alle Ausbeuten beziehen sich, sofern nicht anders vermerkt, auf gereinigte Verbindungen.

Die Reinigung der Verbindungen wurden mit Silicagel 60 von Merck mit einer Korngröße von 0.063 – 0.200 mm und RP-18 der Korngröße 60-50 µm der Fa. Macherey-Nagel durchgeführt. Die Eluenten sind an der jeweiligen Stelle angegeben.

Als Beispiel für natürliche Keratinpolymere wurden gebleichte Büffelhaarsträhnen eingesetzt, die von der Firma Wella/PG zur Verfügung gestellt wurden.

BSS plus®: Sterile intraoculare Spüllösung, die durch 1:1 Mischung von zwei Teillösungen erhalten wurde. *Teillösung 1*: 1 mL enthält 7.44 mg NaCl, 0.395 mg KCl, 0.433 mg Na₂HPO₄, in Wasser, ggf. HCl oder NaOH zur Einstellung eines

physiologischen *pH*-Werts. *Teillösung 2*: 1 mL enthält 3.85 mg $\text{CaCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, 5 mg $\text{MgCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$, 23 mg Glucose, 4.6 mg Glutathiondisulfid in Wasser. Für den Färbetest wurden jeweils 5 mg Farbstoff in 500 μL Ethanol gelöst und mit BSS plus Lösung auf 2 mL als Stammlösung aufgefüllt und dann entsprechend weiter verdünnt.

Als Alternative kann man zur Herstellung von Stammlösungen von Farbstoff **24a** beispielsweise 5 mg Farbstoff in 1 mL destilliertem Wasser lösen, zu 7 mL BSS-Lösung geben und dann mit 1 mL einer Kochsalzlösung einer Osmolarität von 620 (ca. 2%) versetzen, um die ursprüngliche Osmolarität der BSS-Lösung wiederherzustellen (308). Diese Stammlösung kann entsprechend der Erfordernisse mit BSS-Lösung weiter verdünnt werden.

ARPE-19 Zellen wurden von ATCC (Manassas, VA, USA) bezogen und in einer 1:1 Mischung aus Dulbecco's modifiziertem Eagles Medium und Ham's F12 Medium (DMEM/Ham's F12, Biochrom), ergänzt mit 10% FCS (Biochrom) gezüchtet.

Die Augen eines 65-jährigen Spenders wurden von der Augenbank der Augenklinik München der Ludwig-Maximilians-Universität bezogen. Die Augen wurden innerhalb von 6 h post mortem in einer Feucht-Kammer bei 4 °C konserviert. Die Augen wurden gründlich mit einer 0.9% NaCl-Lösung gereinigt und in 5% Polyvinylpyrrolidin Iodlösung eingetaucht und anschließend wieder mit 0.9% NaCl-Lösung gespült. Korneosklerale Scheiben wurden präpariert und in einen 50 mL Gewebekultur-Behälter (Primaria™ Tissue Culture Flask, Falcon – Becton Dickinson Labware, Franklin Lakes, NJ, USA) gelegt. Die Linse und Iris wurden entfernt und eine offene Vitrektomie, die eine Induktion der hinteren Glaskörper Freisetzung beinhaltet, wurde ausgeführt. Anschließend wurde die Farbstofflösung über dem hinteren Pol injiziert und sofort wieder ausgespült. Die LLI wurde mit einer Pinzette abgetrennt. Die operativen Verfahren wurden bei einer Beleuchtung mit einer Standard Xenonlampe durchgeführt und mittels Video dokumentiert. Alle Experimente wurden unter Einhaltung der Erklärung von Helsinki ausgeführt.

4.2. Analytik

Für die analytischen Bestimmungen wurden folgende Methoden und Geräte verwendet:

Schmelzpunktbestimmung:

Büchi Melting Point B-540 (Messbereich bis 410 °C).

NMR-Spektroskopie:

- 200 MHz: Varian Mercury 200
- 300MHz: Varian Vnmrs 300
- 400MHz: Varian Inova 400, Varian Vnmrs 400

Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm relativ zum internen Standard TMS oder zum internen Lösungsmittelabstand angegeben.

IR-Spektroskopie:

Perkin Elmer BX FT-IR System, Verwendung einer ATR-Einheit, Probe wird direkt auf die Probenzelle aufgetragen.

Massenspektrometrie:

- Finnigan MAT 95 und MAT 90 (EI, CI, FIB)
- Finnigan JMS-700 (FAB)
- Thermo Finnigan LTQ FT (ESI, APCT)

Optische Spektroskopie:

Alle Messungen wurden in Präzisionsglasküvetten (Schichtdicke $d = 1$ cm) der Firma Hellma durchgeführt. Als Lösungsmittel wurden Uvasol-Lösungsmittel der Firma Merck verwendet.

Zur Aufzeichnung von UV/Vis-Spektren wurden die folgenden Geräte verwendet:

- Varian Cary 5000:
Messungen von 200-3200 nm, Integrationszeit 0.100 s, Datenintervall 0.200 nm, Abtastrate 120 nm min⁻¹, Spektrale Bandbreite 0.200 nm,

vollständige Spaltöffnung. Zur Messung von Festkörper UV-Spektren wurde eine Ulbricht-Kugel in den Probenraum eingesetzt.

- Bruins Omega 20:

Messungen von 350-750 nm, Spaltbreite bei Messungen im UV-Bereich 0.350 nm, Spaltbreite bei Messungen im Vis-Bereich 0.200 nm, Datenintervall 0.200 nm.

Für Fluoreszenzspektroskopie stand folgendes Gerät zur Verfügung:

- Varian Cary Eclipse 5000:

Detektor Hamamatsu R3896, Anregungsspalt 5.0 nm, Detektionsspalt 5.0 nm, Datenpunktabstand 0.20 nm, Integrationszeit 0.10 s, Detektorspannung variierend, meist 590 mV, Abtastrate 120 nm min⁻¹.

Fluoreszenzquantenausbeuten wurden gemäß der literaturbekannten Betriebsanweisung bestimmt.^{46,47} Als Referenz wurde dabei der Farbstoff **S-13** (*N,N'*-Di-(1-hexylheptyl)-perylene-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid) verwendet.

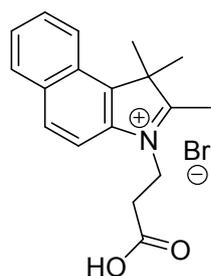
Elementaranalyse:

Die molekulare Zusammensetzung von zu charakterisierenden Verbindungen erfolgte im Mikroanalytischen Labor an einem vario EL cube der Firma Elementar.

4.3. Synthese der Vorstufen mit Carboxyl- und Carbonsäure- estergruppen

4.3.1. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen

3-(2-Carboxyethyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[*e*]indoleniumbromid (**2a**)²⁶



1,1,2-Trimethylbenz[*e*]indol (2.0 g, 9.5 mmol) und 3-Brompropansäure (1.5 g, 9.5 mmol) werden in *o*-Dichlorbenzol (30 mL) gelöst und 20 h auf 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der braune Feststoff filtriert und so lange mit Dichlormethan gewaschen, bis man ein farbloses Pulver erhält (2.38 g, 6.70 mmol, 69 %).

Smp: 192 °C.

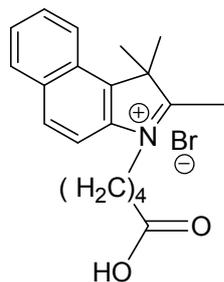
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3353 (m), 3188 (w), 2904 (s, br), 1746 (m), 1724 (s), 1633 (m), 1612 (w), 1577 (m), 1523 (m), 1463 (m), 1455 (m), 1387 (s), 1284 (w), 1205 (s), 1183 (s), 1123 (m), 1063 (w), 1034 (m), 994 (w), 916 (w), 873 (w), 813 (m), 802 (s), 791 (m), 757 (s), 690 (w), 658 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 8.37 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 8.4 Hz), 8.28 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 8.9 Hz), 8.26-8.14 (m, 2H, H_{aromat}), 7.78 (ddd, 1H, H_{aromat} , 4J = 1.3 Hz, 3J = 7.0 Hz, 3J = 8.4 Hz), 7.74-7.70 (m, 1H, H_{aromat}), 4.79 (t, 2H, NCH₂, 3J = 7.0 Hz), 3.06 (t, 2H, CH₂CO₂H, 3J = 7.0 Hz), 2.98 (s, 3H, CH₃), 1.76 ppm (s, 6H, 2 x CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 189.2, 171.9, 138.8, 137.2, 133.4, 131.1, 130.1, 128.8, 127.7, 127.6, 123.8, 113.9, 31.8, 21.9, 14.7 ppm.

HRMS (ESI) (C₁₈H₁₉BrNO₂⁻): ber. 360.0605;
gef. 360.0612 Δ = 0.7 mmu.

3-(4-Carboxybutyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**2b**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (1.7 g, 8.3 mmol) und 5-Bromvaleriansäure (500 mg, 2.76 mmol) werden 1 h auf 120 °C unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben und 3 d gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und mit Dichlormethan gewaschen. Man erhält einen farblosen Feststoff (800 mg, 2.05 mmol, 74%).

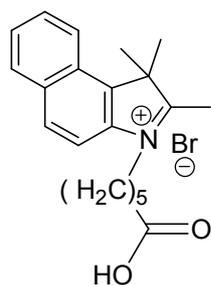
Smp: 187 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2984 (w), 2913 (w), 1713 (s), 1581 (m), 1524 (m), 1474 (m), 1455 (m), 1397 (m), 1368 (w), 1258 (w), 1236 (w), 1208 (m), 1171 (s), 1157 (s), 1084 (w), 896 (w), 869 (w), 811 (s), 791 (m), 762 (m), 747 (w), 692 (w), 641 cm^{-1} (w).

¹H-NMR (200 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 8.49-8.31 (m, 1H, *H*_{aromat}), 8.30-8.13 (m, 2H, *H*_{aromat}), 8.09-7.96 (m, 1H, *H*_{aromat}), 7.85-7.70 (m, 1H, *H*_{aromat}), 7.68-7.50 (m, 1H, *H*_{aromat}), 4.60 (t, 2H, NCH₂, ³*J* = 7.0 Hz), 2.94 (s, 3H, CH₃), 2.32 (t, 2H, CH₂CO₂H, ³*J* = 7.2 Hz), 1.99-1.84 (m, 2H, CH₂), 1.76 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.73-1.63 ppm (m, 2H, CH₂).

HRMS (ESI) (C₂₀H₂₄NO₂⁺): ber. 310.1802,
gef. 310.1801 Δ = -0.1 mmu.

3-(5-Carboxypentyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**2c**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (500 mg, 2.30 mmol) und 6-Bromhexansäure (1.15 g, 6.00 mmol) werden in DMPU (10 mL) gelöst und 2 d unter Schutzgas auf 120 °C erhitzt. Der entstandene Feststoff wird abfiltriert mit Diethylether und Dichlormethan gewaschen. Man erhält einen leicht bläulichen Feststoff (350 mg, 0.87 mmol, 37%).

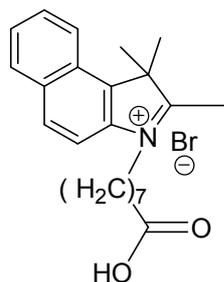
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3059 (w), 3014 (w), 2924 (s), 1713 (s), 1636 (w), 1618 (w), 1582 (w), 1524 (w), 1475 (m), 1463 (w), 1390 (m), 1366 (w), 1341 (w), 1319 (w), 1268 (w), 1251 (w), 1192 (m), 1157 (m), 1099 (w), 1087 (w), 1000 (w), 968 (w), 942 (w), 902 (w), 868 (w), 834 (m), 788 (w), 746 (s), 714 (w), 696 (w), 664 (w), 613 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 8.33 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 8.5 Hz), 8.25 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 9.1 Hz), 8.17 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 8.3 Hz), 8.01 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 9.0 Hz), 7.81 (ddd, 1H, H_{aromat} , 4J = 1.3 Hz, 3J = 6.9 Hz, 3J = 8.4 Hz), 7.73 (ddd, 1H, H_{aromat} , 4J = 1.1 Hz, 3J = 7.0 Hz, 3J = 8.1 Hz), 4.70-4.60 (m, 2H, NCH₂), 2.89 (s, 3H, CH₃), 2.36 (t, 2H, CH₂CO₂H, 3J = 7.0 Hz), 2.18-1.97 (m, 2H, CH₂), 1.85 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.79-1.68 (m, 2H, CH₂), 1.68-1.53 ppm (m, 2H, CH₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): δ = 196.1, 175.7, 174.2, 138.3, 137.3, 131.0, 129.6, 128.3, 127.7, 127.3, 123.0, 112.3, 55.9, 32.8, 27.3, 25.6, 24.0, 20.9 ppm.

HRMS (ESI) (C₂₁H₂₅BrNO₂⁻): ber. 402.1074,
gef. 402.1082 Δ = 0.8 mmu.

3-(7-Carboxyheptyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**2d**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (938 mg, 4.48 mmol) und 8-Brom-octansäure (1.00 g, 4.48 mmol) werden 2 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben und über Nacht gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und zur weiteren Aufreinigung in wenig Dichlormethan gelöst und mit Diethylether ausgefällt. Man erhält einen schwarzen Feststoff (1.69 mg, 3.91 mmol, 87%).

Smp: 150 °C.

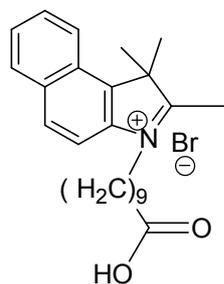
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3055 (w), 2928 (s), 2854 (w), 2650 (w), 1720 (s), 1633 (w), 1580 (m), 1522 (m), 1463 (m), 1382 (w), 1178 (w), 1085 (w), 827 (w), 744 cm^{-1} (w).

¹H-NMR (600 MHz, CD_3Cl_3): δ = 8.12 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 8.8 Hz), 8.10-8.04 (m, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.3 Hz), 7.80 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 8.9 Hz), 7.73 (ddd, 1H, H_{aromat} , 4J = 1.1 Hz, 3J = 7.0 Hz, 3J = 8.3 Hz), 7.68-7.65 (m, 1H, H_{aromat}), 4.86-4.82 (m, 2H, NCH_2), 3.22 (s, 3H, CH_3), 2.36 (t, 2H, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, 3J = 7.1 Hz), 2.01-1.97 (m, 2H, CH_2), 1.86 (s, 6H, 2x CH_3), 1.65-1.60 (m, 2H, CH_2), 1.57-1.51 (m, 2H, CH_2), 1.46-1.40 (m, 2H, CH_2), 1.39-1.33 ppm (m, 2H, CH_2).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 195.6, 176.5, 138.2, 137.1, 133.7, 131.5, 130.1, 128.6, 127.9, 127.6, 122.8, 112.5, 55.9, 49.6, 34.0, 28.3, 28.1, 28.0, 26.2, 24.2, 22.7, 16.0 ppm.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{BrNO}_2^-$): ber. 430.1387,
gef. 430.1397 Δ = 1 mmu.

3-(9-Carboxynonyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**2e**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (345 mg, 1.65 mmol) und 10-Brom-decansäure (414 mg, 1.65 mmol) werden 1 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben und über Nacht gerührt. Der Feststoff wird filtriert, in Dichlormethan gelöst und mit Ethylacetat ausgefällt. Der Überstand wird verworfen und man erhält das Produkt als ein blaues Öl (112 mg, 0.24 mmol, 15%).

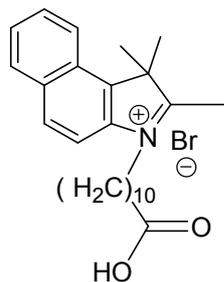
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2925 (s), 2851 (s), 1720 (s), 1633 (w), 1615 (w), 1580 (m), 1522 (m), 1463 (m), 1371 (s), 1242 (w), 1211 (w), 1173 (m), 1098 (w), 1044 (m), 997 (w), 866 (w), 825 (m), 790 (m), 746 (m), 694 cm^{-1} (w).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 8.14-8.05 (m, 3H, H_{aromat}), 7.79-7.65 (m, 3H, H_{aromat}), 4.85 (t, 2H, NCH_2 , 3J = 8.8 Hz), 3.21 (s, 3H, CH_3), 2.35 (t, 2H, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, 3J = 7.1 Hz), 2.03-1.93 (m, 2H, CH_2), 1.87 (s, 6H, 2 x CH_3), 1.69-1.29 ppm (m, 12H, 6 x CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 195.5, 177.0, 171.2, 138.2, 137.2, 133.7, 131.5, 130.1, 128.7, 127.9, 127.6, 122.8, 112.4, 60.4, 55.8, 49.8, 34.0, 28.5, 26.5, 24.4, 22.7, 21.0, 16.1, 14.2 ppm.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{NO}_2^+$): ber. 380.2584,
gef. 380.2582 Δ = -0.2 mmu.

3-(10-Carboxydecyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**2f**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (345 mg, 1.65 mmol) und 11-Brom-undecansäure (437 mg, 1.65 mmol) werden 1 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben und über Nacht gerührt. Das Lösemittel wird dekantiert und man erhält ein braunes Öl (640 mg, 1.35 mmol, 82%).

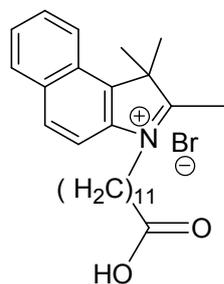
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3059 (w), 2964 (w), 2925 (s), 2852 (s), 1937 (w), 1709 (s), 1624 (w), 1598 (w), 1574 (m), 1520 (m), 1463 (m), 1429 (w), 1384 (w), 1362 (w), 1350 (w), 1244 (m), 1218 (m), 1118 (w), 1023 (w), 979 (w), 862 (w), 819 (s), 747 (s), 722 (w), 694 (w), 668 (w), 640 (w), 609 cm^{-1} (w).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.01 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 8.4 Hz), 7.94 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 7.8 Hz), 7.85 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 8.6 Hz), 7.82 (d, 1H, 3J = 8.5 Hz), 7.54 (ddd, 1H, H_{aromat} , 4J = 1.3 Hz, 3J = 6.8 Hz, 3J = 8.3 Hz), 7.44 (ddd, 1H, H_{aromat} , 4J = 1.1 Hz, 3J = 6.8 Hz, 3J = 8.0 Hz), 3.40 (t, 2H, NCH_2 , 3J = 6.9 Hz), 2.41 (s, 3H, CH_3), 2.36 (t, 2H, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, 3J = 7.5 Hz), 1.87-1.82 (m, 2H, CH_2), 1.71-1.63 (m, 2H, CH_2), 1.55 (s, 6H, 2 x CH_3), 1.45-1.39 (m, 2H, CH_2), 1.38-1.33 (m, 2H, CH_2), 1.32-1.27 ppm (m, 8H, 4 x CH_2).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 189.9, 178.6, 149.9, 138.4, 132.3, 129.6, 128.9, 128.6, 126.3, 124.4, 122.4, 119.6, 55.2, 34.2, 33.9, 32.8, 29.3, 29.2, 29.1, 28.6, 28.1, 24.8, 22.6, 14.9 ppm.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{NO}_2^+$): ber. 394.2740,
gef. 394.2743 Δ = 0.3 mmu.

3-(11-Carboxyundecyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**2g**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (450 mg, 2.15 mmol) und 12-Bromdodecansäure (200 mg, 0.72 mmol) werden 2.5 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben und über Nacht gerührt. Der Feststoff wird filtriert, in Dichlormethan gelöst und mit Ethylacetat über einen Zeitraum von 2 d gefällt. Nach dem Filtrieren erhält man das Produkt als einen braunen Feststoff (297 mg, 0.602 mmol, 84%).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2926 (m), 2850 (m), 2489 (w), 1779 (w), 1750(w), 1716 (s), 1634 (s), 1615 (w), 1581 (s), 1523 (s), 1476 (w), 1463 (s), 1388 (m), 1317 (w), 1270 (m), 1212 (w), 1174 (m), 1113 (w), 1101 (w), 1036 (w), 1026 (w), 998 (m), 940 (w), 900 (w), 865 (m), 827 (s), 789 (m), 745 (s), 719 (m), 694 (m), 616 cm^{-1} (w).

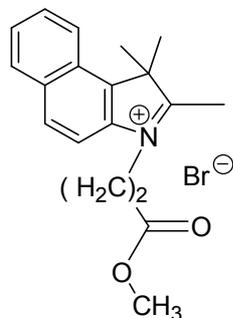
¹H-NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 8.14-8.01 (m, 3H, H_{aromat}), 7.82-7.60 (m, 3H, H_{aromat}), 4.84 (t, 2H, NCH_2 , $^3J = 7.4$ Hz), 3.20 (s, 3H, CH_3), 2.31 (t, 2H, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, $^3J = 7.3$ Hz), 1.86 (s, 6H, 2 x CH_3), 1.62-1.20 ppm (m, 18H, 9 x CH_2).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 176.0, 138.3, 137.2, 133.7, 131.4, 130.1, 128.7, 128.0, 127.6, 122.8, 112.3, 55.8, 33.6, 0 28.7, 28.6, 28.5, 28.4, 28.3, 28.2, 28.1, 26.4, 24.4, 22.7, 16.0 ppm.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{NO}_2^+$): ber. 408.2897,
gef. 408.2895 $\Delta = -0.2$ mmu.

4.3.2. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Methylestergruppen

3-(2-Methoxycarbonylethyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**3a**)



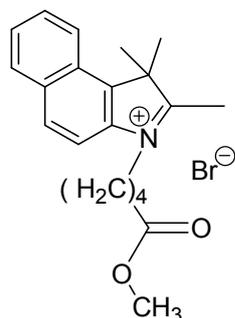
1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (250 mg, 1.19 mmol) und 3-Brompropionsäuremethylester (400 mg, 2.39 mmol) werden 1 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (30 mL) zugegeben und über Nacht gerührt. Der Feststoff wird filtriert, in Chloroform gelöst und mit Diethylether gefällt. Nach dem Filtrieren erhält man das Produkt als einen braunen Feststoff (321 mg, 0.853 mmol, 49%, Gehalt 68%).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 8.10-7.98 (m, 4H, H_{aromat}), 7.78-7.59 (m, 2H, H_{aromat}), 5.24 (t, 2H, NCH₂, 3J = 5.9 Hz), 3.58 (s, 3H, OCH₃), 3.27 (t, 2H, CH₂CO₂CH₃, 3J = 6.0 Hz), 3.24 (s, 3H, CH₃), 1.84 ppm (s, 6H, 2 x CH₃).

Zusätzlich sind weitere Signale im NMR-Spektrum vorhanden. Diese gehören zum Edukt, daraus ergibt sich ein Umsatz von 68%.

HRMS (ESI) (C₁₉H₂₂NO₂⁺): ber. 296.1645,
gef. 296.1638 Δ = -0.7 mmu.

3-(4-Methoxycarbonylbutyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**3b**)



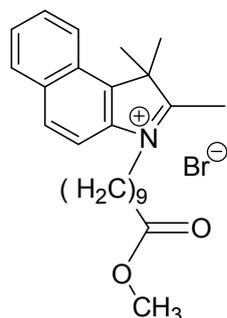
1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (214 mg, 1.02 mmol) und 5-Brom-pentansäuremethylester (200 mg, 1.02 mmol) werden 2 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben, über Nacht gerührt und anschließend wird der Feststoff filtriert. Man erhält das Produkt als einen gräulichen Feststoff (253 mg, 0.626 mmol, 28%, Gehalt 46% neben Ausgangsmaterial).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 8.15-8.01 (m, 4H, *H*_{aromat}), 7.87-7.63 (m, 2H, *H*_{aromat}), 4.97 (t, 2H, NCH₂, ³*J* = 7.4 Hz), 3.64 (s, 3H, OCH₃), 3.25 (s, 3H, CH₃), 2.46 (t, 2H, CH₂CO₂CH₃, ³*J* = 6.8 Hz), 2.19-1.98 (m, 2H, CH₂), 1.89 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.78-1.70 ppm (m, 2H, CH₂).

Zusätzlich sind weitere Signale im NMR-Spektrum vorhanden. Diese gehören zum Edukt, daraus ergibt sich ein Umsatz von 46%.

HRMS (ESI) (C₂₁H₂₆NO₂⁺): ber. 324.1958,
gef. 324.1949 Δ = -0.9 mmu.

3-(9-Methoxycarbonylnonyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**3c**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (947 mg, 4.52 mmol) und 10-Brom-decansäuremethylester (400 mg, 1.50 mmol) werden 2 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben, über Nacht gerührt und anschließend wird der Feststoff filtriert. Man erhält das Produkt als einen gräulichen Feststoff (310 mg, 0.653 mmol, 18%, Gehalt 40% neben Ausgangsmaterial).

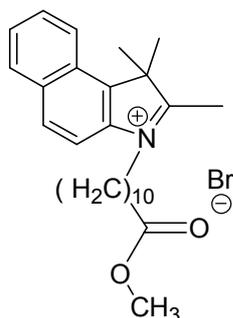
Smp: 191 °C.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 8.14-8.00 (m, 4H, H_{aromat}), 7.79-7.60 (m, 2H, H_{aromat}), 4.86 (t, 2H, NCH₂, 3J = 7.7 Hz), 3.64 (s, 3H, OCH₃), 3.22 (s, 3H, CH₃), 2.27 (t, 2H, CH₂CO₂CH₃, 3J = 7.3 Hz), 2.08-1.90 (m, 4H, 2 x CH₂), 1.88 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.60-1.30 ppm (m, 10H, 5 x CH₂).

Zusätzlich sind weitere Signale im NMR-Spektrum vorhanden. Diese gehören zum Edukt, daraus ergibt sich ein Umsatz von 40%.

HRMS (ESI) (C₂₆H₃₆NO₂⁺): ber. 394.2741,
gef. 394.2729 Δ = -1.2 mmu.

3-(10-Methoxycarbonyldecyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**3d**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (1.20 g, 5.73 mmol) und 11-Bromundecansäuremethylester (400 mg, 1.43 mmol) werden 1.5 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben, 2 d gerührt und anschließend wird der Feststoff filtriert. Man erhält das Produkt als einen bläulich-grauen Feststoff (270 mg, 0.553 mmol, 25%, Gehalt 65% neben Ausgangsmaterial).

Smp: 181 °C.

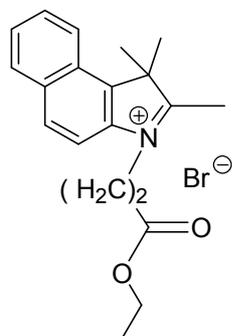
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.11-7.99 (m, 4H, *H*_{aromat}), 7.75-7.60 (m, 2H, *H*_{aromat}), 4.86 (t, 2H, NCH₂, ³*J* = 7.7 Hz), 3.64 (s, 3H, OCH₃), 3.22 (s, 3H, CH₃), 1.97 (t, 2H, CH₂CO₂CH₃, ³*J* = 7.2 Hz), 1.88 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.61-1.54 (m, 2H, CH₂), 1.51-1.44 (m, 2H, CH₂), 1.40-1.32 (m, 2H, CH₂), 1.29-1.21 ppm (m, 10H, 5 x CH₂).

Zusätzlich sind weitere Signale im NMR-Spektrum vorhanden. Diese gehören zum Edukt, daraus ergibt sich ein Umsatz von 65%.

HRMS (ESI) (C₂₇H₃₈NO₂⁺):
ber. 408.2897,
gef. 408.2895 Δ = -0.2 mmu.

4.3.3. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen

3-(2-Ethoxycarbonyl-ethyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**4a**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (462 mg, 2.21 mmol) und 3-Brompropionsäureethylester (2.00 g, 0.011 mol) werden 1 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben und über Nacht gerührt. Der entstehende Feststoff wird zur Reinigung in wenig Dichlormethan gelöst und mit Ethylacetat gefällt. Man erhält das Produkt als einen braunen Feststoff (656 mg, 1.68 mmol, 62%, Gehalt 81% neben Ausgangsmaterial).

Smp: 181 °C.

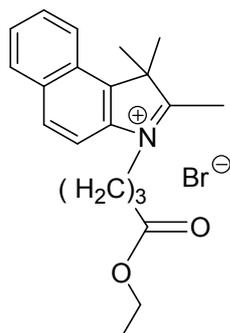
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3381 (m), 3056 (w), 2923 (w), 2852 (w), 2350 (w), 2287 (w), 1711 (s), 1626 (m), 1588 (s), 1554 (w), 1520 (s), 1479 (w), 1423 (m), 1357 (m), 1277 (w), 1224 (w), 1168 (w), 1142 (w), 1127 (w), 1012 (m), 971 (w), 930 (w), 898 (w), 867 (w), 806 (s), 786 (m), 746 (s), 726 (w), 685 (w), 676 (w), 652 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 8.13-8.01 (m, 4H, *H*_{aromat}), 7.75-7.60 (m, 2H, *H*_{aromat}), 5.23 (t, 2H, NCH₂, ³*J* = 6.0 Hz), 4.09 (q, 2H, OCH₂CH₃, ³*J* = 7.2 Hz), 3.0 (s, 3H, CH₃), 2.41-2.39 (m, 2H, CH₂CO₂CH₂CH₃), 1.77 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.14 ppm (t, 3H, OCH₂CH₃, ³*J* = 7.2 Hz).

Zusätzlich sind weitere Signale im NMR-Spektrum vorhanden. Diese gehören zum Edukt, daraus ergibt sich ein Umsatz von 81%.

HRMS (ESI) (C₂₀H₂₄NO₂⁺): ber. 310.1796,
gef. 310.1792 Δ = -0.4 mmu.

3-(3-Ethoxycarbonylpropyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**4b**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (429 mg, 2.05 mmol) und 4-Brombuttersäureethylester (2.0 g, 0.010 mol) werden 2 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Der entstehende dunkelblaue Feststoff wird zur Reinigung in wenig Dichlormethan gelöst und mit Ethylacetat gefällt. Man erhält das Produkt als einen grauen Feststoff (496 mg, 1.23 mmol, 21%, Gehalt 35% neben Ausgangsmaterial).

Smp: 155 °C.

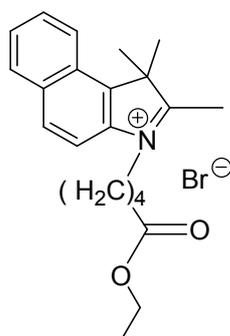
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3381 (w), 3056 (m), 2350 (w), 2287 (w), 1711 (s), 1626 (m), 1588 (s), 1520 (m), 1276 (m), 971 (w), 867 (m), 786 (m), 746 (m), 726 (w), 685 (m), 676 (w), 652 cm^{-1} (w).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 8.13-7.97 (m, 4H, H_{aromat}), 7.76-7.58 (m, 2H, H_{aromat}), 5.00 (t, 2H, NCH_2 , $^3J = 8.1$ Hz), 4.08 (q, 2H, OCH_2CH_3 , $^3J = 7.2$ Hz), 3.27 (s, 3H, CH_3), 2.76 (t, 2H, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^3J = 6.8$ Hz), 2.37-2.21 (m, 2H, CH_2), 1.85 (s, 6H, 2 x CH_3), 1.21 ppm (t, 3H, OCH_2CH_3 , $^3J = 7.2$ Hz).

Zusätzlich sind weitere Signale im NMR-Spektrum vorhanden. Diese gehören zum Edukt, daraus ergibt sich ein Umsatz von 35%.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{NO}_2^+$): ber. 324.1958.
gef. 324.1962 $\Delta = 0.4$ mmu.

3-(4-Ethoxycarbonylbutyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**4c**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (400 mg, 1.91 mmol) und 5-Brom-pentansäureethylester (2.00 g, 9.56 mmol) werden 1 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben und 2 h gerührt. Der entstehende Feststoff wird in wenig Dichlormethan gelöst und mit Ethylacetat gefällt. Man erhält das Produkt als einen blauen Feststoff (513 mg, 1.22 mmol, 26%, Gehalt 40% neben Ausgangsmaterial).

Smp: 100 °C.

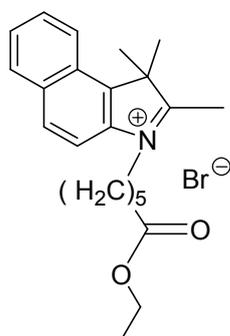
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3381 (m), 3056 (w), 2350 (w), 2287 (w), 1711 (s), 1626 (w), 1588 (s), 1520 (m), 1277 (w), 971 (w), 898 (w), 867 (w), 786 (m), 746 (s), 726 (w), 685 (m), 676 (w), 652 cm^{-1} (w).

¹H-NMR (200 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 8.40-8.03 (m, 4H, *H*_{aromat}), 7.83-7.53 (m, 2H, *H*_{aromat}), 4.61 (t, 2H, NCH₂, ³*J* = 7.2 Hz), 4.03 (q, 2H, OCH₂CH₃, ³*J* = 6.9 Hz), 2.95 (s, 3H, CH₃), 2.10 (t, 2H, CH₂CO₂CH₂CH₃, ³*J* = 7.3 Hz), 1.99-1.83 (m, 2H, CH₂), 1.76 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.73-1.66 (m, 2H, CH₂), 1.14 ppm (t, 3H, OCH₂CH₃, ³*J* = 7.1 Hz).

Zusätzlich sind weitere Signale im NMR-Spektrum vorhanden. Diese gehören zum Edukt, daraus ergibt sich ein Umsatz von 40%.

HRMS (ESI) (C₂₂H₂₈NO₂⁺): ber. 338.2115,
gef. 338.2118 Δ = 0.3 mmu.

3-(5-Ethoxycarbonylpentyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**4d**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (31 mg, 0.15 mmol) und 6-Bromhexansäureethylester (100 mg, 0.448 mmol) werden 1 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben und über Nacht gerührt. Es bildet sich ein blauer Feststoff, dieser wird in wenig Dichlormethan gelöst und mit Diethylether gefällt. Man erhält das Produkt als einen gräulichen Feststoff (41 mg, 0.09 mmol, 63%).

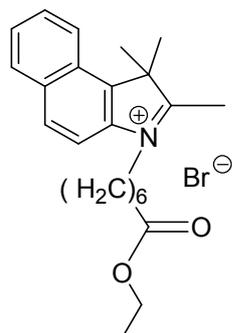
Smp: 203 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3851 (w), 3420 (s), 2921 (m), 2851 (w), 1726 (s), 1622 (w), 1589 (m), 1556 (w), 1520 (m), 1477 (w), 1352 (m), 1227 (w), 1067 (w), 1014 (m), 941 (w), 899 (w), 805 (m), 786 (w), 744 (m), 728 (w), 652 cm^{-1} (w).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.36-8.15 (m, 3H, *H*_{aromat}), 8.02 (d, 1H, *H*_{aromat}, ³*J* = 9.1 Hz), 7.86-7.66 (m, 2H, *H*_{arom}), 4.65 (t, 2H, NCH₂, ³*J* = 7.5 Hz), 4.07 (q, 2H, OCH₂CH₃, ³*J* = 7.2 Hz), 2.38 (t, 2H, CH₂CO₂CH₂CH₃, ³*J* = 7.0 Hz), 2.10-2.02 (m, 2H, CH₂), 1.99 (s, 3H, CH₃), 1.85 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.77-1.52 (m, 4H, 2 x CH₂), 1.20 ppm (t, 3H, OCH₂CH₃, ³*J* = 7.1 Hz).

HRMS (ESI) (C₂₃H₃₀NO₂⁺): ber. 352.2271,
gef. 352.2275 Δ = 0.4 mmu.

3-(6-Ethoxycarbonylhexyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**4e**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (1.05 g, 5.04 mmol) und 7-Bromheptansäureethylester (400 mg, 1.68 mmol) werden 2 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (40 mL) zugegeben, über Nacht gerührt und anschließend wird der Feststoff filtriert. Man erhält das Produkt als einen gräulichen Feststoff (348 mg, 0.779 mmol, 38%, Gehalt 82% neben Ausgangsmaterial).

Smp: 218 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3398 (w), 3052 (w), 2976 (w), 2860 (w), 2711 (w), 2664 (w), 2589 (w), 1822 (w), 1711 (s), 1642 (m), 1618 (w), 1584 (s), 1524 (m), 1464 (s), 1394 (m), 1280 (w), 1217 (w), 1205 (w), 1148 (w), 1040 (w), 1007 (w), 937 (w), 912 (w), 859 (w), 846 (w), 818 (w), 802 (s), 788 (w), 744 (s), 683 (w), 634 cm^{-1} (w).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 8.11-8.07 (m, 4H, H_{aromat}), 7.75-7.70 (m, 2H, H_{aromat}), 4.88 (t, 2H, NCH_2 , $^3J = 7.3$ Hz), 4.09 (q, 2H, OCH_2CH_3 , $^3J = 7.1$ Hz), 3.23 (s, 3H, CH_3), 2.28 (t, 2H, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^3J = 7.3$ Hz), 2.03-1.99 (m, 2H, CH_2), 1.88 (s, 6H, 2 x CH_3), 1.65-1.59 (m, 2H, CH_2), 1.56-1.52 (m, 2H, CH_2), 1.46-1.40 (m, 2H, CH_2), 1.22 ppm (t, 3H, OCH_2CH_3 , $^3J = 7.1$ Hz).

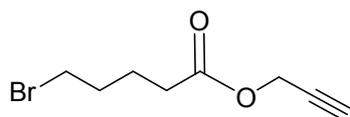
Zusätzlich sind weitere Signale im NMR-Spektrum vorhanden. Diese gehören zum Edukt, daraus ergibt sich ein Umsatz von 82%.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{NO}_2^+$): ber. 366.2428,
gef. 366.2426 $\Delta = -0.2$ mmu.

4.4. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Propargylestergruppen

4.4.1. Synthese der Bromsäurepropargylester

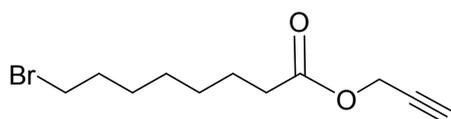
5-Bromvaleriansäureprop-2-ynyl-ester (**5a**)³⁰



Unter Stickstoff-Atmosphäre werden 5-Brompentansäure (1.46 g, 8.11 mmol) und DCC (1.83 g, 8.90 mmol) in abs. Dichlormethan (20 mL) gelöst. Zu dieser Reaktionsmischung werden unter Stickstoff-Atmosphäre DMAP (121 mg, 0.990 mmol) und Propargylalkohol (0.50 mL, 8.9 mmol) gegeben und es wird 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wird filtriert und mit Dichlormethan gewaschen (3 x 10 mL). Nach destillativer Entfernung des Lösemittels im Vakuum erhält man als Produkt ein gelbes, viskoses Öl (1.32 g, 6.03 mmol, 74%), diese wird ohne weitere Aufreinigung direkt zu **6a** umgesetzt.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3323 (s), 3035 (w), 2928 (s), 2850 (s), 2658 (w), 2126 (w), 1732 (s), 1651 (w), 1624 (s), 1569 (m), 1536 (w), 1449 (w), 1436 (m), 1382 (w), 1346 (w), 1309 (m), 1270 (m), 1242 (m), 1228 (w), 1185 (w), 1160 (w), 1086 (m), 1069 (w), 1045 (w), 1030 (w), 968 (w), 892 (m), 842 (w), 824 (w), 744 (w), 640 cm^{-1} (s).

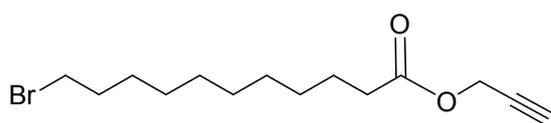
8-Bromooctansäureprop-2-ynyl-ester (**5b**)³⁰



Unter Stickstoff-Atmosphäre werden 7-Bromheptansäure (420 mg, 1.88 mmol) und DCC (1.83g, 8.90 mmol) in abs. Dichlormethan (20 mL) gelöst. Zu dieser Reaktionsmischung werden unter Stickstoff-Atmosphäre DMAP (121 mg, 0.990 mmol) und Propargylalkohol (0.12 mL, 2.06 mmol) gegeben und es wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wird filtriert und mit Dichlormethan gewaschen (3 x 10 mL). Nach destillativer Entfernung des Lösemittels im Vakuum erhält man als Produkt einen farblosen Feststoff (264 mg, 1.01 mmol, 54%).

HRMS (ESI) ($C_{11}H_{16}BrO_2^-$): ber. 259.0339,
 gef. 259.1584 $\Delta = 124.5$ mmu.

11-Bromundecansäure-prop-2-ynyl-ester (**5c**)³⁰



Unter Stickstoff-Atmosphäre werden 11-Bromundecansäure (2.15 g, 8.11 mmol) und DCC (1.83 g, 8.90 mmol) in abs.

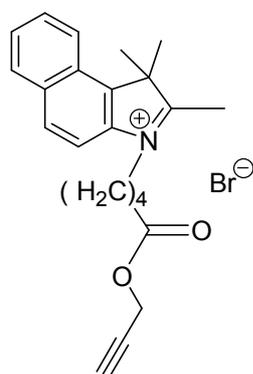
Dichlormethan (20 mL) gelöst. Zu dieser Reaktionsmischung werden unter Stickstoff-Atmosphäre DMAP (121 mg, 0.990 mmol) und Propargylalkohol (0.50 mL, 8.9 mmol) gegeben und es wird 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wird filtriert und mit Dichlormethan gewaschen (3 x 10 mL). Nach destillativer Entfernung des Lösemittels der vereinigten organischen Phasen im Vakuum erhält man als Produkt ein braunes, viskoses Öl (2.0 g, 6.6 mmol, 81%).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3460$ (s), 3385 (s), 3324 (m), 3262 (s), 3164 (s), 3057 (w), 3025 (w), 2928 (s), 2852 (s), 2719 (w), 2658 (w), 2487 (w), 2362 (w), 2300 (w), 2195 (w), 2128 (w), 2116 (w), 2070 (w), 1952 (w), 1900 (w), 1731 (s), 1698 (w), 1654 (s), 1624 (w), 1568 (s), 1541 (w), 1474 (m), 1439 (m), 1413 (m); 1383 (m), 1350 (m), 1331 (m); 1303 (m), 1270 (m), 1239 (m), 1205 (m), 1168 (s), 1106 (w), 1087 (w), 1068 (w), 1023 (w), 993 (w), 953 (m), 892 (m), 835 (m), 819 (m), 796 (w), 751 (w), 730 (w), 718 (w), 688 (w), 662 (w), 640 cm^{-1} (w).

HRMS (ESI) ($C_{14}H_{24}BrO_2^+$): ber. 303.0954,
 gef. 303.1083 $\Delta = 12.9$ mmu.

4.4.2. Synthese der 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Propargylestergruppen

3-(4-Propargyloxycarbonylbutyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**6a**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (450 mg, 1.14 mmol) und **5a** (716 mg, 3.42 mmol) werden 2 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben, über Nacht gerührt und anschließend wird der Feststoff filtriert. Man erhält das Produkt als einen grünen Feststoff (200 mg, 0.467 mmol, 41%).

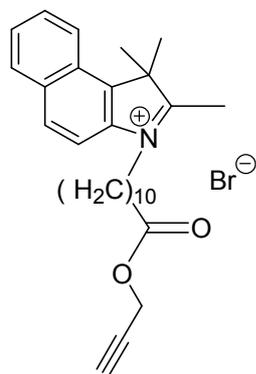
Ein ¹H-NMR ist hier nicht angegeben, da sich das Produkt auf der Säule zersetzt und somit nur als Rohprodukt mit Verunreinigungen vorliegt.

Smp: 205 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3289 (w), 3057 (m), 2966 (m), 2930 (s), 2866 (m), 2123 (w), 1952 (w), 1736 (s), 1650 (s), 1621 (m), 1592 (w), 1568 (s), 1519 (s), 1463 (w), 1441 (w), 1380 (w), 1350 (w), 1242 (w), 1207 (m), 1152 (m), 1024 (w), 977 (w), 948 (w), 931 (w), 864 (m), 819 (s), 764 (s), 693 (w), 666 cm⁻¹ (w).

HRMS (ESI) (C₂₃H₂₆NO₂⁺): ber. 348.1958,
gef. 348.1956 Δ = -0.2 mmu.

3-(10-Propargyloxycarbonyldecyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**6b**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (2.0 g, 9.9 mmol) und **5c** (1.0 g, 3.3 mmol) werden 2 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben, über Nacht gerührt und anschließend wird der Feststoff filtriert. Man erhält das Produkt als einen schwarzen Feststoff (940 mg, 1.83 mmol, 55%).

Smp: 180 °C.

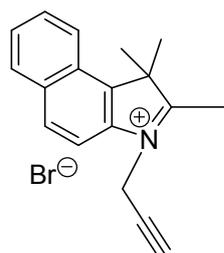
¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.13-8.10 (m, 4H, H_{aromat}), 7.76-7.57 (m, 2H, H_{aromat}), 4.86 (t, 2H, NCH₂, 3J = 7.7 Hz), 4.65 (d, 2H, OCH₂CCH, 4J = 2.5 Hz), 4.33 (t, 2H, CH₂CO₂H, 3J = 7.1 Hz), 3.26 (s, 3H, CH₃), 2.46 (t, 1H, OCH₂CCH, 4J = 2.8 Hz), 2.32 (t, 2H, CH₂, 3J = 7.5 Hz), 2.06-1.93 (m, 2H, CH₂), 1.88 (s, 6H, CH₃), 1.64-1.56 (m, 2H, CH₂), 1.31-1.20 ppm (m, 10H, 5 x CH₂).

HRMS (ESI) (C₂₉H₃₈NO₂⁺):
ber. 432.2897,
gef. 432.2899 Δ = 0.2 mmu.

4.5. Synthese einiger Cyaninfarbstoff-Vorstufen mit Alkin-, Nitril- Alkan- und Bromidgruppen

4.5.1. Synthese der Vorstufe eines Carbocyaninfarbstoffes mit Alkinrest

1,1,2-Trimethyl-3-prop-2-ynyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**7**)³¹



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (250 mg, 1.19 mmol) und Propargylbromid (0.32 mL, 3.6 mmol) werden 1.5 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben, über Nacht gerührt und anschließend wird der Feststoff filtriert. Zur Reinigung wird der Feststoff in wenig Dichlormethan gelöst und mit Diethylether gefällt. Man erhält das Produkt als einen blauen Feststoff (330 mg, 1.00 mmol, 83%).

Smp: 169 °C.

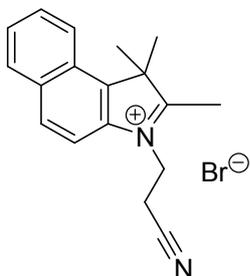
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3367 (w), 3049 (w), 2971 (m), 2925 (w), 2868 (w), 2588 (w), 2207 (w), 2141 (w), 2092 (w), 2019 (w), 1986 (w), 1953 (w), 1904 (w), 1712 (m), 1620 (m), 1584 (s), 1519 (s), 1462 (s), 1351 (w), 1295 (w), 1279 (w), 1216 (m), 1161 (w), 1145 (w), 1044 (w), 1026 (w), 1008 (w), 982 (w), 951 (w), 933 (w), 871 (w), 814 (s), 787 (m), 746 (s), 682 (m), 628 cm⁻¹ (w).

HRMS (ESI) (C₁₈H₁₉BrN⁺):

ber.	328.0695,	
gef.	328.0695	$\Delta = 0$ mmu.

4.5.2. Synthese der Vorstufe eines Carbocyaninfarbstoffes mit Nitrilrest

3-(2-Cyanoethyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**8**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (340 mg, 1.62 mmol) und 3-Brompropionitril (108 mg, 0.812 mmol) werden 2 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (50 mL) zugegeben, über Nacht gerührt und anschließend wird der Feststoff filtriert. Man erhält als Produkt einen schwarzen Feststoff (311 mg, 0.906 mmol, 6%, Gehalt 5% neben Ausgangsmaterial).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3398 (m), 2969 (m), 2774 (m), 2434 (w), 1708 (s), 1624 (s), 1579 (w), 1555 (w), 1520 (m), 1462 (s), 1438 (w), 1389 (w), 1354 (w), 1279 (w), 1250 (m), 1198 (w), 1128 (w), 1104 (w), 1020 (s), 984 (w), 935 (w), 886 (w), 864 (w), 815 (s), 788 (w), 748 (s), 685 cm^{-1} (w).

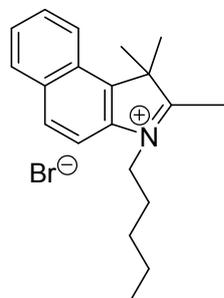
$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 8.14-8.00 (m, 4H, H_{aromat}), 7.75-7.64 (m, 2H, H_{aromat}), 5.54-5.52 (m, 2H, NCH_2), 3.51 (t, 2H, CH_2CN , $^3J = 6$ Hz), 3.29 (s, 3H, CH_3), 1.96 ppm (s, 6H, 2 x CH_3).

Zusätzlich sind weitere Signale im NMR-Spektrum vorhanden. Diese gehören zum Edukt, daraus ergibt sich ein Umsatz von 5%.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2^+$): ber. 263.1543,
gef. 263.1544 $\Delta = 0.1$ mmu.

4.5.3. Synthese der Vorstufe eines Carbocyaninfarbstoffes mit Alkanrest

1,1,2-Trimethyl-3-pentyl-1*H*-benz[*e*]indoleniumbromid (**9**)



1,1,2-Trimethylbenz[*e*]indol (690 mg, 3.31 mmol) und 1-Brompentan (0.20 mL, 1.6 mmol) werden 1.5 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, über Nacht gerührt und anschließend wird der Feststoff filtriert. Man erhält das Produkt als einen braunen Feststoff (182 mg, 0.505 mmol, 24%, Gehalt 80% neben Ausgangsmaterial).

Smp: 241 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3398 (w), 3052 (w), 2929 (w), 2869 (w), 2709 (w), 2588 (w), 1819 (w), 1643 (m), 1584 (s), 1524 (m), 1464 (s), 1394 (m), 1218 (w), 1204 (w), 1148 (w), 1007 (w), 846 (w), 802 (s), 744 cm^{-1} (s).

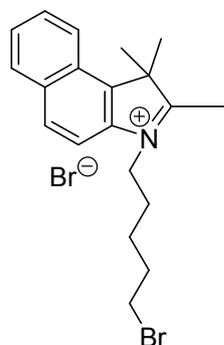
¹H-NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 8.15-8.01 (m, 4H, H_{aromat}), 7.75-7.62 (m, 2H, H_{aromat}), 4.88 (t, 2H, NCH_2 , $^3J = 7.7$ Hz), 3.23 (s, 3H, CH_3), 2.05-1.96 (m, 2H, CH_2), 1.89 (s, 6H, 2 x CH_3), 1.71-1.68 (m, 2H, CH_2), 1.56-1.40 (m, 2H, CH_2), 0.92 ppm (t, 3H, CH_2CH_3 , $^3J = 7.0$ Hz).

Zusätzlich sind weitere Signale im NMR-Spektrum vorhanden. Diese gehören zum Edukt, daraus ergibt sich ein Umsatz von 80%.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}^+$):
ber. 280.2060,
gef. 280.2057 $\Delta = -0.3$ mmu.

4.5.4. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Bromalkanketten

3-(5-Brompentyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**10a**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (1.0 g, 4.8 mmol) und 1,5-Dibrompentan (0.22 mL, 1.6 mmol) werden 2 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (30 mL) zugegeben, über Nacht gerührt und anschließend wird der Feststoff filtriert. Zur Reinigung wird der Feststoff in wenig Dichlormethan gelöst und mit Diethylether gefällt. Man erhält das Produkt als einen braunen Feststoff (860 mg, 1.96 mmol, 54%, Gehalt 44% neben Ausgangsmaterial).

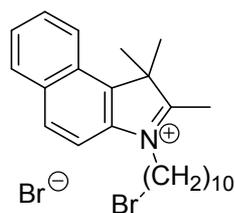
Smp: 123 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3393 (s), 3058 (w), 2976 (m), 2928 (m), 2867 (w), 2714 (w), 2667 (w), 2588 (w), 2362 (m), 2336 (w), 1982 (w), 1739 (w), 1702 (w), 1632 (w), 1618 (w), 1582 (s), 1522 (s), 1464 (s), 1388 (w), 1367 (w), 1352 (w), 1279 (w), 1206 (m), 1148 (w), 1130 (w), 1039 (w), 1007 (w), 938 (w), 897 (w), 871 (w), 817 (s), 803 (s), 790 (m), 746 (s), 711 (w), 692 (w), 668 cm^{-1} (w).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 8.04-7.91 (m, 4H, H_{aromat}), 7.70-7.49 (m, 2H, H_{aromat}), 4.95 (t, 2H, NCH_2 , $^3J = 7.3$ Hz), 3.30 (s, 3H, CH_3), 3.25-3.19 (m, 4H, 2 x CH_2), 2.41-2.25 (m, 2H, CH_2), 2.17-2.03 (m, 2H, CH_2), 1.77 ppm (s, 6H, 2 x CH_3).

Zusätzlich sind weitere Signale im NMR-Spektrum vorhanden. Diese gehören zum Edukt, daraus ergibt sich ein Umsatz von 44%.

3-(10-Bromdecyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid (**10b**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (2.0 g, 10 mmol) und 1,10-Dibromdecan (0.75 mL, 3.3 mmol) werden 40 min bei 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (30 mL) zugegeben, über Nacht gerührt und anschließend wird der Feststoff filtriert. Man erhält das Produkt als einen blauen Feststoff (1.3 g, 2.6 mmol, 32%, Gehalt 40% neben Ausgangsmaterial).

Smp: 109 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3394 (s, br), 3056 (w), 2977 (w), 2926 (s), 2854 (m), 2717 (w), 2665 (w), 2616 (w), 2591 (w), 2455 (w), 2038 (w), 1824 (w), 1633 (w), 1316 (w), 1582 (s), 1523 (m), 1465 (s), 1391 (w), 1368 (w), 1352 (w), 1334 (w), 1281 (w), 1216 (m), 1175 (w), 1147 (w), 1130 (w), 1040 (w), 1007 (w), 982 (w), 932 (w), 896 (w), 870 (w), 817 (m), 790 (w), 746 (s), 692 (w), 659 cm^{-1} (w).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 8.14-7.98 (m, 4H, H_{aromat}), 7.76-7.58 (m, 2H, H_{aromat}), 4.93-4.82 (m, 2H, NCH_2), 3.29 (s, 3H, CH_3), 2.10-1.84 (m, 2H, CH_2), 1.86 (s, 6H, 2 x CH_3), 1.84-1.76 (m, 4H, 2 x CH_2), 1.70-1.20 ppm (m, 12H, 6 x CH_2).

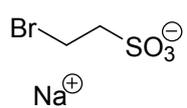
Zusätzlich sind weitere Signale im NMR-Spektrum vorhanden. Diese gehören zum Edukt, daraus ergibt sich ein Umsatz von 40%.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{BrN}^+$):
ber. 428.1947,
gef. 428.1948 Δ = 0.1 mmu.

4.6. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen

4.6.1. Synthese von Bromsulfonsäuren

Natrium-2-bromethansulfonat (**11a**)⁴⁸

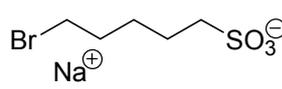
 1,2-Dibromethan (6.2 mL, 72 mmol) und Natriumsulfit (3 g, 24 mmol) werden in einer Mischung aus Ethanol (25 mL) und Wasser (20 mL) gelöst und anschließend 6 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionslösung 3 Mal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wird das Lösemittel destillativ im Vakuum entfernt. Als Produkt erhält man einen farblosen Feststoff (8.3 g, 39 mmol, 55%).

Smp: 289 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3600 (w), 3528 (w), 3408 (s), 2980 (w), 2946 (w), 2087 (w), 1635 (w), 1615 (s), 1435 (m), 1411 (m), 1294 (m), 1263 (w), 1202 (m), 1168 (m), 1112 (w), 1041 (s) 794 (w), 779 (w), 750(w), 674 (w), 617 cm⁻¹ (w).

HRMS (ESI) (C₂H₄BrO₃S⁻): ber. 186.9070,
gef. 186.9070 Δ = 0 mmu.

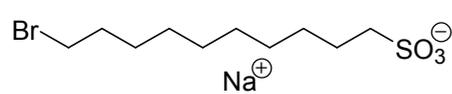
Natrium-5-brompentansulfonat (**11b**)

 1,5-Dibrompentan (16.4 g, 71 mmol) und Natriumsulfit (3 g, 24 mmol) werden in einer Mischung aus Ethanol (25 mL) und Wasser (20 mL) gelöst und anschließend 6.5 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionslösung 3 Mal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wird das Lösemittel destillativ im Vakuum entfernt. Als Produkt erhält man einen farblosen Feststoff (7.4 g, 29 mmol, 41%).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3485 (m), 3411 (w), 2978 (w), 2930 (m), 2908 (w), 2895 (w), 2867 (w), 2851 (w), 1636 (w), 1616 (w), 1487 (w), 1466 (m), 1410 (w), 1390 (w), 1329 (w), 1314 (w), 1293 (w), 1262 (w), 1224 (m), 1207 (s), 1180 (s), 1044 (s), 988 (w), 938 (w), 823 (w), 804 (w), 792 (w), 729 (w), 618 cm^{-1} (w).

HRMS (ESI) ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{BrNaO}_3\text{S}^+$): ber. 252.9504,
 gef. 252.9820 Δ = 31.6 mmu.

Natrium-10-bromdecansulfonat (**11c**)³²


 1,10-Dibromdecan (7.5 g, 25 mmol) und Natriumsulfit (1.4 g, 11 mmol) werden in einer Mischung aus Ethanol (25 mL) und Wasser (20 mL) gelöst und anschließend 6 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionslösung 3 Mal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wird das Lösemittel destillativ im Vakuum entfernt. Als Produkt erhält man einen farblosen Feststoff (1.8 g, 5.7 mmol, 23%).

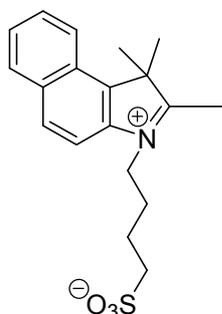
Smp: 342 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3541 (s), 3481 (s), 2916 (s), 2874 (m), 2853 (s), 2095 (w), 1627 (m), 1472 (m), 1307 (w), 1281 (w), 1250 (w), 1230 (m), 1197 (m), 1178 (s), 1055 (m), 1044 (m), 968 (w), 796 (m), 721 (w), 640 (w), 608 cm^{-1} (m).

HRMS (ESI) ($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{BrNaO}_3\text{S}^+$): ber. 323.0287,
 gef. 323.0602 Δ = 31.5 mmu.

4.6.2. Synthese der 1,1,2-Trimethylbenzindol-Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen

3-(4-Sulfobutyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indol (**12**)⁹



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (1.0 g, 4.8 mmol) und 1,4-Butansulton (0.50 mL, 4.8 mmol) werden 2.5 h bei 130 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Feststoff filtriert und mit Aceton gewaschen. Nach 3 h Trocknung bei 100 °C, erhält das Produkt als einen grauweißen Feststoff (1.13 g, 3.26 mmol, 70%).

Smp: 263 °C (Lit ^[11]: 266 °C).

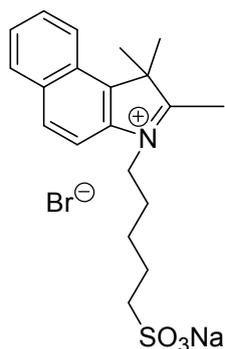
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3435 (m), 2939 (w), 1636 (w), 1584 (w), 1523 (w), 1468 (m), 1199 (s), 1034 (s), 872 (w), 824 (m), 791 (w), 758 (m), 737 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 8.32 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 8.5 Hz), 8.24 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 8.9 Hz), 8.16 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 8.2 Hz), 8.06 (d, 1H, H_{aromat} , 3J = 9.0 Hz), 7.80 (ddd, 1H, H_{aromat} , 4J = 1.3 Hz, 3J = 6.9 Hz, 3J = 8.4 Hz), 7.71 (ddd, 1H, H_{aromat} , 4J = 1.1 Hz, 3J = 6.9 Hz, 3J = 8.1 Hz), 4.70- 4.64 (m, 2H, NCH₂), 2.91 (t, 2H, CH₂SO₃⁻, 3J = 7.1 Hz), 2.26- 2.18 (m, 2H, CH₂), 2.03- 1.94 (m, 2H, CH₂), 1.84 (s, 6H, 2x CH₃), 1.30 ppm (s, 3H, CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): δ = 196.6, 138.7, 137.5, 134.1, 131.3, 129.9, 128.5, 127.9, 127.5, 123.2, 112.7, 56.1, 49.9, 26.4, 23.0, 22.1, 21.2 ppm.

HRMS (ESI) (C₁₉H₂₄NO₃S): ber. 346.1471;
gef. 346.1473. Δ = 0.2 mmu

3-(5-Sulfopentyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[e]indoleniumbromid-Natriumsalz (**13**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (744 mg, 3.56 mmol) und **11b** (300 mg, 1.18 mmol) werden 2 h bei 150 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (30 mL) zugegeben, über Nacht gerührt und anschließend wird der Feststoff filtriert. Zur Reinigung wird dieser in wenig Methanol gelöst und mit Diethylether gefällt. Man erhält das Produkt als einen blau-schwarzen Feststoff (320 mg, 0.692 mmol, 59%).

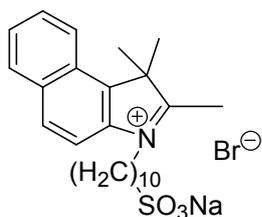
Smp: 213 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3054 (w), 2963 (m), 2928 (m), 2866 (w), 2661 (w), 2614 (w), 2587 (w), 2456 (w), 1960 (w), 1915 (w), 1819 (w), 1782 (w), 1700 (w), 1645 (m), 1621 (m), 1570 (s), 1519 (s), 1466 (s), 1431 (m), 1377 (m), 1346 (m), 1282 (w), 1263 (w), 1242 (m), 1218 (s), 1206 (m), 1180 (m), 1036 (w), 1022 (w), 974 (m), 929 (m), 871 (s), 827 (s), 803 (s), 755 (s), 756 (s), 682 (w), 666 (m), 608 cm^{-1} (m).

¹H-NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 8.35-8.00 (m, 4H, H_{aromat}), 7.82-7.64 (m, 2H, H_{aromat}), 4.64 (t, 2H, NCH_2 , $^3J = 7.5$ Hz), 3.56 (t, 2H, $\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$, $^3J = 6.3$ Hz), 2.11-1.98 (m, 2H, CH_2), 1.82 (s, 6H, 2 x CH_3), 1.79 (s, 3H, CH_3), 1.62-1.50 ppm (m, 4H, 2 x CH_2).

HRMS (ESI) ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NNaO}_3\text{S}^+$):
ber. 328.1447,
gef. 328.1447 $\Delta = 0$ mmu.

3-(10-Sulfodecyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-benz[*e*]indoleniumbromid-Natriumsalz (**14**)



10b (600 mg, 1.18 mmol) und Natriumsulfit (50 mg, 0.39 mmol) werden in einer Mischung aus Ethanol (5.0 mL) und Wasser (3.0 mL) gelöst und anschließend 6 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die obere Phase (1,10-Dibromdecan) verworfen und die untere wässrige Phase 3 Mal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend wird das Lösemittel destillativ im Vakuum entfernt. Als Produkt erhält man einen farblosen Feststoff (165 mg, 0.309 mmol, 79%).

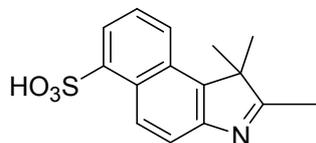
IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 2923 (s), 2853 (m), 1703 (m), 1521 (m), 1465 (w), 1352 (w), 1208 (m), 1035 (m), 810 (s), 750 cm^{-1} (m).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ = 8.09-7.91 (m, 4H, H_{aromat}), 7.77-7.64 (m, 2H, H_{aromat}), 3.93-3.90 (m, 2H, NCH_2), 3.65-3.54 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$), 2.38 (s, 3H, 2 x CH_3), 2.07-1.97 (m, 2H, CH_2), 1.83-1.76 (4H, 2 x CH_2), 1.55 (s, 6H, 2 x CH_3), 1.39-1.22 ppm (m, 10H, 5 x CH_2).

MS (EI^+): m/z (%): 556.6 [M^+ 2HNa].

4.6.3. Sulfonierung von 1,1,2-Trimethylbenzindol

1,1,2-Trimethyl-1H-sulfobenz[e]indol (**15**)



1,1,2-Trimethylbenz[e]indol (1.0 g, 5.0 mmol) wird in Nitrobenzol gelöst (5.0 mL), die Lösung wird mit einem Eisbad gekühlt und rauchende Schwefelsäure (SO₃-Gehalt von 65%) (0.65 mL, 5.0 mmol) wird vorsichtig zugetropft. Die Temperatur steigt dabei auf 20 °C an. Nach Beendigung der Rauchentwicklung wird das Eisbad entfernt und 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Nitrobenzol wird abdekantiert, Reste des Lösemittels werden mittels Wasserdampfdestillation entfernt und das Wasser wird abgedampft. Man erhält das Produkt als schwarzes, viskoses Öl (1.00 g, 3.46 mmol, 69%).

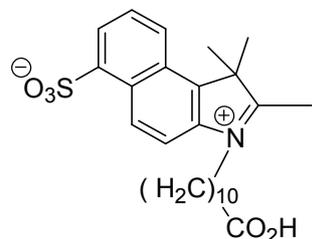
HRMS (ESI) (C₁₅H₁₄NO₃S⁻):

ber. 288.0700,

gef. 288.0698 Δ = -0.2 mmu.

4.6.4. Synthese der Vorstufen von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen am Benzindol

3-(10-Carboxyldecyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-sulfobenz[e]indol (**17a**)

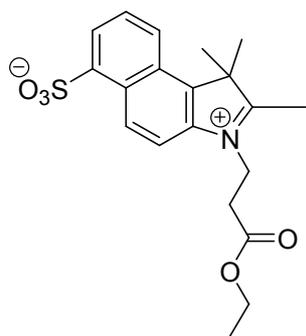


2f (300 mg, 0.632 mmol) wird in Nitrobenzol gelöst (5.0 mL), die Lösung wird mit einem Eisbad gekühlt und rauchende Schwefelsäure (SO₃-Gehalt von 65%) (0.08 mL, 0.63 mmol) wird vorsichtig zugetropft. Die Temperatur steigt dabei auf 20 °C an. Nach Beendigung der Rauchentwicklung wird das Eisbad entfernt und 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Nitrobenzol wird abdekantiert, Reste des Lösemittels werden mittels Wasserdampfdestillation entfernt und das Wasser wird abgedampft. Man erhält das Produkt als schwarzes, viskoses Öl (300 mg, 0.541 mmol, 85%).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.41-8.01 (m, 4H, *H*_{aromat}), 7.87-7.66 (m, 1H, *H*_{aromat}), 4.63 (t, 2H, NCH₂, ³*J* = 7.3 Hz), 3.35 (s, 3H, CH₃), 2.28 (t, 2H, CH₂CO₂CH₃, ³*J* = 7.3 Hz), 2.69-1.93 (m, 2H, CH₂), 1.82 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.64-1.30 ppm (m, 14H, 7 x CH₂).

HRMS (ESI) (C₂₆H₃₄NO₅S⁻): ber. 472.2169,
gef. 472.2159 Δ = -1 mmu.

3-(2-Ethoxycarbonyl-ethyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-sulfobenz[e]indol (**17b**)

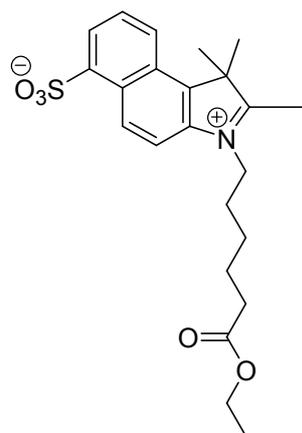


4a (300 mg, 0.768 mmol) wird in Nitrobenzol gelöst (5.0 mL), die Lösung wird mit einem Eisbad gekühlt und rauchende Schwefelsäure (SO₃-Gehalt von 65%) (0.10 mL, 0.77 mmol) wird vorsichtig zugetropft. Die Temperatur steigt dabei auf 20 °C an. Nach Beendigung der Rauchentwicklung wird das Eisbad entfernt und 3 d bei Raumtemperatur gerührt.

Nitrobenzol wird abdekantiert, Reste des Lösemittels werden mittels Wasserdampfdestillation entfernt und das Wasser wird abgedampft. Man erhält das Produkt als schwarzes, viskoses Öl (250 mg, 0.531 mmol, 69%).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.37-8.03 (m, 4H, *H*_{aromat}), 7.84-7.66 (m, 1H, *H*_{aromat}), 4.96-4.87 (m, 2H, NCH₂), 4.22-4.20 (m, 2H, OCH₂CH₃), 3.32-3.13 (m, 2H, CO₂CH₂CH₃), 2.95-2.85 (m, 3H, OCH₂CH₃), 1.82 ppm (s, 6H, 2 x CH₃). Die Signale der Methyl-Protonen tauschen mit den Lösemittel-Signalen aus und erscheinen daher nicht.

3-(5-Ethoxycarbonylpentyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-sulfobenz[e]indol (**17c**)



4d (230 mg, 0.532 mmol) wird in Nitrobenzol gelöst (5.0 mL), die Lösung wird mit einem Eisbad gekühlt und rauchende Schwefelsäure (SO₃-Gehalt von 65%) (0.06 mL, 0.53 mmol) wird vorsichtig zugetropft. Die Temperatur steigt dabei auf 20 °C an. Nach Beendigung der Rauchentwicklung wird das Eisbad entfernt und 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Nitrobenzol wird abdekantiert, Reste des Lösemittels werden mittels Wasserdampfdestillation entfernt und das Wasser wird

abgedampft. Man erhält das Produkt als schwarzes, viskoses Öl (111 mg, 0.217 mmol, 41%).

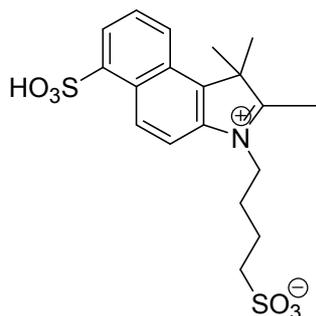
¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.39-8.29 (m, 2H, *H*_{aromat}), 8.18-8.01 (m, 2H, *H*_{aromat}), 7.87-7.74 (m, 1H, *H*_{aromat}), 4.64 (t, 2H, NCH₂, ³*J* = 7.6 Hz), 4.20-4.17 (m, 2H, OCH₂CH₃), 2.95-2.85 (m, 3H, OCH₂CH₃), 2.37 (t, 2H, CH₂CO₂CH₂CH₃, ³*J* = 6.9 Hz), 2.10-1.95 (m, 2H, CH₂), 1.81 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.74-1.50 ppm (m, 4H, 2 x CH₂). Die Signale der Methyl-Protonen tauschen mit den Lösemittel-Signalen aus und erscheinen daher nicht.

HRMS (ESI) (C₂₃H₃₀NO₅S⁺):

ber. 432.1839,

gef. 432.1484 Δ = 35.5 mmu.

3-(4-Sulfobutyl)-1,1,2-trimethyl-1*H*-sulfobenz[e]indol (**18**)



12 (300 mg, 0.868 mmol) wird in Nitrobenzol gelöst (5.0 mL), die Lösung wird mit einem Eisbad gekühlt und rauchende Schwefelsäure (SO₃-Gehalt von 65%) (0.11 mL, 0.87 mmol) wird vorsichtig zugetropft. Die Temperatur steigt dabei auf 20 °C an. Nach Beendigung der Rauchentwicklung wird das Eisbad entfernt und 2 d bei Raumtemperatur gerührt.

Nitrobenzol wird abdekantiert, Reste des Lösemittels werden mittels Wasserdampfdestillation entfernt und das Wasser wird abgedampft. Man erhält das Produkt als schwarzes, viskoses Öl (200 mg, 0.395 mmol, 46%).

HRMS (ESI) (C₁₉H₂₄NO₆S₂⁺):

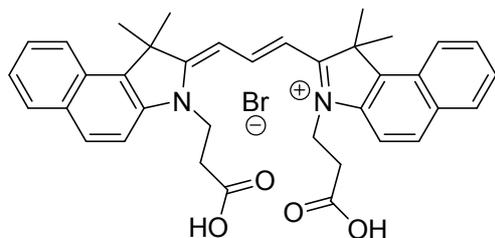
ber. 426.1040,

gef. 426.1039 Δ = -0.1 mmu.

4.7. Synthese der Carbocyaninfarbstoffe

4.7.1. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen

3,3'-Di-(2-carboxyethyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyaninbromid (**19a**)⁶



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **2a** (540 mg, 1.50 mmol) in Pyridin (2.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 116 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.25 mL, 3.0 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung

blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (10 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Zur Reinigung wird der violette Feststoff mehrmals in wenig Ethanol gelöst und mit Diethylether gefällt. Das Lösemittel wird abdekantiert und Lösemittelreste werden destillativ im Vakuum entfernt. Der Farbstoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (400 mg, 0.69 mmol, 92%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: 199 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3344 (w, br), 2921 (m, br), 1723 (s), 1633 (w), 1586 (w), 1552 (s), 1519 (m), 1471 (m), 1422 (s), 1350 (m), 1279 (w), 1226 (m), 1153 (m), 1127 (m), 1011 (m), 924 (s), 876 (w), 803 (w), 787 (w), 747 (w), 729 (w), 681 (w), 651 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 8.76 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.1 Hz), 8.28 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.5 Hz), 8.03 (dd, 4H, H_{aromat} , 3J = 8.2 Hz, 3J = 12.6 Hz), 7.69-7.65 (m, 4H, H_{aromat} , 3J = 7.5 Hz), 7.53-7.50 (m, 2H, H_{aromat}), 6.60 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.1 Hz), 4.59-4.57 (m, 4H, 2 x NCH₂), 2.88-2.85 (m, 4H, 2 x CH₂), 2.10 ppm (s, 12H, 4 x CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): δ = 176.1, 149.4, 139.2, 133.5, 132.2, 130.4, 129.7, 127.9, 127.4, 124.9, 121.9, 110.9, 110.9, 110.8, 65.5, 51.0, 26.6, 14.0 ppm.

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 591 (1.0), 554 nm (0.68).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 599 (1.0), 555 nm (0.98).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 559 (1.0), 595 nm (0.98).

UV/Vis (Feststoff/Haare): λ_{max} (E_{rel}): 595 (1.0), 555 nm (0.98).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 622 (1.0), 664 nm (0.70).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 667 (1.0), 643 nm (0.85).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{max} (I_{rel}): 635 (1.0), 667 nm (0.95).

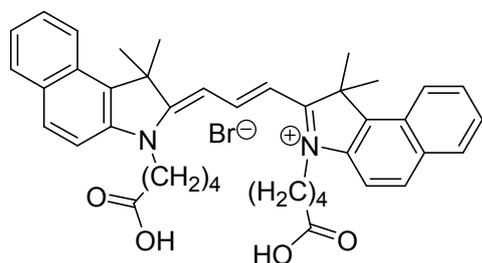
Fluoreszenz (Feststoff/Haare): λ_{max} (I_{rel}): 624 (1.0), 665 nm (0.69).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl₃, λ_{exc} = 562 nm, $E_{562 \text{ nm/1 cm}}$ = 0.0146; Referenz: **S-13** mit ϕ = 1.00): 0.35.

HRMS (ESI) (C₃₇H₃₇N₂O₄⁺): ber. 573.2748,
gef. 573.2747 Δ = -0.1 mmu.

3,3'-Di-(4-carboxybutyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[e]indocarbocyaninbromid
(**19b**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **2b** (140 mg, 0.36 mmol) in 3-Picolin (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 116 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.12 mL, 0.72 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (10 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Zur Reinigung wird der violette Feststoff mehrmals in wenig Ethanol gelöst und mit Diethylether gefällt. Das Lösemittel wird abdekantiert und Lösemittelreste werden destillativ im Vakuum entfernt. Der Feststoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (100 mg, 0.140 mmol, 78%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: 166 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2922 (s), 2348 (m), 2213 (w), 1707 (m), 1555 (s), 1519 (s), 1479 (m), 1427 (s), 1360 (m), 1226 (m), 1154 (m), 1014 (m), 936 (m), 805 (w), 746 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 8.74 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.5 Hz), 8.27 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.5 Hz), 8.04-7.99 (m, 4H, H_{aromat}), 7.68-7.63 (m, 4H, H_{aromat}), 7.52-7.48 (m, 2H, H_{aromat}), 6.53 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.5 Hz), 4.28 (t, 4H, 2 x NCH₂, 3J = 7.4 Hz), 2.38 (m, 4H, 2 x CH₂, 3J = 6.8 Hz), 2.07 (s, 12H, 4 x CH₃), 1.97-1.91 (m, 4H, 2 x CH₂) 1.86-1.80 ppm (m, 4H, 2 x CH₂).

¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): δ = 175.9, 149.3, 139.4, 133.5, 132.2, 130.5, 129.7, 127.9, 127.4, 124.8, 121.9, 110.8, 101.8, 101.9, 50.9, 43.8, 26.6 ppm.

UV/Vis (CHCl₃): λ_{\max} (ϵ): 598.9 (100000), 559.0 nm (60830).

UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (ϵ): 591.4 (110800), 554.5 nm (60830).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (E_{rel}): 598 (1.0), 559 nm (0.98).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (E_{rel}): 558 (1.0), 591 nm (0.95).

UV/Vis (Feststoff/Haare): λ_{\max} (E_{rel}): 598 (1.0), 560 nm (0.81).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 608 (1.0), 652 nm (0.30).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 667 (1.0), 628 nm (0.66).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 635 (1.0), 668 nm (0.97).

Fluoreszenz (Feststoff/Haare): λ_{\max} (I_{rel}): 624 (1.0), 665 nm (0.68).

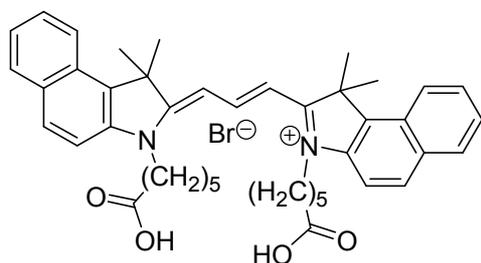
Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl₃, λ_{exc} = 559 nm, $E_{559 \text{ nm}/1 \text{ cm}}$ = 0.0120; Referenz: **S-13** mit ϕ = 1.00): 0.49.

HRMS (ESI) (C₄₁H₄₅N₂O₄⁺): ber. 629.3374,
gef. 629.3380 Δ = 0.6 mmu.

C₄₁H₄₅N₂O₄Br [709.7]: ber. C 69.39, H 6.39, N 3.95,
gef. C 70.21, H 6.79, N 3.91.

3,3'-Di-(5-carboxypentyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[e]indocarbocyaninbromid
(**19c**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **2c** (150 mg, 0.370 mmol) in 3-Picolin (2.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 116 °C erhitzt und Orthoameisensäuretriethylester wird (0.10 mL, 0.74 mmol) langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (10 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Zur Reinigung wird der violette Feststoff mehrmals in wenig Ethanol gelöst und mit Diethylether gefällt. Das Lösemittel wird abdekantiert und Lösemittelreste werden destillativ im Vakuum entfernt. Der Feststoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (130 mg, 0.176 mmol, 95%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: 152 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3416 (w, br), 3054 (w), 2978 (w), 2935 (w), 2859 (w), 1727 (s), 1626 (w), 1588 (w), 1547 (s), 1519 (m), 1487 (m), 1469 (w), 1424 (s), 1370 (w), 1348 (w), 1275 (w), 1227 (s), 1170 (m), 1140 (m), 1125 (m), 1031 (w), 1011 (m), 977 (m), 926 (s), 891 (w), 878 (w), 865 (w), 829 (w), 805 (m), 787 (w), 769 (w), 748 (w), 725 (w), 684 (w), 652 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 8.78 (t, 1H, H_{dien} , 3J = 13.5 Hz), 8.30 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.5 Hz), 8.06 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.8 Hz), 8.02 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.2 Hz), 7.68

Experimenteller Teil

(ddd, 2H, H_{aromat} , $^4J = 1.3$ Hz, $^3J = 6.9$ Hz, $^3J = 8.4$ Hz), 7.64 (d, 2H, H_{aromat} , $^3J = 8.9$ Hz), 7.52 (ddd, 2H, H_{aromat} , $^4J = 1.0$ Hz, $^3J = 6.9$ Hz, $^3J = 8.1$ Hz), 6.53 (d, 2H, H_{dien} , $^3J_E = 13.5$ Hz), 4.30 (t, 4H, 2 x NCH_2 , $^3J = 7.5$ Hz), 2.35 (t, 4H, 2 x $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, $^3J = 7.2$ Hz), 2.11 (s, 12H, 4 x CH_3), 2.04-1.86 (m, 4H, 2 x CH_2), 1.79-1.70 (m, 4H, 2 x CH_2), 1.63-1.55 ppm (m, 4H, 2 x CH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD): $\delta = 175.9, 149.3, 139.4, 133.5, 132.2, 130.5, 129.7, 127.9, 127.4, 124.9, 121.9, 110.8, 101.7, 51.0, 43.9, 27.1, 26.6, 26.1, 22.8, 16.9$ ppm.

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 591 (1.0), 554 nm (0.68).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 598 (1.0), 554 nm (0.99).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 558 (1.0), 594 nm (0.97).

UV/Vis (Feststoff/Haare): λ_{max} (E_{rel}): 598 (1.0), 556 nm (0.90).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 611 (1.0), 655 nm (0.50).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 661 (1.0), 644 nm (0.93).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{max} (I_{rel}): 632 (1.0), 667 nm (0.88).

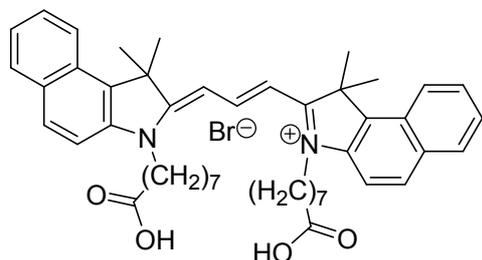
Fluoreszenz (Feststoff/Haare): λ_{max} (I_{rel}): 623 (1.0), 660 nm (0.71).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 559$ nm, $E_{559 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0126$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.50.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{43}\text{H}_{49}\text{N}_2\text{O}_4^+$): ber. 657.3687,
gef. 657.3691 $\Delta = 0.4$ mmu.

3,3'-Di-(7-carboxyheptyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyaninbromid
(**19d**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **2d** (150 mg, 0.350 mmol) in 3-Picolin (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 116 °C erhitzt und Orthoameisensäuretriethylester wird (0.12 mL, 0.70 mmol) langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (10 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Zur Reinigung wird der violette Feststoff mehrmals in wenig Ethanol gelöst und mit Diethylether gefällt. Das Lösemittel wird abdekantiert und Lösemittelreste werden destillativ im Vakuum entfernt. Der Feststoff wird schließlich durch Flash-chromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Farbstoff (80 mg, 0.10 mmol, 57%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: 111 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2927 (s), 2348 (w), 2233 (w), 1720 (s, br), 1552 (s), 1519 (m), 1479 (w), 1422 (s), 1351 (m), 1225 (m), 1141 (m), 1011 (m), 931 (m), 806 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 8.78 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.5 Hz), 8.30 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.3 Hz), 8.05 (t, 4H, H_{aromat} , 3J = 7.8 Hz), 7.73-7.61 (m, 4H, H_{aromat}), 7.57-7.49 (m, 2H, H_{aromat}), 6.53 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.3 Hz), 4.29 (t, 4H, 2 x NCH₂, 3J = 7.7 Hz), 2.29 (t, 4H, 2 x CH₂CO₂H, 3J = 7.3 Hz), 2.11 (s, 12H, 4 x CH₃), 1.99-1.84 (m, 4H, 2 x CH₂), 1.63-1.40 ppm (m, 16H, 8 x CH₂).

Experimenteller Teil

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD): $\delta = 175.9, 133.5, 132.2, 130.5, 129.7, 127.9, 127.4, 125.2, 124.9, 121.9, 112.4, 110.7, 101.7, 57.0, 51.0, 26.6, 16.9$ ppm.

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 591 (1.0), 554 nm (0.70).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 599 (1.0), 554 nm (0.99).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 558 (1.0), 595 nm (0.97).

UV/Vis (Feststoff/Haare): λ_{max} (E_{rel}): 599 (1.0), 555 nm (0.92).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 602 (1.0), 661 nm (0.25).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 669 (1.0), 646 nm (0.94).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{max} (I_{rel}): 632 (1.0), 668 nm (0.89).

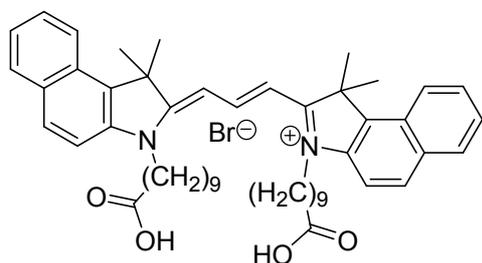
Fluoreszenz (Feststoff/Haare): λ_{max} (I_{rel}): 635 (1.0), 666 nm (0.86).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 558$ nm, $E_{558 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0161$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.43.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{47}\text{H}_{57}\text{N}_2\text{O}_4^+$): ber. 713.4313,
gef. 713.4324 $\Delta = 1.1$ mmu.

3,3'-Di-(9-carboxynonyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyaninbromid
(**19e**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **2e** (100 mg, 0.210 mmol) in 3-Picolin (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 116 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.07 mL, 0.43 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (10 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Zur Reinigung wird der violette Feststoff mehrmals in wenig Ethanol gelöst und mit Diethylether gefällt. Das Lösemittel wird abdekantiert und Lösemittelreste werden destillativ im Vakuum entfernt. Der Feststoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (41.0 mg, 0.05 mmol, 48%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: 142 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3401 (s), 2927 (s), 2852 (m), 1708 (s), 1634 (m), 1591 (w), 1554 (s), 1519 (m), 1505 (m), 1479 (w), 1426 (s), 1385 (w), 1357 (w), 1225 (m), 1170 (m), 1142 (w), 1128 (w), 1012 (m), 933 (s), 807 (m), 787 (w), 747 (w), 727 (w), 684 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 8.78 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.2 Hz), 8.29 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.6 Hz), 8.06 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.8 Hz), 8.03 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.1 Hz), 7.72-7.62 (m, 4H, H_{aromat}), 7.55-7.50 (m, 2H, H_{aromat}), 6.51 (d, 2H, H_{dien} ,

Experimenteller Teil

$^3J_E = 13.5$ Hz), 4.29 (t, 4H, 2 x NCH_2 , $^3J = 7.5$ Hz), 2.20 (t, 4H, 2 x CH_2CO_2H , $^3J = 7.2$ Hz), 2.11 (s, 12H, 4 x CH_3), 1.96-1.88 (m, 8H, 4 x CH_2), 1.60-1.50 (m, 8H, 4 x CH_2), 1.49-1.40 (m, 4H, 2 x CH_2), 1.33-1.30 ppm (m, 8H, 4 x CH_2).

^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD): $\delta = 175.9, 149.3, 139.4, 133.5, 132.2, 130.5, 129.8, 127.9, 127.5, 124.9, 121.9, 110.8, 101.6, 51.0, 44.0, 28.9, 28.8, 28.7, 27.4, 26.6, 26.3, 25.2, 16.9$ ppm.

UV/Vis (EtOH): $\lambda_{max}(E_{rel})$: 594 (1.0), 555 nm (0.65).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): $\lambda_{max}(E_{rel})$: 569 (1.0), 557 nm (0.99).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): $\lambda_{max}(E_{rel})$: 565 (1.0), 597 nm (0.90).

UV/Vis (Feststoff/Haare): $\lambda_{max}(E_{rel})$: 603 (1.0), 557 nm (0.95).

Fluoreszenz (EtOH): $\lambda_{max}(I_{rel})$: 604 (1.0), 651 nm (0.25).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): $\lambda_{max}(I_{rel})$: 669 (1.0), 645 nm (0.94).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): $\lambda_{max}(I_{rel})$: 632 (1.0), 668 nm (0.89).

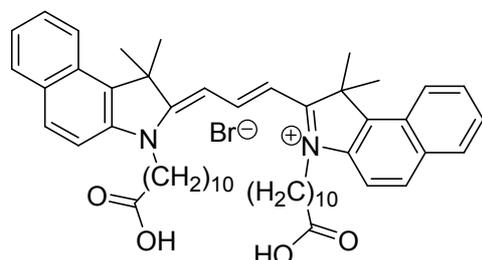
Fluoreszenz (Feststoff/Haare): $\lambda_{max}(I_{rel})$: 635 (1.0), 666 nm (0.87).

Fluoreszenzquantenausbeute:

($CHCl_3$, $\lambda_{exc} = 557$ nm, $E_{557\text{ nm}/1\text{ cm}} = 0.0180$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.59.

HRMS (ESI) ($C_{51}H_{65}N_2O_4^+$): ber. 769.4939,
gef. 769.4941 $\Delta = 0.2$ mmu.

3,3'-Di-(10-carboxydecyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indo-carbocyaninbromid
(**19f**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **2f** (117 mg, 0.250 mmol) in Pyridin (2.5 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.08 mL, 0.5 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (40 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Zur Reinigung wird der violette Feststoff mehrmals in wenig Ethanol gelöst und mit Diethylether gefällt. Das Lösemittel wird abdekantiert und Lösemittelreste werden destillativ im Vakuum entfernt. Der Feststoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (108 mg, 0.123 mmol, 98%) der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: 120 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3381 (w), 3056 (w), 2923 (s), 2852 (s), 2350 (w), 2287 (w), 1711 (m), 1626 (w), 1588 (w), 1554 (s), 1520 (m), 1479 (m), 1423 (s), 1357 (m), 1277 (w), 1224 (m), 1012 (m), 971 (w), 930 (s), 898 (w), 867 (w), 806 (m), 786 (w), 746 (w), 726 (w), 685 (w), 676 (w), 652 cm⁻¹ (m).

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 8.77 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.4 Hz), 8.29 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.6 Hz), 8.05 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.7 Hz), 8.02 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.4 Hz), 7.70-7.62 (m, 4H, H_{aromat}), 7.52 (t, 2H, H_{aromat} , 3J = 7.5 Hz), 6.50 (d, 2H,

Experimenteller Teil

H_{dien} , ${}^3J_E = 13.6$ Hz), 4.28 (t, 4H, 2 x NCH_2 , ${}^3J = 7.1$ Hz), 2.30-2.13 (m, 4H, 2 x $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$), 2.10 (s, 12H, 4 x CH_3), 1.98-1.88 (m, 4H, 2 x CH_2), 1.58-1.50 (m, 8H, 4 x CH_2), 1.35-1.22 ppm (m, 20H, 10 x CH_2).

${}^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD): $\delta = 175.9, 149.2, 139.4, 133.5, 132.2, 131.3, 130.5, 129.7, 127.9, 127.5, 124.9, 121.9, 114.7, 110.8, 101.6, 51.0, 44.0, 29.0, 29.0, 28.9, 27.4, 26.6, 26.3, 22.8$ ppm.

UV/Vis (EtOH): $\lambda_{\text{max}}(E_{\text{rel}})$: 590 (1.0), 553 nm (0.70).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): $\lambda_{\text{max}}(E_{\text{rel}})$: 597 (1.0), 555 nm (0.99).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): $\lambda_{\text{max}}(E_{\text{rel}})$: 557 (1.0), 596 nm (0.96).

UV/Vis (Feststoff/Haare): $\lambda_{\text{max}}(E_{\text{rel}})$: 601 (1.0), 556 nm (0.97).

Fluoreszenz (EtOH): $\lambda_{\text{max}}(I_{\text{rel}})$: 610 (1.0), 656 nm (0.54).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): $\lambda_{\text{max}}(I_{\text{rel}})$: 670 (1.0), 641 nm (0.83)

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): $\lambda_{\text{max}}(I_{\text{rel}})$: 667 (1.0), 641 nm (0.98).

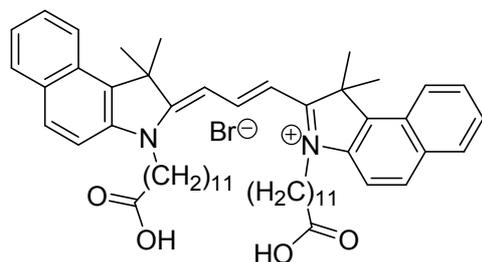
Fluoreszenz (Feststoff/Haare): $\lambda_{\text{max}}(I_{\text{rel}})$: 640 (1.0), 667 nm (0.93).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 557$ nm, $E_{557 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0131$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.33.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{53}\text{H}_{69}\text{N}_2\text{O}_4^+$): ber. 797.5252,
gef. 797.5267 $\Delta = 1.5$ mmu.

3,3'-Di-(11-carboxyundecyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-diben[e]indocarbocyaninbromid
(**19g**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **2g** (34 mg, 0.07 mmol) in 3-Picolin (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 116 °C erhitzt und Ortho-meisensäuretriethylester (0.020 mL, 0.014 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung

blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (10 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Zur Reinigung wird der violette Feststoff mehrmals in wenig Ethanol gelöst und mit Diethylether gefällt. Das Lösemittel wird abdekantiert und Lösemittelreste werden destillativ im Vakuum entfernt. Der Feststoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (12.0 mg, 0.013 mmol, 37%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: 122 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3350 (w), 2922 (s), 2851 (m), 1710 (m), 1625 (w), 1587 (w), 1553 (s), 1519 (m), 1479 (m), 1422 (s), 1356 (m), 1278 (w), 1259 (w), 1224 (m), 1169 (m), 1141 (w), 1127 (m), 1012 (m), 973 (w), 931 (s), 896 (w), 806 (m), 786 (w), 746 (w), 726 (w), 685 (w), 675 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 8.78 (t, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.5 Hz), 8.29 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.5 Hz), 8.06 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.8 Hz), 8.03 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.2 Hz), 7.68 (ddd, 3H, H_{aromat} , 4J = 1.2 Hz, 3J = 6.9 Hz, 3J = 8.4 Hz), 7.64 (d, 2H,

Experimenteller Teil

H_{aromat} , ${}^3J = 8.9$ Hz), 7.53 (ddd, 2H, H_{aromat} , ${}^4J = 0.9$ Hz, ${}^3J = 6.9$ Hz, ${}^3J = 8.0$ Hz), 6.50 (d, 2H, H_{dien} , ${}^3J_E = 13.5$ Hz), 4.29 (t, 4H, 2 x NCH_2 , ${}^3J = 7.4$ Hz), 2.18 (t, 4H, 2 x $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, ${}^3J = 7.4$ Hz), 2.11 (s, 12H, 4 x CH_3), 1.96-1.88 (m, 4H, 2 x CH_2), 1.57-1.49 (m, 8H, 4 x CH_2), 1.47-1.40 (m, 4H, 2 x CH_2), 1.36-1.28 ppm (m, 20H, 10 x CH_2).

${}^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD): $\delta = 178.6, 175.9, 149.2, 139.4, 133.5, 132.2, 130.5, 129.7, 127.9, 127.5, 124.9, 121.9, 110.8, 101.7, 56.9, 51.0, 44.0, 29.3, 29.2, 29.1, 29.0, 28.9, 27.3, 26.6, 26.3, 25.4, 16.9$ ppm.

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 590 (1.0), 553 nm (0.70).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 600 (1.0), 555 nm (0.97).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 603 (1.0), 556 nm (0.95).

UV/Vis (Feststoff/Haare): λ_{max} (E_{rel}): 607 (1.0), 556 nm (0.93).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 604 (1.0), 656 nm (0.20).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 667 (1.0), 643 nm (0.94).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{max} (I_{rel}): 638 (1.0), 667 nm (0.93).

Fluoreszenz (Feststoff/Haare): λ_{max} (I_{rel}): 634 (1.0), 668 nm (0.88).

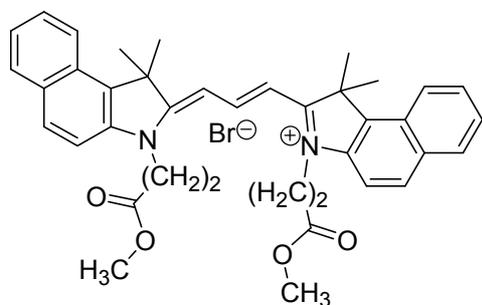
Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 560$ nm, $E_{560 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0127$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.35.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{55}\text{H}_{73}\text{N}_2\text{O}_4^+$): ber. 825.5565,
gef. 825.5567 $\Delta = 0.2$ mmu.

4.7.2. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Methylestergruppen

3,3'-Di-(2-methoxycarbonylethyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyaninbromid (**20a**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **3a** (300 mg, 0.797 mmol) in 3-Picolin (2.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 100 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.26 mL, 1.6 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h

bei 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (290 mg, 0.430 mmol, 106%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert. Nach der Reinigung durch Flashchromatographie zersetzte sich das Produkt, daher sind hier die NMR-Spektren des Rohproduktes aufgeführt.

Smp: Zers. > 150 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2925 (s), 2856 (w), 2541 (w), 1960(w), 1722 (s), 1625 (m), 1567 (m), 1555 (s), 1519 (m), 1476 (m), 1422 (s), 1352 (m), 1278 (m), 1232 (w), 1155 (m), 1126 (w), 1011 (m), 924 (m, br), 875 (w), 804 (m), 786 (w), 804 (m), 786 (w), 744 cm⁻¹ (m).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.42 (t, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.4 Hz), 8.11 (d, 4H, H_{aromat} , 3J = 8.0 Hz), 7.96 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.5 Hz), 7.40-7.30 (m, 4H, H_{aromat}), 7.16 (t, 2H, H_{aromat} , 3J = 7.5 Hz), 6.38 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.4 Hz), 4.35-4.30 (m, 4H, 2 x NCH₂), 2.68 (t, 4H, 2 x CH₂CO₂CH₃, 3J = 6.6 Hz), 1.71 ppm (s, 12H, 4 x CH₃).

Die Methoxygruppe tauscht mit CD₃OD durch Umesterung aus und ist deshalb nicht sichtbar.

¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): δ = 177.7, 172.5, 151.1, 140.5, 134.9, 133.7, 131.9, 131.3, 131.2, 129.3, 129.0, 126.5, 123.5, 112.3, 52.5, 41.5, 33.0, 28.2, 24.2 ppm.

UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (E_{rel}): 592 (1.0), 553 nm (0.67).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (E_{rel}): 600 (1.0), 554 nm (0.99).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (E_{rel}): 597 (1.0), 560 nm (0.97).

UV/Vis (Feststoff/Haare): λ_{\max} (E_{rel}): 597 (1.0), 558 nm (0.98).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 609 (1.0), 656 nm (0.53).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 665 (1.0), 633 nm (0.62).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 663 (1.0), 634 nm (0.99).

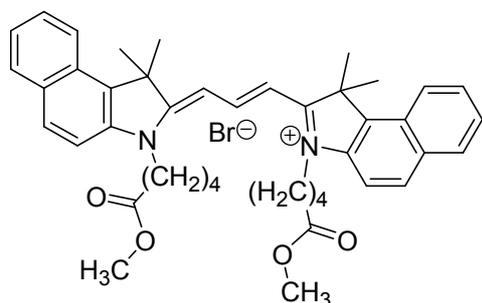
Fluoreszenz (Feststoff/Haare): λ_{\max} (I_{rel}): 630(1.0), 660 nm (0.70).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl₃, $\lambda_{\text{exc}} = 562$ nm, $E_{562 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0178$; Referenz: **S-13** mit $\phi = 1.00$): 0.24.

HRMS (ESI) (C₃₉H₄₁N₂O₄⁺): ber. 601.3061,
 gef. 601.3044 $\Delta = -1.7$ mmu.

3,3'-Di-(4-methoxycarbonylbutyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[e]indocarbocyaninbromid (**20b**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **3b** (253 mg, 0.626 mmol) in 3-Picolin (2.2 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.20 mL, 1.3 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h

bei 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (30 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen und der Feststoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (50 mg, 0.07 mmol, 22%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: Zers. > 100 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3354 (w, br), 3140(w), 3030(w), 2960(w), 2924 (s), 2855 (w), 2167 (w), 1705 (m, br), 1623 (w), 1587 (w), 1554 (s), 1520 (m), 1479 (m), 1425 (s), 1353 (m), 1278 (w), 1260 (w), 1226 (m), 1153 (s), 1128 (m), 1066 (w), 1013 (m), 982 (w), 937 (m), 917 (w), 895 (w), 865 (w), 807 (m), 786 (w), 746 (w), 727 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 8.78 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.3 Hz), 8.30 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.4 Hz), 8.07-8.01 (m, 4H, H_{aromat}), 7.71-7.64 (m, 4H, H_{aromat}), 7.55-7.51 (m, 2H, H_{aromat}), 6.54 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.5 Hz), 4.31 (t, 4H, 2 x NCH₂, 3J = 7.3 Hz), 2.48 (t, 4H, 2 x CH₂CO₂CH₃, 3J = 7.0 Hz), 2.10 (s, 12H, 4 x CH₃), 1.99-1.92 (m, 4H, 2 x CH₂), 1.87-1.80 ppm (m, 4H, 2 x CH₂).

Die Methoxygruppe tauscht mit CD₃OD durch Umesterung aus und ist deshalb nicht sichtbar.

¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): δ = 175.9, 174.0, 149.3, 149.2, 139.4, 133.5, 132.2, 130.5, 129.7, 127.5, 125.0, 121.9, 110.8, 101.8, 51.0, 43.6, 32.7, 26.6, 21.7 ppm.

UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (E_{rel}): 592 (1.0), 555 nm (0.72).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (E_{rel}): 602(1.0), 555 nm (0.98).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (E_{rel}): 557 (1.0), 556 nm (0.98).

UV/Vis (Feststoff/Haare): λ_{\max} (E_{rel}): 602 (1.0), 558 (0.92), 631 nm (0.89).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 608 (1.0), 658 nm (0.49).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 668 (1.0), 630 nm (0.55).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 667 (1.0), 635 nm (0.98).

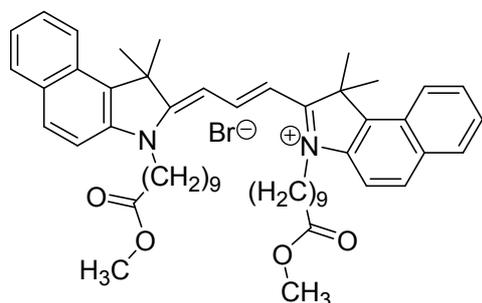
Fluoreszenz (Feststoff/Haare): λ_{\max} (I_{rel}): 667 (1.0), 623 nm (0.66).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl₃, λ_{exc} = 558 nm, $E_{558 \text{ nm}/1 \text{ cm}}$ = 0.0114; Referenz: **S-13** mit Φ = 1.00): 0.40.

HRMS (ESI) (C₄₃H₄₉N₂O₄⁺): ber. 657.3687,
 gef. 657.3675 Δ = -1.2 mmu.

3,3'-Di-(9-methoxycarbonylnonyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[e]indocarbocyaninbromid (**20c**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **3c** (300 mg, 0.633 mmol) in 3-Picolin (2.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 100 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.200 mL, 1.26 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h

bei 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (113 mg, 0.130 mmol, 41%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert. Auf Reinigung durch Flashchromatographie wird hier verzichtet, da sich dabei das Produkt zersetzt.

Smp: Zers. > 100 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3413 (s, br), 3032 (m), 2971 (w), 2932 (m), 2855 (w), 2361 (s), 2339 (m), 2066 (w), 1729 (m), 1634 (s), 1591 (w), 1555 (m), 1505 (s), 1483 (w), 1429 (s), 1385 (w), 1357 (w), 1324 (w), 1246 (w), 1230 (w), 1204 (w), 1160 (s), 1096 (w), 1051 (w), 1014 (w), 981 (w), 934 (m), 893 (w), 810 (s), 751 (w), 728 (w), 685 cm^{-1} (s).

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 591 (1.0), 551 nm (0.73).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 600 (1.0), 559 nm (0.94).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 599 (1.0), 559 nm (0.92).

UV/Vis (Feststoff/Haare): λ_{max} (E_{rel}): 699 (1.0), 558 nm (0.95).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 610 (1.0), 658 nm (0.51).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 631 (1.0), 666 nm (0.98).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{max} (I_{rel}): 628 (1.0), 663 nm (0.84).

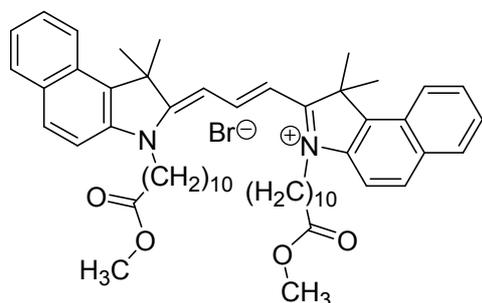
Fluoreszenz (Feststoff/Haare): λ_{\max} (I_{rel}): 611 (1.0), 659 nm (0.79).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl₃, λ_{exc} = 559 nm, $E_{559 \text{ nm}/1 \text{ cm}}$ = 0.0145; Referenz: **S-13** mit Φ = 1.00): 0.47.

HRMS (ESI) (C₅₃H₆₉N₂O₄⁺): ber. 797.5252,
 gef. 797.5252 Δ = 0 mmu.

3,3'-Di-(10-methoxycarbonyldecyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[e]indocarbocyaninbromid (**20d**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **3d** (300 mg, 0.633 mmol) in Pyridin (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 115 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.16 mL, 0.94 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird

1.5 h bei 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (149 mg, 0.160 mmol, 51%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert. Auf Reinigung durch Flashchromatographie wird hier verzichtet, da sich das Produkt dabei zersetzt.

Smp: Zers. > 100 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3403 (s, br), 3131 (w), 3055 (w), 2972 (w), 2927 (s), 2853 (m), 2361 (w), 2337 (w), 2170 (w), 1731 (s), 1633 (m), 1586 (w), 1553 (s), 1519 (m), 1484 (m), 1425 (s), 1392 (w), 1356 (w), 1277 (w), 1227 (m), 1171 (s), 1143 (w), 1128 (w), 1050 (w), 1012 (m), 975 (w), 930 (m), 897 (w), 808 (w), 780 (w), 748 (w), 726 (w), 682 cm^{-1} (w).

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 591 (1.0), 550 nm (0.69).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 603 (1.0), 559 nm (0.95).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 596 (1.0), 557 nm (0.97).

UV/Vis (Feststoff/Haare): λ_{max} (E_{rel}): 600 (1.0), 557 nm (0.95).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 610 (1.0), 657 nm (0.53).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 669 (1.0), 649 nm (0.95).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 630 (1.0), 663 nm (0.92).

Fluoreszenz (Feststoff/Haare): λ_{\max} (I_{rel}): 628 (1.0), 663 nm (0.91).

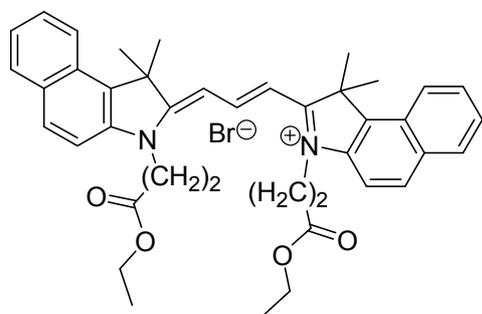
Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl₃, λ_{exc} = 560 nm, $E_{560 \text{ nm}/1 \text{ cm}}$ = 0.0174; Referenz: **S-13** mit Φ = 1.00): 0.36.

HRMS (ESI) (C₅₅H₇₃N₂O₄⁺): ber. 825.5565,
 gef. 825.5569 Δ = 0.4 mmu.

4.7.3. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen

3,3'-Di-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyanin-bromid (**21a**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **4a** (200 mg, 0.510 mmol) in 3-Picolin (1.1 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.170 mL, 1.02 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h

bei 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (30 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen und der Feststoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (121 mg, 0.170 mmol, 67%) der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: Zers. > 100 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3054 (w), 2973 (w), 2927 (w), 2574 (w), 2366 (w), 1723 (s), 1626 (w), 1587 (w), 1554 (s), 1520 (m), 1477 (m), 1425 (s), 1393 (w), 1353 (m), 1279 (w), 1227 (m), 1154 (m), 1128 (w), 1047 (w), 1012 (m), 987 (w), 925 (s), 877 (w), 806 (m), 786 (w), 746 (w), 728 (w), 684 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 8.80-8.75 (m, 1H, *H*_{dien}), 8.28 (d, 2H, *H*_{aromat}, ³*J* = 8.6 Hz), 8.03 (dd, 4H, *H*_{aromat}, ³*J* = 8.6 Hz, ³*J* = 13.5 Hz), 7.70-7.65 (m, 4H, *H*_{aromat}), 7.54-7.49 (m, 2H, *H*_{aromat}), 6.54 (d, 2H, *H*_{dien}, ³*J*_E = 13.4 Hz), 4.13 (t, 4H, 2 x

NCH_2 , $^3J = 6.8 \text{ Hz}$), 3.60 (q, 4H, 2 x CH_2CH_3 , $^3J = 7.0 \text{ Hz}$), 2.73 (t, 4H, 2 x $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2$, $^3J = 6.9 \text{ Hz}$), 1.58 (s, 12H, 4 x CH_3), 1.17 ppm (t, 6H, 2 x CH_2CH_3 , $^3J = 7.1 \text{ Hz}$).

Die restlichen Signale im Spektrum gehören zum Zersetzungsprodukt, der entsprechenden Säure, da sich der Ethylester auf der Chromatographiesäule teilweise zersetzt.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD): $\delta = 178.1, 172.9, 151.4, 140.8, 135.2, 134.0, 132.2, 131.5, 129.6, 129.3, 126.8, 123.1, 112.6, 111.6, 52.8, 41.7, 37.6, 33.2, 28.4, 24.5 \text{ ppm}$.

UV/Vis (EtOH): $\lambda_{\text{max}} (E_{\text{rel}})$: 598 (1.0), 561 nm (0.69).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): $\lambda_{\text{max}} (E_{\text{rel}})$: 560 (1.0), 555 nm (0.99).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): $\lambda_{\text{max}} (E_{\text{rel}})$: 597 (1.0), 555 nm (0.98).

UV/Vis (Feststoff/Haare): $\lambda_{\text{max}} (E_{\text{rel}})$: 560 (1.0), 554 nm (0.94).

Fluoreszenz (EtOH): $\lambda_{\text{max}} (I_{\text{rel}})$: 608 (1.0), 659 nm (0.54).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): $\lambda_{\text{max}} (I_{\text{rel}})$: 666 (1.0), 642 nm (0.93).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): $\lambda_{\text{max}} (I_{\text{rel}})$: 664 (1.0), 639 nm (0.98).

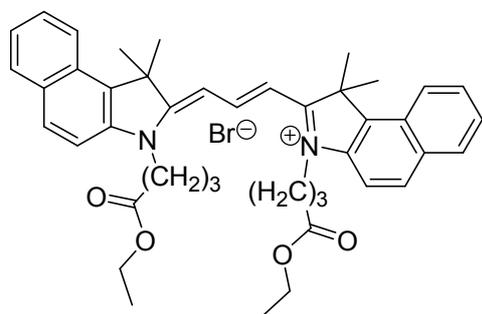
Fluoreszenz (Feststoff/Haare): $\lambda_{\text{max}} (I_{\text{rel}})$: 636 (1.0), 664 nm (0.92).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 561 \text{ nm}$, $E_{561 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0135$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.33.

HRMS (ESI): ($\text{C}_{41}\text{H}_{45}\text{N}_2\text{O}_4^+$): ber. 629.3374,
gef. 629.3385 $\Delta = 1.1 \text{ mmu}$.

3,3'-Di-(3-ethoxycarbonylpropyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[e]indocarbocyaninbromid (**21b**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **4b** (250 mg, 0.620 mmol) in 3-Picolin (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 115 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.200 mL, 1.24 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 30

min bei 115 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (30 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen und der Feststoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (215 mg, 0.290 mmol, 94%) der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: Zers. > 100 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3391 (w), 2969 (w), 2921 (m), 1726 (s), 1622 (m), 1589 (w), 1557 (s), 1520 (m), 1477 (m), 1427 (s), 1352 (m), 1227 (m), 1154 (s), 1123 (w), 1067 (w), 1014 (m), 941 (s), 899 (w), 805 (m), 791 (w), 757 (m), 728 (w), 675 (w), 652 (m), 638 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 8.76 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.1 Hz), 8.28 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.4 Hz), 8.01 (dd, 4H, H_{aromat} , 3J = 8.3 Hz, 3J = 14.5 Hz), 7.71-7.62 (m, 4H, H_{aromat}), 7.52-7.47 (m, 2H, H_{aromat}), 6.54 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.2 Hz), 4.34-4.28 (m, 4H, 2 x NCH₂), 4.11 (q, 4H, 2 x CH₂CH₃, 3J = 7.1 Hz), 2.62-2.57 (m, 4H, 2 x

Experimenteller Teil

$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2$), 2.20-2.13 (m, 4H, 2 x CH_2), 2.07 (s, 12H, 4 x CH_3), 1.20 ppm (t, 6H, 2 x CH_2CH_3 , $^3J = 7.1$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD): $\delta = 176.1, 173.0, 149.5, 139.3, 133.5, 132.2, 130.6, 129.8, 127.9, 125.0, 121.9, 110.7, 101.8, 60.4, 51.0, 46.9, 43.2, 30.2, 26.6, 22.8, 13.1$ ppm.

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 598 (1.0), 559 nm (0.63).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 600 (1.0), 555 nm (0.99).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 559 (1.0), 594 nm (0.98).

UV/Vis (Feststoff/Haare): λ_{max} (E_{rel}): 597 (1.0), 554 nm (0.96).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 610 (1.0), 657 nm (0.56).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 667 (1.0), 642 nm (0.88).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{max} (I_{rel}): 635 (1.0), 665 nm (0.97).

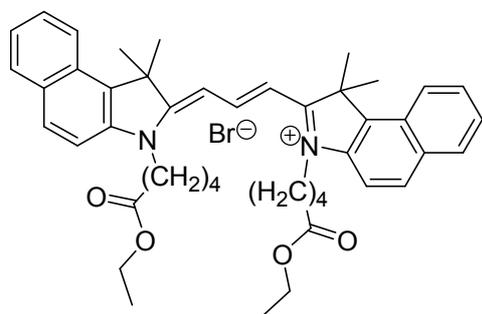
Fluoreszenz (Feststoff/Haare): λ_{max} (I_{rel}): 665 (1.0), 639 nm (0.97).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 560$ nm, $E_{560 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0132$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.61.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{43}\text{H}_{49}\text{N}_2\text{O}_4^+$): ber. 657.3687,
gef. 657.3695 $\Delta = 0.8$ mmu.

3,3'-Di-(4-ethoxycarbonylbutyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyaninbromid (**21c**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **4c** (250 mg, 0.600 mmol) in 3-Picolin (1.1 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 100 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.20 mL, 1.2 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h

bei 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (30 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen und der Feststoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (105 mg, 0.140 mmol, 47%) der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: Zers. > 100 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3420 (w), 2921 (s), 2851 (m), 1726 (s), 1622 (m), 1589 (w), 1555 (s), 1520 (s), 1477 (m), 1428 (s), 1352 (m), 1227 (m), 1154 (s), 1123 (w), 1067 (w), 1014 (m), 941 (m), 899 (w), 805 (m), 785 (w), 744 (m), 728 (w), 685 (w), 652 cm⁻¹ (m).

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ = 8.76 (t, 1H, H_{dien} , 3J = 13.1 Hz), 8.28 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.3 Hz), 8.03 (dd, 4H, H_{aromat} , 3J = 8.6 Hz, 3J = 12.3 Hz), 7.75-7.60 (m, 4H, H_{aromat}), 7.55-7.49 (m, 2H, H_{aromat}), 6.51 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.0 Hz), 4.35-4.28 (m, 4H, 2 x NCH₂), 4.10 (q, 4H, 2 x CH₂CH₃, 3J = 7.1 Hz), 2.45 (t, 4H, 2 x CH₂CO₂CH₂, 3J = 6.5 Hz), 2.09 (s, 12H, 4 x CH₃), 1.95-1.79 (m, 8H, 4 x CH₂), 1.20 ppm (t, 6H, 2 x CH₂CH₃, 3J = 7.1 Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD): $\delta = 177.5, 174.9, 169.4, 150.8, 140.8, 133.7, 132.0, 131.2, 129.3, 129.0, 126.4, 123.4, 112.2, 103.2, 79.5, 69.2, 61.6, 52.5, 34.5, 28.1, 23.2, 14.5$ ppm.

UV/Vis (EtOH): $\lambda_{\text{max}} (E_{\text{rel}})$: 598 (1.0), 558 nm (0.64).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): $\lambda_{\text{max}} (E_{\text{rel}})$: 598 (1.0), 556 nm (0.97).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): $\lambda_{\text{max}} (E_{\text{rel}})$: 598 (1.0), 557 nm (0.98).

UV/Vis (Feststoff/Haare): $\lambda_{\text{max}} (E_{\text{rel}})$: 598 (1.0), 555 nm (0.94).

Fluoreszenz (EtOH): $\lambda_{\text{max}} (I_{\text{rel}})$: 610 (1.0), 660 nm (0.52).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): $\lambda_{\text{max}} (I_{\text{rel}})$: 670 (1.0), 643 nm (0.95).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): $\lambda_{\text{max}} (I_{\text{rel}})$: 631 (1.0), 664 nm (0.95).

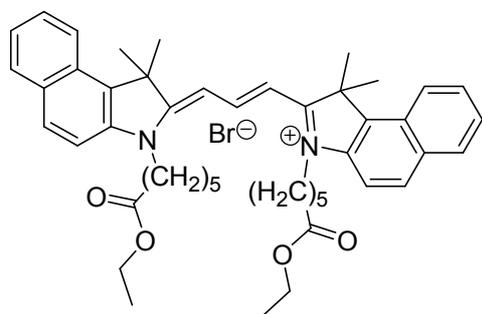
Fluoreszenz (Feststoff/Haare): $\lambda_{\text{max}} (I_{\text{rel}})$: 625 (1.0), 664 nm (0.96).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 559$ nm, $E_{559 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0128$; Referenz: **S-13** mit $\phi = 1.00$): 0.43.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{45}\text{H}_{53}\text{N}_2\text{O}_4^+$): ber. 685.4000,
gef. 685.4010 $\Delta = 1.0$ mmu.

3,3'-Di-(5-ethoxycarbonylpentyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyaninbromid (**21d**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **4d** (400 mg, 0.930 mmol) in Pyridin (1.5 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 100 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.300 mL, 1.85 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 1 h

bei 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (30 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (363 mg, 0.460 mmol, 99%) der in Lösung violett ist und rot fluoresziert. Auf eine Reinigung durch Flashchromatographie wird hier verzichtet, da sich dabei das Produkt in die entsprechende Säure zersetzt.

Smp: Zers. > 100 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3312 (w), 2930 (m), 2859 (m), 2361 (w), 2338 (w), 1724 (s), 1626 (w), 1587 (w), 1553 (s), 1520 (m), 1480 (m), 1423 (s), 1356 (m), 1278 (w), 1225 (m), 1169 (w), 1143 (w), 1126 (w), 1071 (w), 1012 (m), 972 (w), 927 (m), 898 (w), 877 (w), 806 (m), 747 (w), 726 (w), 685 cm^{-1} (w).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.78 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.6 Hz), 8.31 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 7.8 Hz), 8.10-8.00 (m, 4H, H_{aromat}), 7.75-7.63 (m, 4H, H_{aromat}), 7.57-7.49 (m, 2H, H_{aromat}), 6.55 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.4 Hz), 4.30 (t, 4H, 2 x NCH₂, 3J = 7.5 Hz), 4.07 (q, 4H, 2 x CH₂CH₃, 3J = 7.1 Hz), 2.37 (t, 4H, 2 x CH₂CO₂CH₂, 3J = 7.0 Hz), 2.11 (s, 12H, 4 x CH₃), 2.00-1.81 (m, 4H, 2 x CH₂), 1.79-1.55 (m, 8H, 4 x CH₂), 1.18 ppm (t, 6H, 2 x CH₂CH₃, 3J = 7.1 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): δ = 177.4, 175.3, 150.8, 145.7, 140.9, 135.0, 133.7, 132.0, 131.2, 129.6, 126.4, 123.4, 112.3, 103.3, 61.5, 52.5, 45.9, 34.9, 28.6, 28.1, 27.3, 25.8, 16.8, 14.8 ppm.

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 591 (1.0), 554 nm (0.73).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (E_{rel}): 598 (1.0), 554 nm (0.97).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (E_{rel}): 599 (1.0), 554 nm (0.99).

UV/Vis (Feststoff/Haare): λ_{\max} (E_{rel}): 600 (1.0), 554 nm (0.95).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 615 (1.0), 655 nm (0.57).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 642 (1.0), 666 nm (0.93).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 638 (1.0), 664 nm (0.98).

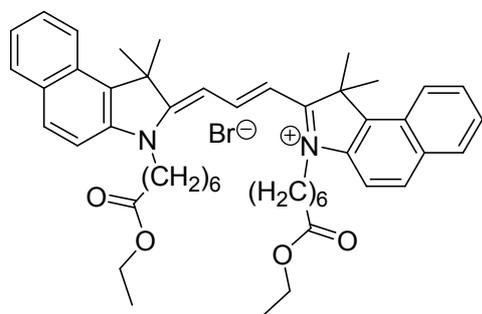
Fluoreszenz (Feststoff/Haare): λ_{\max} (I_{rel}): 636 (1.0), 665 nm (0.92).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl₃, λ_{exc} = 558 nm, $E_{558 \text{ nm}/1 \text{ cm}}$ = 0.0138; Referenz: **S-13** mit Φ = 1.00): 0.36.

HRMS (ESI) (C₄₇H₅₇N₂O₄⁺): ber. 713.4313,
 gef. 713.4331 Δ = 1.8 mmu.

3,3'-Di-(6-ethoxycarbonylhexyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyaninbromid (**21e**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **4e** (170 mg, 0.381 mmol) in Pyridin (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 100 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.13 mL, 0.76 mmol) langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blauviolett färbt. Die Reaktionsmischung wird weitere

1.5 h auf 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (40 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (93 mg, 0.11 mmol, 58%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert. Auf Reinigung durch Flashchromatographie wird hier verzichtet, da sich dabei das Produkt in die entsprechende Säure zersetzt.

Smp: Zers. > 100 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3064 (w), 2936 (s), 2864 (w), 2540 (w), 2361 (s), 2338 (s), 2162 (w), 1718 (s, br), 1654 (w), 1636 (w), 1558 (m), 1522 (m), 1507 (w), 1431 (s), 1362 (w), 1226 (w), 1174 (m), 1155 (w), 1017 (w), 938 (m), 814 (w), 750 (w), 668 cm^{-1} (m).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.79-8.72 (m, 1H, H_{dien}), 8.61 (t, 4H, H_{aromat} , $^3J = 7.8$ Hz), 8.31 (d, 2H, H_{aromat} , $^3J = 8.7$ Hz), 8.11-8.01 (m, 4H, H_{aromat}), 7.56-7.48 (m, 2H, H_{aromat}), 6.58 (d, 2H, H_{dien} , $^3J_E = 13.7$ Hz), 4.30 (t, 4H, 2 x NCH₂, $^3J = 7.3$ Hz), 4.08 (q, 4H, 2 x CH₂CH₃, $^3J = 7.1$ Hz), 2.33 (t, 4H, 2 x CH₂CO₂CH₂, $^3J = 7.2$ Hz), 2.11 (s, 12H, 4 x CH₃), 1.95-1.84 (m, 8H, 4 x CH₂), 1.56-1.46 (m, 8H, 4 x CH₂), 1.21 ppm (t, 6H, 2 x CH₂CH₃, $^3J = 7.1$ Hz).

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 588 (1.0), 553 nm (0.76).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 599 (1.0), 553 nm (0.93).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 601 (1.0), 553 nm (0.93).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 608 (1.0), 655 nm (0.51).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 666 (1.0), 641 nm (0.80).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 664 (1.0), 645 nm (0.88).

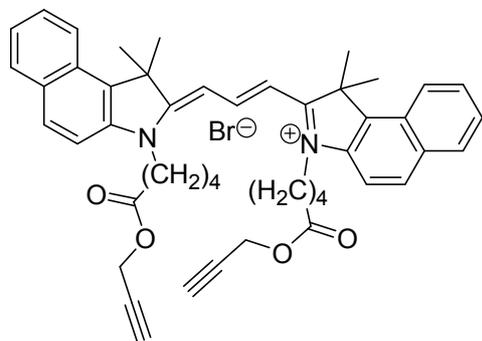
Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl₃, $\lambda_{\text{exc}} = 561$ nm, $E_{561 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0154$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.35.

HRMS (ESI) (C₄₉H₆₁N₂O₄⁺): ber. 741.4626,
 gef. 741.4613 $\Delta = -1.3$ mmu.

4.7.4. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Propargylestergruppen

3,3'-Di-(4-propargylcarbonylbutyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocyaninbromid (**22a**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **6a** (200 mg, 0.467 mmol) in Pyridin (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 105 °C erhitzt und Orthoameisensäuretriethylester (0.160 mL, 0.934 mmol) wird langsam zugegeben, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei 105 °C erhitzt. Nach dem

Abkühlen wird Diethylether (30 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Zur Reinigung wird der violette Feststoff mehrmals in wenig Ethanol gelöst und mit Diethylether gefällt. Das Lösemittel wird abdekantiert und Lösemittelreste werden destillativ im Vakuum entfernt. Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (165 mg, 0.21 mmol, 90%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: Zers. > 120 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3393 (s), 3058 (w), 2972 (w), 2933 (m), 2865 (w), 2119 (w), 1734 (s), 1645 (s), 1587 (w), 1554 (s), 1520 (m), 1482 (m), 1425 (s), 1354 (m), 1278 (w), 1227 (m), 1169 (w), 1152 (w), 1128 (w), 1013 (m), 974 (w), 937 (m), 917 (w), 896 (w), 808 (m), 786 (w), 749 (w), 727 (w), 682 (m), 652 cm^{-1} (m).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.79 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.4 Hz), 8.30 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.4 Hz), 8.13-8.05 (m, 4H, H_{aromat}), 7.68 (t, 4H, H_{aromat} , 3J = 8.6 Hz), 7.53 (t, 2H, H_{aromat} , 3J = 7.2 Hz), 6.57 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.5 Hz), 4.69 (d, 4H, OCH₂CCH, 4J = 2.5 Hz), 4.33 (t, 4H, 2 x NCH₂, 3J = 6.8 Hz), 2.86 (t, 2H, OCH₂CCH, 4J = 2.5 Hz), 2.53 (t, 4H, 2 x CH₂CO₂H, 3J = 7.7 Hz), 2.11 (s, 12H, 4 x CH₃), 1.98-1.83 ppm (m, 8H, 4 x CH₂).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD): $\delta = 175.9, 172.4, 145.4, 144.2, 133.5, 132.2, 130.6, 129.7, 128.1, 127.9, 121.9, 110.8, 106.8, 101.9, 77.4, 74.8, 51.4, 43.6, 38.8, 33.3, 32.7, 26.6, 25.3, 24.6, 21.7$ ppm.

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 591 (1.0), 554 nm (0.71).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 598 (1.0), 555 nm (0.99).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 546 (1.0), 600 nm (0.98).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 608 (1.0), 652 nm (0.12).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 659 (1.0), 647 nm (0.98).

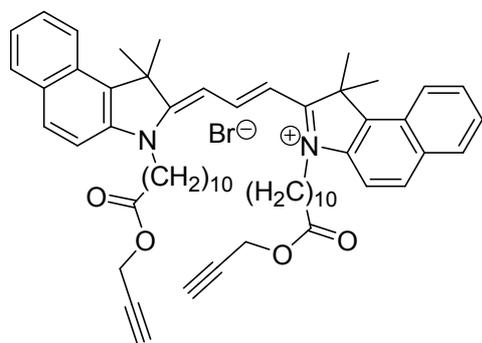
Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{max} (I_{rel}): 635 (1.0), 668 nm (0.98).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 555$ nm, $E_{555 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0189$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.20.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{47}\text{H}_{49}\text{N}_2\text{O}_4^+$): ber. 705.3687,
gef. 705.3680 $\Delta = -0.7$ mmu.

3,3'-Di-(10-propargylcarbonyldecyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyaninbromid (**22b**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **6b** (900 mg, 1.76 mmol) in Pyridin (2.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 100 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.60 mL, 3.5 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird

Diethylether (30 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (621 mg, 0.650 mmol, 74%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert. Auf Reinigung durch Flashchromatographie wird hier verzichtet, da sich das Produkt dabei zersetzt.

Smp: Zers. > 120 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 1324 (m), 3062 (w), 2927 (s), 2850 (s), 1690 (w), 1644 (w), 1625 (m), 1556 (s), 1522 (w), 1481 (w), 1466 (w), 1429 (s), 1359 (w), 1310 (w), 1270 (w), 1242 (w), 1226 (w), 1172 (w), 1129 (w), 1087 (w), 1069 (w), 1046 (w), 1014 (w), 936 (m), 882 (m), 807 (m), 745 (w), 727 (w), 652 (w), 640 cm^{-1} (w).

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 591 (1.0), 550 nm (0.77).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 599 (1.0), 557 nm (0.94).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 599 (1.0), 559 nm (0.98).

UV/Vis (Feststoff/Haare): λ_{max} (E_{rel}): 599 (1.0), 557 nm (0.92).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 609 (1.0), 655 nm (0.50).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 660 (1.0), 636 nm (0.92).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 625 (1.0), 662 nm (0.79).

Fluoreszenz (Feststoff/Haare): λ_{\max} (I_{rel}): 620 (1.0), 666 nm (0.73).

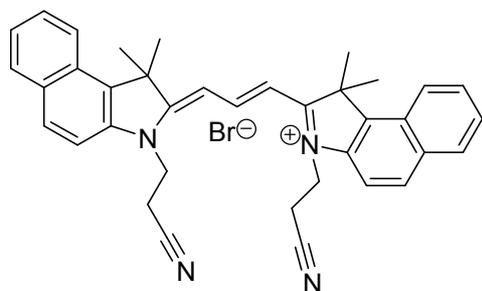
Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 554$ nm, $E_{554 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0147$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.23.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{59}\text{H}_{73}\text{N}_2\text{O}_4^+$): ber. 873.5565,
 gef. 873.5571 $\Delta = 0.6$ mmu.

4.7.5. Synthese einiger Cyaninfarbstoffe mit Alkin-, Nitril-, Alkan- und Bromidgruppen

3,3'-Di-(2-cyanoethyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyaninbromid
(23a)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **8** (100 mg, 0.291 mmol) in Pyridin (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 90 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.10 mL, 0.58 mmol) wird langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 1 h

bei 105 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (15 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (80 mg, 0.13 mmol, 89%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: Zers. > 100 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3391 (s, br), 3133 (w), 3060(m), 2978 (w), 2941 (w), 2054 (w), 1633 (s), 1584 (w), 1558 (w), 1521 (w), 1487 (s), 1454 (w), 1433 (w), 1390 (w), 1355 (w), 1318 (w), 1234 (w), 1216 (w), 1173 (s), 1133 (w), 1094 (w), 1059 (w), 1017 (w), 974 (w), 937 (m), 868 (w), 808 (w), 778 (m), 764 (w), 680 cm^{-1} (m).

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 591 (1.0), 557 nm (0.80).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 603 (1.0), 557 nm (0.98).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 560 (1.0), 594 nm (0.95).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 618 (1.0), 663 nm (0.46).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 634 (1.0), 671 nm (0.98).

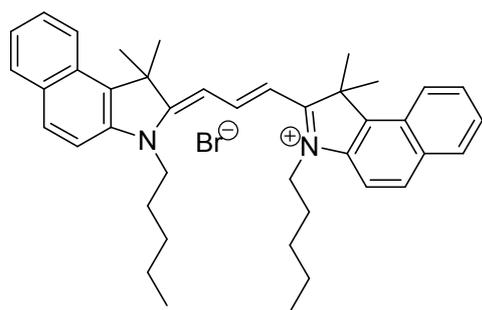
Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 633 (1.0), 666 nm (0.87).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl₃, λ_{exc} = 474 nm, $E_{474 \text{ nm}/1 \text{ cm}}$ = 0.0141; Referenz: **S-13** mit Φ = 1.00): 0.10.

HRMS (ESI) (C₃₇H₃₅N₄⁺): ber. 535.2856,
 gef. 535.2856 Δ = 0 mmu.

3,3'-Di-(pentyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[e]indocarbocyaninbromid (**23b**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **9** (100 mg, 0.277 mmol) in Pyridin (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 100 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.1 mL, 0.5 mmol) wird langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (71 mg, 0.11 mmol, 79%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: Zers.> 150 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3393 (s), 3133 (w), 3060 (m), 2979 (w), 2941 (w), 2871 (w), 2054 (w), 1634 (s), 1584 (w), 1555 (m), 1519 (w), 1487 (s), 1466 (w), 1446 (w), 1428 (w), 1388 (w), 1356 (w), 1318 (w), 1227 (w), 1173 (s), 1127 (w), 1060 (w), 1029 (w), 973 (w), 937 (w), 880 (w), 807 (w), 778 (m), 680 cm^{-1} (s).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.79 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.5 Hz), 8.30 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.5 Hz), 8.07-8.02 (m, 4H, H_{aromat}), 7.71-7.67 (m, 2H, H_{aromat}), 7.64 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.8 Hz), 7.55-7.51 (m, 2H, H_{aromat}), 6.54 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.5 Hz), 4.29 (t, 4H, 2 x NCH₂, 3J = 7.5 Hz), 2.11 (s, 12H, 4 x CH₃), 1.96-1.89 (m, 4H, 2 x CH₂), 1.55-1.44 (m, 8H, 4 x CH₂), 0.97 ppm (t, 6H, 2 x CH₃, 3J = 7.2 Hz).

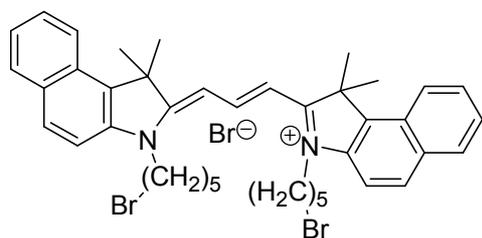
¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): δ = 177.8, 147.2, 146.1, 141.3, 134.1, 132.4, 131.6, 130.0, 126.8, 112.6, 103.5, 59.0, 52.8, 45.9, 30.5, 29.0, 28.5, 24.0, 17.1, 14.7 ppm.

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 590 (1.0), 552 nm (0.70).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 600 (1.0), 553 nm (0.98).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 539 (1.0), 600 nm (0.93).

3,3'-Di-(5-brompentyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyaninbromid
(**23c**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **10a** (400 mg, 0.911 mmol) in Pyridin (2.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt, dann wird Ortho-ameisensäuretriethylester (0.300 mL, 1.82 mmol) zugegeben, wobei sich die Lösung blau-violett

färbt. Die Reaktionsmischung wird 2.5 h bei 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (25 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Man erhält als Rohprodukt einen goldglänzenden Feststoff (400 mg, 0.495 mmol, 108%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Der Farbstoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen und die Verunreinigungen eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Laut ¹H-NMR-Spektroskopie hat sich der Farbstoff auf der Säule zersetzt, daher wird hier ein Spektrum des Rohproduktes angegeben.

Smp: > 100 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3408 (m), 2970 (s), 2927 (m), 2865 (m), 2362 (w), 1728 (w), 1627 (w), 1588 (w), 1558 (m), 1520 (w), 1430 (m), 1372 (m), 1296 (w), 1278 (w), 1249 (w), 1226 (w), 1191 (w), 1100 (s), 1013 (m), 936 (m), 863 (w), 809 (w), 787 (w), 748 (w), 728(w), 701 (w), 653 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.82 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.7 Hz), 8.27-8.26 (m, 2H, H_{aromat}), 8.16-8.09 (m, 4H, H_{aromat}), 7.71-7.64 (m, 4H, H_{aromat}), 7.56-7.51 (m, 2H, H_{aromat}), 7.08 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.8 Hz), 4.34-4.33 (m, 8H, 2 x NCH₂, 2 x CH₂Br), 2.11 (s, 12H, 4 x CH₃), 2.05-1.94 ppm (m, 12H, 6 x CH₂).

UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (E_{rel}): 592 (1.0), 553 nm (0.86).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (E_{rel}): 558 (1.0), 597 nm (0.98).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (E_{rel}): 556 (1.0), 598 nm (0.97).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 612 (1.0), 662 nm (0.61).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 678 (1.0), 632 nm (0.51).

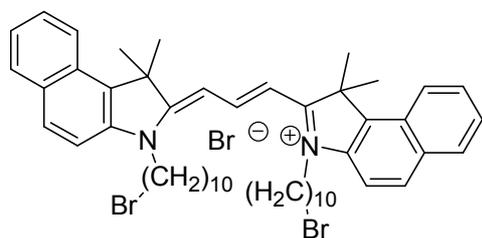
Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 678 (1.0), 628 nm (0.46).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl₃, $\lambda_{\text{exc}} = 549$ nm, $E_{549 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0254$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.15.

HRMS (ESI): [$M^+ - C_{36}H_{37}N_2^+$ = Spaltprodukt am C] ber. 497.2951,
gef. 497.2951 $\Delta = 0$ mmu.

3,3'-Di-(5-bromdecyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[e]indocarbocyaninbromid
(**23d**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **10b** (250 mg, 0.491 mmol) in Pyridin (2.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt, dann wird Ortho-ameisensäuretriethylester (0.16 mL, 0.98 mmol) zugegeben, wobei sich die Lösung blau-violett

färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Der Farbstoff wird schließlich durch Flash-chromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (170 mg, 0.179 mmol, 73%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Aufgrund starker Aggregation des Farbstoffes in Lösung ist es nicht gelungen, definierte Signale im NMR zu erhalten, deshalb sind hier weder ¹H- noch ¹³C-NMR-Spektren angegeben.

Smp: 113 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3387 (m), 3058 (w), 2919 (s), 2851 (s), 1722 (m), 1627 (w), 1588 (w), 1555 (m), 1520 (m), 1479 (w), 1468 (w), 1427 (s), 1358 (m), 1226 (m), 1171 (w), 1144 (w), 1111(m), 1013 (w), 933 (m), 898 (w), 808 (m), 787 (w), 748 (w), 727 (w), 700(w), 686 (w), 653 cm⁻¹ (w).

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 593 (1.0), 553 nm (0.73).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (E_{rel}): 601 (1.0), 557 nm (0.96).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (E_{rel}): 602 (1.0), 570 nm (0.97).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 608 (1.0), 658 nm (0.53).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 672 (1.0), 650 nm (0.89).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 671 (1.0), 651 nm (0.87).

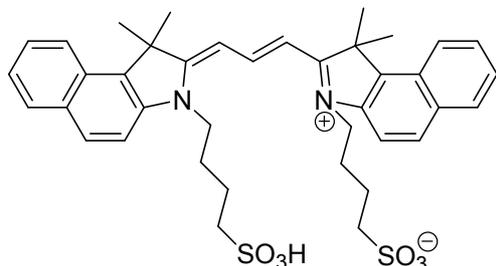
Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 558 \text{ nm}$, $E_{558 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0125$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.10.

HRMS (ESI): [$\text{M}^+ - \text{C}_{41}\text{H}_{47}\text{N}_2^+$ = Spaltprodukt am C] ber. 567.3734,
gef. 567.3736
 $\Delta = 0.2 \text{ mmu}$.

4.7.6. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen

3,3'-Di-(4-sulfobutyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyanin (**24a**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **12** (500 mg, 1.40 mmol) in Pyridin (2.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 116 °C erhitzt und Ortho-ameisensäuretriethylester (0.50 mL, 2.9 mmol) langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blauviolett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (10 mL) zugegeben und der Farbstoff fällt aus. Der Überstand wird verworfen. Zur Reinigung wird der violette Feststoff mehrmals in wenig Ethanol gelöst und mit Diethylether gefällt. Das Lösemittel wird abdekantiert und Lösemittelreste werden destillativ im Vakuum entfernt. Der Feststoff wird schließlich durch Flash-chromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / Eisessig 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (430 mg, 0.613 mmol, 88%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: >250 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3454 (w), 3054 (m), 2973 (w), 2933 (w), 2860 (w), 1626 (w), 1588 (w), 1555 (s), 1519 (m), 1490 (s), 1426 (s), 1369 (m), 1348 (w), 1124 (w), 1030 (m), 1012 (m), 977 (w), 948 (m), 925 (m), 891 (w), 805 (w), 767 (w), 740 (w), 728 (w), 688 (w), 650 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.74 (t, 1H, H_{dien} , $^3J_E = 13.5$ Hz), 8.28 (d, 2H, H_{aromat} , $^3J = 8.2$ Hz), 8.02 (t, 4H, H_{aromat} , $^3J = 7.5$ Hz), 7.67 (t, 4H, H_{aromat} , $^3J = 8.5$ Hz),

Experimenteller Teil

7.50 (t, 2H, H_{aromat} , ${}^3J = 7.5$ Hz), 6.59 (d, 2H, H_{dien} , ${}^3J_E = 13.7$ Hz), 4.42-4.26 (m, 4H, 2 x NCH_2), 3.05-2.87 (m, 4H, 2 x $\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$), 2.02-2.19 ppm (m, 20H, 4 x CH_3 , 4 x CH_2).

${}^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD): $\delta = 176.8, 149.3, 139.5, 133.4, 132.2, 130.5, 129.7, 127.9, 127.4, 124.8, 121.9, 110.9, 56.9, 51.0, 43.8, 26.6, 26.2, 22.8, 22.2, 16.9$ ppm.

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 591 (1.0), 553 nm (0.68).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 593 (1.0), 559 nm (0.99).

UV/Vis (Feststoff/Haare): λ_{max} (E_{rel}): 553 (1.0), 593 nm (0.90).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 620 (1.0), 660 nm (0.50).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 662 (1.0), 630 nm (0.96).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{max} (I_{rel}): 667 (1.0), 640 nm (0.98).

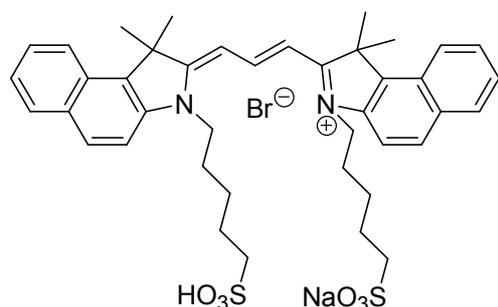
Fluoreszenz (Feststoff/Haare): λ_{max} (I_{rel}): 621 (1.0), 661 nm (0.67).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 559$ nm, $E_{559 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0124$; Referenz: **S-13** mit $\phi = 1.00$): 0.32.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{39}\text{H}_{45}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$): ber. 701.2719,
gef. 701.2726 $\Delta = 0.7$ mmu.

3,3'-Di-(5-sulfopentyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyaninbromid
(24b)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **13** (122 mg, 0.264 mmol) in Pyridin (1.3 mL) und Methanol (1 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 100 °C erhitzt und Orthoameisensäuretriethylester (0.080 mL, 0.52 mmol) langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung

wird 2 h bei 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (10 mL) zugegeben und der Farbstoff fällt aus. Der Überstand wird verworfen. Zur Reinigung wird der violette Feststoff mehrmals in wenig Ethanol gelöst und mit Diethylether gefällt. Das Lösemittel wird abdekantiert und Lösemittelreste werden destillativ im Vakuum entfernt. Der Feststoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (56.0 mg, 0.067 mmol, 51%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3376 (w), 3058 (w), 2969 (w), 2931 (m), 2860 (w), 1702 (w), 1626 (w), 1586 (w), 1553 (s), 1520 (s), 1479 (m), 1422 (s), 1357 (m), 1224 (m), 1184 (m), 1171 (m), 1142 (m), 1126 (m), 1074 (w), 1036 (w), 1013 (m), 968 (w), 926 (s), 899 (w), 884 (w), 870 (w), 810 (m), 786 (w), 745 (w), 698 (w), 686 (w), 676 (w), 652 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.78 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.8 Hz), 8.30 (d, 2H, H_{aromat} , 3J = 8.7 Hz), 8.04 (t, 4H, H_{aromat} , 3J = 7.8 Hz), 7.68 (t, 4H, H_{aromat} , 3J = 8.0 Hz), 7.57-7.48 (m, 2H, H_{aromat}), 6.60 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.9 Hz), 4.32 (t, 4H, 2 x NCH₂, 3J

Experimenteller Teil

= 7.8 Hz), 2.85-2.81 (m, 4H, 2 x $\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$), 2.11 (s, 12H, 4 x CH_3), 1.99-1.69 ppm (m, 12H, 6 x CH_2).

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 590 (1.0), 553 nm (0.68).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 599 (1.0), 553 nm (0.97).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 600 (1.0), 553 nm (0.96).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 611 (1.0), 655 nm (0.54).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 664 (1.0), 636 nm (0.93).

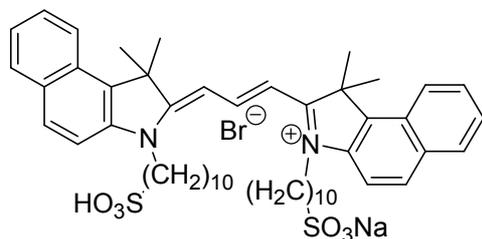
Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{max} (I_{rel}): 667 (1.0), 644 nm (0.84).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 553 \text{ nm}$, $E_{553 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0158$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.13.

HRMS (ESI) ($\text{C}_{41}\text{H}_{47}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_6\text{S}_2^+$): ber. 773.2671,
gef. 773.2669 $\Delta = -0.2 \text{ mmu}$.

3,3'-Di-(10-sulfodecyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[*e*]indocarbocyanin-bromid
(24c)



14 (152 mg, 0.285 mmol) wird in 3-Picolin (1.5 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 100 °C erhitzt und Orthoameisensäuretriethylester (0.09 mL, 0.57 mmol) langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die

Reaktionsmischung wird 2 h bei 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (10 mL) zugegeben und der Farbstoff fällt aus. Der Überstand wird verworfen. Der Feststoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 2 : 1 : 0.4)
der Farbstoff bleibt auf der Säule haften und die Verunreinigungen werden als erstes eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Da sich der Farbstoff nach der Säule zersetzt, wird hier das ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes vor der Säule angegeben. Ausbeute vor der Säulenchromatographie: 185 mg, 0.190 mmol, 133%.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3409 (w), 3055 (w), 2974 (w), 2926 (s), 2853 (m), 1705 (m), 1624 (w), 1588 (w), 1554 (s), 1519 (m), 1479 (m), 1425 (s), 1352 (m), 1278 (w), 1227 (m), 1169 (w), 1144 (w), 1124 (w), 1044 (w), 1012 (m), 974 (w), 931 (s), 898 (w), 806 (m), 787 (w), 747 (w), 727 (w), 684 (w), 652 (w), 637 (w), 612 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.76-8.64 (m, 1H, *H*_{dien}), 8.34-8.32 (m, 2H, *H*_{aromat}), 8.03-7.96 (m, 4H, *H*_{aromat}), 7.71-7.67 (m, 4H, *H*_{aromat}), 7.37-7.31 (m, 2H, *H*_{aromat}), 6.55 (d, 2H, *H*_{dien}, ³*J*_E = 13.9 Hz), 4.38-4.20 (m, 4H, 2 x NCH₂), 2.51-2.40 (m, 4H, 2 x CH₂SO₃H), 2.10-1.99 (m, 16H, 4 x CH₃, 2 x CH₂), 1.95-1.80 (m, 8H, 4 x CH₂), 1.52-1.25 ppm (m, 20H, 10 x CH₂).

UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (E_{rel}): 592 (1.0), 553 nm (0.72).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (E_{rel}): 601 (1.0), 559 nm (0.95).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (E_{rel}): 599 (1.0), 556 nm (0.97).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 609 (1.0), 658 nm (0.52).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 637 (1.0), 665 nm (0.97).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 630 (1.0), 662 nm (0.92).

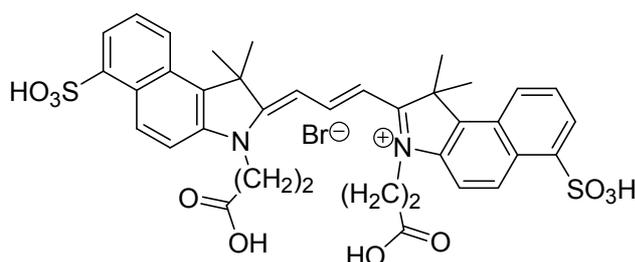
Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 554 \text{ nm}$, $E_{554 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0170$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.14.

4.7.7. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Sulfonsäuregruppen am Benzindol

4.7.7.1. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Carbonsäuregruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol

3,3'-Di-(2-carboxyethyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-disulfobenz[e]indocarbocyaninbromid (**26**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **15** (245 mg, 0.847 mmol) in 3-Picolin (1.0 mL) und Methanol (0.3 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt, dann wird 3-Brompropansäure

(388 mg, 2.54 mmol) zugegeben und 10 min bei 120 °C gerührt, anschließend wird Orthoameisensäuretriethylester (0.300 mL, 1.69 mmol) langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Der Farbstoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen und die Verunreinigungen eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (200 mg, 0.246 mmol, 58%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: Zers. > 180 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3387 (w), 2972 (w), 2927 (w), 2858 (w), 2367 (w), 1719 (w), 1626 (w), 1562 (s), 1490 (s), 1453 (s), 1414 (m), 1384 (m), 1168 (m, br), 1124 (w), 1097 (w), 1060 (w), 1046 (w), 1025 (s), 979 (m), 927 (m), 808 (m), 761 (w), 735 (w), 689 (m), 643 cm⁻¹ (m).

Experimenteller Teil

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.80 (t, 1H, H_{allyl} , 3J_E = 13.4 Hz), 8.35-8.25 (m, 4H, H_{aromat}), 8.08-7.97 (m, 4H, H_{aromat}), 7.58-7.47 (m, 2H, H_{aromat}), 6.56 (d, 2H, H_{allyl} , 3J_E = 13.6 Hz), 4.59-4.53 (m, 4H, 2 x NCH₂), 2.94 (t, 4H, 2 x CH₂CO₂H, 3J = 7.3 Hz), 2.10 ppm (s, 12H, 4 x CH₃).

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 588 (1.0), 554 nm (0.74).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 591 (1.0), 550 nm (0.99).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 565 (1.0), 589 nm (0.99).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 612 (1.0), 657 nm (0.41).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 648 (1.0), 662 nm (0.94).

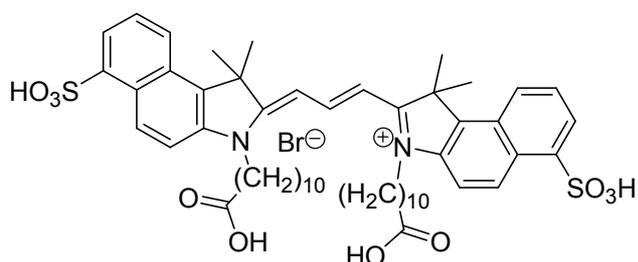
Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{max} (I_{rel}): 629 (1.0), 664 nm (0.72).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl₃, λ_{exc} = 482 nm, $E_{482 \text{ nm}/1 \text{ cm}}$ = 0.0197; Referenz: **S-13** mit Φ = 1.00): 0.21.

MS (FAB⁺): m/z : 733.6 [M^+ (C₃₇H₃₇N₂O₁₀S⁺)].

3,3'-Di-(10-carboxydecyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-disulfobenz[e]indocarbocyanin-bromid (**25**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **17a** (100 mg, 0.180 mmol) in Pyridin (1.0 mL) und Methanol (0.3 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt und Orthoameisensäuretriethylester

(0.06 mL, 0.36 mmol) langsam zugetropft. Aufgrund ausbleibender Blau-violett-Färbung, wird nochmals Pyridin (0.5 mL) und Orthoameisensäuretriethylester (0.03 mL, 0.18 mmol) zugegeben. Nach 30 min bei 120 °C wird eine Blau-violett-Färbung beobachtet. Die Reaktionsmischung wird weitere 2 h bei 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Der Farbstoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen und die Verunreinigungen eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (66.0 mg, 0.064 mmol, 71%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: Zers.> 150 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3392 (w), 2922 (s), 2852 (s), 2362 (w), 1718 (s, br), 1585 (w), 1554 (s), 1515 (m), 1480 (m), 1420 (s), 1361 (m), 1274 (w), 1224 (w), 1166 (m), 1131 (m), 1100 (m), 1029 (w), 1015 (w), 932 (s), 898 (w), 827 (w), 806 (w), 746 (w), 689 (m), 657 (w), 630 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.79 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.4 Hz), 8.47-8.35 (m, 4H, H_{aromat}), 8.22-8.05 (m, 4H, H_{aromat}), 7.72 (t, 2H, H_{aromat} , 3J = 7.7 Hz), 6.54 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.7 Hz), 4.29 (t, 4H, 2 x NCH₂, 3J = 8.7 Hz), 2.31-2.21 (m, 4H, 2 x CH₂CO₂H),

Experimenteller Teil

2.11 (s, 12H, 4 x CH_3), 1.97-1.85 (m, 4H, 2 x CH_2) 1.59-1.13 ppm (m, 28H, 14 x CH_2).

UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (E_{rel}): 593 (1.0), 554 nm (0.68).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (E_{rel}): 594 (1.0), 553 nm (0.94).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (E_{rel}): 598 (1.0), 556 nm (0.94).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 608 (1.0), 656 nm (0.48).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 663 (1.0), 646 nm (0.89).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 664 (1.0), 641nm (0.91).

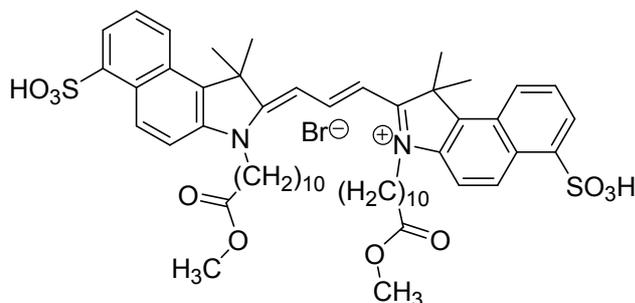
Fluoreszenzquantenausbeute:

($CHCl_3$, $\lambda_{\text{exc}} = 554$ nm, $E_{554 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0157$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.31.

HRMS (ESI) ($C_{53}H_{69}N_2O_{10}S_2^+$): ber. 957.4388,
gef. 957.4392 $\Delta = -0.4$ mmu.

4.7.7.2. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Methylestergruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol

3,3'-Di-(10-methoxycarbonyldecyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-disulfobenz[e]indolcarbocyaninbromid (**27**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **15** (267 mg, 0.923 mmol) in Pyridin (0.5 mL) und Methanol (0.25 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt, dann wird 11-Brom-undecansäuremethylester (0.700 mL,

2.78 mmol) zugegeben und 10 min bei 120 °C gerührt. Anschließend wird Orthoameisensäuretriethylester (0.300 mL, 1.86 mmol) langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 1.5 h bei 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Zur Reinigung wird der violette Feststoff mehrmals in wenig Ethanol gelöst und mit Diethylether gefällt. Das Lösemittel wird abdekantiert und Lösemittelreste werden destillativ im Vakuum entfernt. Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (200 mg, 0.187 mmol, 41%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert. Auf Reinigung durch Flashchromatographie wird hier verzichtet, da sich dabei das Produkt zersetzt.

Smp: Zers.> 150 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3430 (m), 3180 (w), 3140 (w), 3072 (m), 2927 (m), 2855 (w), 2158 (w), 1712 (m), 1637 (s), 1583 (w), 1544 (m), 1489 (s), 1466 (w), 1393 (w), 1316 (w), 1176 (s), 1100 (m), 1044 (w), 1021 (s), 931 (w), 857 (w), 754 (s), 681 (s), 658 (m), 643 (w), 608 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.50-8.42 (m, 1H, H_{dien}), 8.40-8.24 (m, 6H, H_{aromat}), 7.90-7.64 (m, 4H, H_{aromat}), 6.56 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.9 Hz), 4.35-4.30 (m, 4H, 2 x NCH₂), 3.31 (s, 6H, 2 x OCH₃), 2.29-2.20 (m, 4H, 2 x CH₂CO₂CH₃), 2.10 (s, 12H, 4 x

Experimenteller Teil

CH_3), 1.98-1.88 (m, 4H, CH_2), 1.65-1.45 (m, 12H, 6 x CH_2), 1.38-1.30 ppm (m, 16H, 8 x CH_2).

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 587 (1.0), 556 nm (0.78).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 588 (1.0), 555 nm (0.97).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{max} (E_{rel}): 551 (1.0), 586 nm (0.87).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 607 (1.0), 657 nm (0.48).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (I_{rel}): 624 (1.0), 660 nm (0.74).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{max} (I_{rel}): 617 (1.0), 660 nm (0.60).

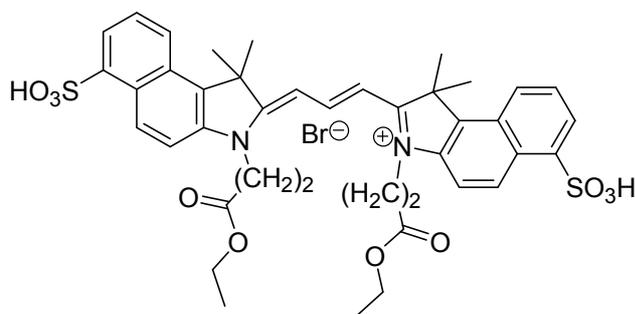
Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 556 \text{ nm}$, $E_{556 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0159$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.25.

MS (FAB⁻): m/z : 1063.3 [M^- ($\text{C}_{55}\text{H}_{72}\text{BrN}_2\text{O}_{10}\text{S}^-$)].

4.7.7.3. Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Ethylestergruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol

3,3'-Di-(2-ethoxycarbonyl-ethyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-disulfobenz[e]indocarbocyaninbromid (**28a**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **17b** (210 mg, 0.446 mmol) in 3-Picolin (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt, dann wird Ortho-ameisensäuretriethylester (0.15 mL, 0.89 mmol) zugegeben, wobei sich die

Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Der Farbstoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen und die Verunreinigungen eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (100 mg, 0.115 mmol, 52%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Aufgrund starker Aggregation des Farbstoffes in Lösung ist es nicht möglich, definierte Signale im NMR zu erhalten, deshalb sind hier weder ¹H- noch ¹³C-NMR-Spektren angegeben.

Smp: Zers.> 150 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3411 (w), 3068 (w), 2951 (w), 2924 (s), 2854 (m), 1725 (m), 1623 (w), 1584 (w), 1559 (w), 1514 (w), 1478 (w), 1458 (w), 1426 (m), 1390 (w), 1362 (w), 1168 (s), 1100 (m), 1060 (w), 1030 (s), 940 (m), 827 (w), 809 (w), 762 (w), 692 (m), 649 (w), 624 cm⁻¹ (w).

UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (E_{rel}): 596 (1.0), 569 nm (0.79).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (E_{rel}): 599 (1.0), 564 nm (0.97).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (E_{rel}): 563 (1.0), 597 nm (0.94).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 610 (1.0), 660 nm (0.51).

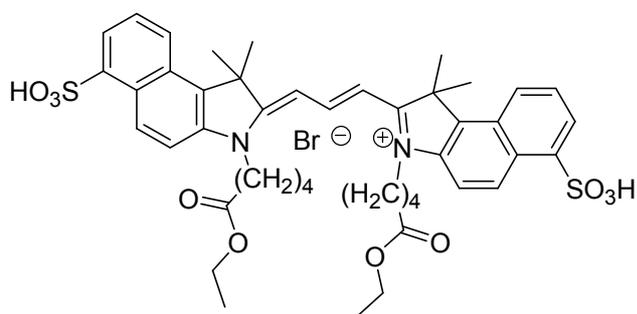
Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 654 (1.0), 633 nm (0.98).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 627 (1.0), 662 nm (0.88).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 559 \text{ nm}$, $E_{559 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0145$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.18.

3,3'-Di-(4-ethoxycarbonylbutyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-disulfobenz[e]indocyaninbromid (**28b**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **15** (250 mg, 0.864 mmol) in 3-Picolin (1.0 mL) und Methanol (0.2 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt, dann wird 5-Brompentansäureethylester (0.40 mL, 2.6 mmol)

zugegeben und 10 min bei 120 °C gerührt, anschließend wird Orthoameisensäuretriethylester (0.300 mL, 1.73 mmol) langsam zugetropft, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Der Farbstoff beginnt bereits nach einem Tag sich zu zersetzen, dies ist beobachtbar durch eine Gelbfärbung am Rand des Kolbens. Der unzersetzte Farbstoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen und die Verunreinigungen eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (33.0 mg, 0.036 mmol, 8%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Aufgrund der schwachen Intensität der Signale, wird hier kein NMR-Spektrum angegeben.

Smp: Zers.> 150 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3362 (w), 2971 (w), 2931 (w), 1724 (w), 1623 (w), 1564 (m), 1519 (w), 1492 (s), 1455 (m), 1416 (m), 1386 (m), 1185 (s, br), 1099 (m), 1060 (w), 1046 (w), 1027 (s), 980 (m), 929 (m), 809 (m), 763 (w), 736 (w), 691 (m), 643 cm⁻¹ (m).

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 588 (1.0), 556 nm (0.76).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (E_{rel}): 591 (1.0), 550 nm (0.98).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (E_{rel}): 559 (1.0), 591 nm (0.95).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 613 (1.0), 662 nm (0.40).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 636 (1.0), 671 nm (0.76).

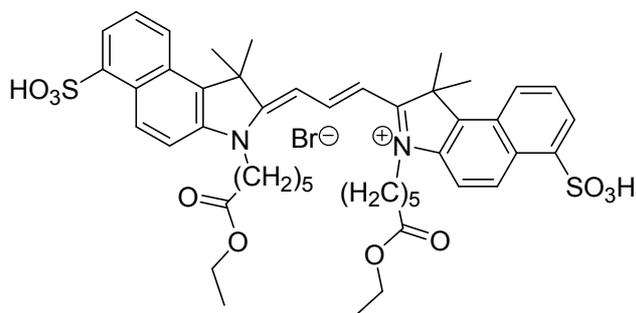
Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 637 (1.0), 664 nm (0.93).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl₃, $\lambda_{\text{exc}} = 478$ nm, $E_{478 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0170$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.11.

HRMS (ESI) (C₄₅H₅₁N₂O₁₀S₂⁻): ber. 843.2991,
gef. 843.3797 $\Delta = 80.6$ mmu.

3,3'-Di-(5-ethoxycarbonylpentyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-disulfobenz[e]indocarbocyaninbromid (**28c**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **17c** (100 mg, 0.195 mmol) in 3-Picolin (1.0 mL) und Methanol (0.3 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt, dann wird Ortho-

ameisensäuretriethylester (0.06 mL, 0.39 mmol) zugegeben, wobei sich die Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Der Farbstoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen und die Verunreinigungen eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (20 mg, 0.02 mmol, 2%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: Zers. > 150 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3410 (w), 3069 (w), 2926 (m), 2856 (w), 1710 (s), 1623 (w), 1556 (m), 1515 (m), 1480 (m), 1426 (s), 1362 (m), 1157 (s), 1135 (w), 1100 (m), 1029 (s), 1018 (s), 932 (s), 901 (w), 808 (w), 764 (w), 693 (m), 627 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.79 (t, 1H, H_{dien} , 3J_E = 13.9 Hz), 8.45-8.34 (m, 4H, H_{aromat}), 8.21-8.04 (m, 4H, H_{aromat}), 7.72 (t, 2H, H_{aromat} , 3J = 7.7 Hz), 6.55 (d, 2H, H_{dien} , 3J_E = 13.8 Hz), 4.35-4.24 (m, 4H, 2 x NCH₂), 3.88-3.77 (m, 4H, 2 x CH₂CH₃), 2.38-2.31 (m, 4H, 2 x CH₂CO₂), 2.10 (s, 12H, 4 x CH₃), 1.99-1.87 (m, 8H, 4 x CH₂), 1.78-1.61 (m, 4H, 2 x CH₂), 1.00-0.90 ppm (m; 6H, 2 x CH₂CH₃).

Zusätzlich sind weitere Signale im NMR-Spektrum vorhanden. Diese gehören zum Zersetzungsprodukt, der entsprechenden Säure, da sich der Ethylester auf der Säule größtenteils zersetzt.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD): $\delta = 175.9, 142.2, 133.1, 132.7, 131.6, 129.9, 128.6, 127.7, 126.6, 125.6, 123.9, 113.3, 112.4, 52.6, 45.5, 34.7, 28.3, 27.4, 25.8, 24.5, 13.8$ ppm.

UV/Vis (EtOH): $\lambda_{\text{max}} (E_{\text{rel}})$: 593 (1.0), 557 nm (0.69).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): $\lambda_{\text{max}} (E_{\text{rel}})$: 597 (1.0), 556 nm (0.97).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): $\lambda_{\text{max}} (E_{\text{rel}})$: 561 (1.0), 596 nm (0.98).

Fluoreszenz (EtOH): $\lambda_{\text{max}} (I_{\text{rel}})$: 610 (1.0), 660 nm (0.51).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): $\lambda_{\text{max}} (I_{\text{rel}})$: 622 (1.0), 654 nm (0.97).

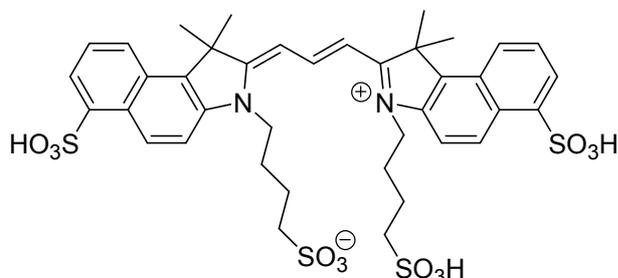
Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): $\lambda_{\text{max}} (I_{\text{rel}})$: 660 (1.0), 641 nm (0.96).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 559$ nm, $E_{559 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0115$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.22.

4.7.7.4. Synthese eines Carbocyaninfarbstoffes mit sulfonierten Alkylgruppen und Sulfonsäuregruppen am Benzindol

3,3'-Di-(4-sulfobutyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-disulfobenz[*e*]indocarbocyanin (**29**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **18** (140 mg, 0.276 mmol) in Pyridin (1.5 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt und Orthoameisensäure-triethylester (0.090 mL, 0.55 mmol) langsam zugetropft, wobei sich die

Lösung blau-violett färbt. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (15 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Zur Reinigung wird der violette Feststoff mehrmals in wenig Ethanol gelöst und mit Diethylether gefällt. Der Feststoff wird abfiltriert und das Lösemittel destillativ im Vakuum entfernt. Der Farbstoff wird schließlich durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen und die Verunreinigungen eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (100 mg, 0.106 mmol, 77%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: >150 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3774 (w), 3450 (s, br), 2976 (w), 2938 (w), 2873 (w), 2361 (w), 2331 (w), 2008 (w), 1691 (w), 1640 (w), 1556 (s), 1515 (m), 1484 (m), 1431 (s), 1364 (m), 1277 (w), 1173 (s, br), 1103 (w), 1034 (m), 940 (m), 900 (w), 812 (w), 783 (w), 756 (w), 692 (w), 636 (w), 610 cm⁻¹ (w).

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 8.71-8.54 (m, 7H, *H*_{dien}, *H*_{aromat}), 8.40-8.33 (m, 2H, *H*_{aromat}), 7.80-7.64 (m, 2H, *H*_{aromat}), 6.63 (d, 2H, *H*_{dien}, ³*J*_E = 13.2 Hz), 4.37-4.34 (m,

Experimenteller Teil

4H, 2 x NCH₂), 2.98-2.97 (m, 4H, 2 x CH₂SO₃H), 2.11-2.00 (m, 16H, 4 x CH₃, 2 x CH₂), 1.65 ppm (t, 4H, 2 x CH₂, ³J = 7.7 Hz).

UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (E_{rel}): 593 (1.0), 556 nm (0.66).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (E_{rel}): 546 (1.0), 586 nm (0.94).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (E_{rel}): 554 (1.0), 588 nm (0.92).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 608 (1.0), 655 nm (0.47).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 654 (1.0), 629 nm (0.94).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 631 (1.0), 661 nm (0.99).

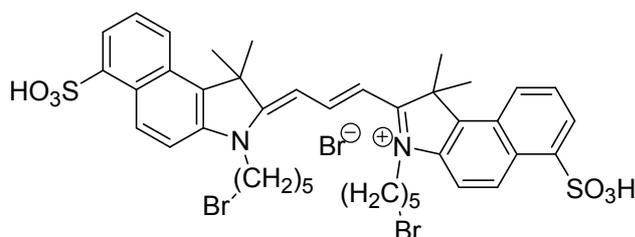
Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl₃, λ_{exc} = 556 nm, $E_{556 \text{ nm}/1 \text{ cm}}$ = 0.0099; Referenz: **S-13** mit Φ = 1.00): 0.33.

HRMS (ESI) (C₃₉H₄₅N₂O₁₂S₄⁺): ber. 861.1850,
gef. 861.1851 Δ = 0.1 mmu.

4.7.7.5 Synthese von Carbocyaninfarbstoffen mit Bromalkylresten und Sulfonsäuregruppen am Benzindol

3,3'-Di-(5-brompentyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-disulfobenz[e]indocarbocyaninbromid (**30a**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **15** (215 mg, 0.743 mmol) in 3-Picolin (1.5 mL) und Methanol (1.0 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt, dann wird 1,5-Dibrompentan (0.30 mL,

2.2 mmol) zugegeben und 10 min bei 120 °C gerührt, anschließend wird Orthoameisensäuretriethylester (0.250 mL, 1.45 mmol) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Der Farbstoff wird durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen und die Verunreinigungen eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Da sich der Farbstoff sich auf der Säule zersetzt hat, wird hier die Ausbeute des Rohproduktes (98 mg, 0.10 mmol, 27%) angegeben.

NMR-Spektren des Rohproduktes enthalten zu viele Verunreinigungen und werden deshalb nicht aufgeführt.

Smp: Zers. > 75 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3398 (s, br), 3056 (m), 3036 (w), 2866 (w), 2074 (w), 1634 (m), 1592 (w), 1559 (w), 1505 (s), 1483 (w), 1463 (w), 1387 (w), 1325 (w), 1250 (w), 1202 (m), 1155 (m), 1098 (w), 1048 (m), 1031 (m), 928 (w), 808 (m), 749 (w), 683 (m), 657 cm⁻¹ (w).

UV/Vis (EtOH): λ_{\max} (E_{rel}): 590 (1.0), 559 nm (0.78).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (E_{rel}): 600 (1.0), 565 nm (0.95).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (E_{rel}): 558 (1.0), 587 nm (0.95).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 611 (1.0), 659 nm (0.50).

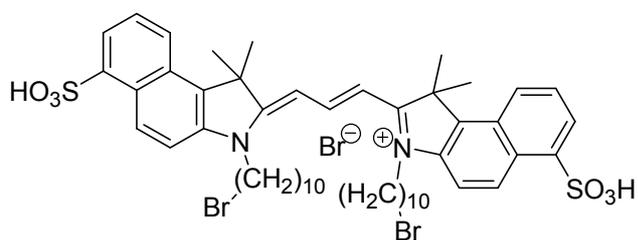
Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 626 (1.0), 660 nm (0.83).

Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 615 (1.0), 658 nm (0.60).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 553 \text{ nm}$, $E_{553 \text{ nm}/1 \text{ cm}} = 0.0124$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.19.

3,3'-Di-(10-bromdecyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-disulfobenz[*e*]indocarbocyanin-bromid (**30b**)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wird **15** (205 mg, 0.708 mmol) in 3-Picolin (1.0 mL) und Methanol (0.3 mL) gelöst. Die Lösung wird auf 120 °C erhitzt, dann wird 1,10-Dibromdecan (0.50 mL,

2.1 mmol) zugegeben und 10 min bei 120 °C gerührt, anschließend wird Orthoameisensäuretriethylester (0.24 mL, 1.4 mmol) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei 120 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Diethylether (20 mL) zugegeben, dabei fällt der Farbstoff aus. Der Überstand wird verworfen. Die Verbindung zersetzt sich im Kolben, erkennbar an einer rötlich-gelben Färbung am Rand des Kolbens. Der Farbstoff wird durch Flashchromatographie über folgenden Gradienten gereinigt:

- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 1 : 1 : 0.4)
damit wird der Farbstoff gleichmäßig auf der Säule aufgetragen und die Verunreinigungen eluiert
- (RP 18, MeOH / H₂O / HCl (1 M) 10 : 1 : 0.4)
der Farbstoff wird eluiert

Man erhält einen goldglänzenden Feststoff (58 mg, 0.05 mmol, 14%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

Smp: Zers.> 100 °C.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3387 (s), 3059 (w), 2927 (s), 2855 (s), 1706 (m), 1635 (m), 1591 (w), 1562 (m), 1504 (m), 1489 (m), 1456 (m), 1414 (w), 1388 (w), 1364 (w), 1186 (s), 1098 (m), 1047 (w), 1029 (s), 981 (m), 932 (m), 811 (m), 765 (w), 734 (w), 688 (m), 645 cm⁻¹ (m).

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 587 (1.0), 555 nm (0.77).

UV/Vis (Feststoff/Cellulose): λ_{max} (E_{rel}): 500 (1.0), 591 nm (0.75).

UV/Vis (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (E_{rel}): 551 (1.0), 591 nm (0.95).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{\max} (I_{rel}): 614 (1.0), 661 nm (0.42).

Fluoreszenz (Feststoff/Cellulose): λ_{\max} (I_{rel}): 620 (1.0), 655 nm (0.70).

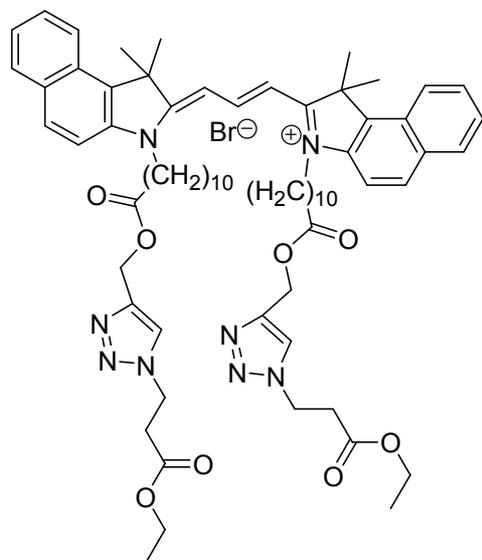
Fluoreszenz (Feststoff/Wolle): λ_{\max} (I_{rel}): 628 (1.0), 665 nm (0.77).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , $\lambda_{\text{exc}} = 481\text{nm}$, $E_{481\text{ nm}/1\text{ cm}} = 0.0181$; Referenz: **S-13** mit $\Phi = 1.00$): 0.13.

4.7.8. Verknüpfung eines Farbstoffes mit weiteren funktionellen Systemen über 1,3-dipolare Cycloaddition

3,3'-Di-(10-ethoxycarbonyldecyl-Triazin-1-ethoxycarbonyl-ethyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-1*H*-dibenz[e]indocarbocyanin-bromid (**31**)



22b (100 mg, 0.105 mmol) und 3-Azido-propionsäureethylester (75 mg, 0.52 mmol) werden in einer 1:2 Mischung von *tert*-Butanol und Wasser (12 mL) gelöst. Zu dieser Lösung wird eine 1 M Natriumascorbat-Lösung (300 μ L, 0.3 mmol) und Kupfer(II)sulfat-pentahydrat (7.50 mg, 0.030 mmol in 100 μ L Wasser) gegeben und bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Wasser gelöst (20 mL), drei Mal mit Chloroform (15 mL) extrahiert und die vereinigten organischen

Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach destillativer Entfernung des Lösemittels im Vakuum, erhält man einen goldglänzenden Feststoff (50 mg, 0.04 mmol, 38%), der in Lösung violett ist und rot fluoresziert.

IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3261 (w), 3063 (w), 2925 (s), 2853 (s), 1731 (s), 1651 (m), 1623 (w), 1592 (w), 1555 (s), 1520 (m), 1476 (w), 1463 (w), 1428 (s), 1393 (w), 1356 (w), 1227 (m), 1170 (w), 1145 (w), 1130 (w), 1048 (w), 1014 (w), 977 (w), 932 (m), 894 (w), 861 (w), 807 (m), 786 (w), 746 (m), 724 (w), 652 cm^{-1} (w).

UV/Vis (EtOH): λ_{max} (E_{rel}): 591 (1.0), 553 nm (0.75).

Fluoreszenz (EtOH): λ_{max} (I_{rel}): 610 (1.0), 657 nm (0.52).

Fluoreszenzquantenausbeute:

(CHCl_3 , λ_{exc} = 553 nm, $E_{553 \text{ nm}/1 \text{ cm}}$ = 0.0141; Referenz: **S-13** mit Φ = 1.00): 0.22.

HRMS (ESI) ($C_{69}H_{91}N_8O_8^+$): ber. 1159.6954,
 gef. 1159.6960 $\Delta = 0.6$ mmu.

4.8. Toxizitätsstudien unter Verwendung etablierter Zellkulturmodelle: MTT Assay^a

Für die Untersuchung zur Einwirkung von Farbstoffen auf Zellen wurde ARPE-19 Zellmaterial 24 h unter serumfreien Bedingungen gehalten. Nach drei Waschschrritten mit PBS wurden die Zellen 30, 60, 120 und 300 s lang mit 300 µL BSS plus[®] Lösungen inkubiert, die jeweils 0.5%, 0.25% und 0.1% 3,3'-Di-(4-sulfobutyl)-1,1,1',1'-tetramethyl-di-1*H*-benz[e]indocarbocyanin (**24a**) enthielten. Die verhältnismäßig langen Inkubationszeiten sind sinnvoll, um auch schwach toxische Wirkungen zu detektieren, obwohl sie nicht die klinischen Verwendungen der Farbstoffe widerspiegeln. Der überschüssige Farbstoff wurde durch dreifaches Waschen der Zellen mit BSS plus[®] entfernt und danach der Zellwachstumsversuch (Zellproliferationsversuch) ausgeführt. Kontrollversuche wurde mit BSS plus[®] ohne Zusätze und mit Zusatz von H₂O₂, (200 µL/mL) ausgeführt.

Der Tetrazoliumfarbstoff-Reduktions-Assay (MTT; 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromid) wurde verwendet, um die Überlebensrate der Zellen zu bestimmen. Der MTT-Test nach Mosmann wurde modifiziert²⁵ ausgeführt. Das Medium wurde entfernt, die Zellen wurden mit PBS und 1000 µL/well MTT Lösung (1.5 mL MTT Stammlösung, 2 mg/mL in PBS und 28.5 mL DMEM) versetzt, RPE Zellen wurden 1 d bei 37°C inkubiert, entstandene Formazan-Kristalle durch Zugabe von Dimethylsulfoxid gelöst (DMSO; 1000 µL/well) und die Absorption mit einem Scanning Multiwell Spektrophotometer bei 550 nm gemessen. Die Ergebnisse wurden auf den gemittelten Prozentsatz des Kontrollwachstums (Kontroll-Proliferation) bezogen. Die Experimente wurden in dreifacher Ausführung dreifach wiederholt. ARPE-19 Zellen der gleichen Versuchsserie inkubiert in BSS dienten als Kontrollversuch. Der statistische Vergleich der Versuche mit verschiedenen Farbstoffkonzentrationen erfolgte mit SPSS (Mann-Whitney-U-Test).

Der ausgeführte MTT Test ist für die Bestimmung der Zellvitalität etabliert, hängt aber von der colorimetrischen Messung eines blauen (550 nm) Formazan-Produkts ab. Die hierauf basierende Lichtabsorption überlappt teilweise mit der Absorption der

^a Die Toxizitätsstudien wurden von Herrn Dr. Peter Laubichler (Augenklinik der LMU München) in der Augenklinik München durchgeführt.

untersuchten Farbstoffe. Es wurden daher Kontrollexperimente ausgeführt, um mögliche Störungen des Tests abzuschätzen. Zell-Monoschichten wurden wie bei den anderen Versuchen mit dem Farbstoff behandelt, aber die Auslesung der Absorption erfolgte ohne vorherige Anwendung von MTT. Es wurden keine Unterschiede nach der Behandlung mit Farbstoffen verglichen mit den BSS Kontrollexperimenten gefunden. Die Versuche wurden in ihrer Ausführung dreimal wiederholt.

Verwendete Einheiten und Abkürzungen

Å	Angstrøm
abs.	absolut
aromat.	Aromatisch
ARPE-19	aktivierte retinale Pigmentepithelzellen eines 19-jährigen Spenders
ATR	Abgeschwächte Totalreflexion
ber.	Berechnet
BSS	balanced salt solution
°C	Temperaturskala in Grad Celsius
cm ⁻¹	Wellenzahl
COSY	Correlated Spectroscopy
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
d.h.	dass heißt
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle's Medium
DMPU	<i>N,N'</i> -Dimethylpropylenurea
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EI	Elektronenionisation
E_{rel}	relative Extinktion
ESI	Elektronensprayionisierung
eV	Elektronenvolt
Fa.	Firma
FAB	Fast atom bombardment
g	Gramm
gef.	Gefunden
h	Stunde
HRMS	Hochauflösende Massenspektrometrie
Hz	Hertz
ICG	Indocyaningrün
IR	Infrarot
I_{rel}	relative Intensität

<i>J</i>	Kopplungskonstante in Hz
K	Temperaturskala in Kelvin
konz.	Konzentriert
LLI	Lamina limitans interna
M	Molar
max	Maximal
mbar	Millibar
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
mL	Milliliter
min	Minute
mmol	Millimol
mmu	Millimasseneinheit
MS	Massenspektrometrie
MTT	3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazoliumbromid)
N	Normal
NIR	Nahes Infrarot
nm	Nanometer
NMR	Kernresonanzspektroskopie
PBS	Phosphate buffered saline
ppm	Parts per million
RP 18	Reversed Phase mit 18 C-Atomen in der Seitenkette
RPE	Retinale Pigmentepithelzellen
S-13	<i>N,N'</i> -Di-(1-hexylheptyl)perylene-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid
Smp	Schmelzpunkt
S _N 2	Nucleophile Substitution 2. Ordnung
s, m, w	strong, medium, weak
THF	Tetrahydrofuran
UV	Ultraviolett
UV/Vis	Absorptionsspektroskopie im ultravioletten/sichtbaren Bereich
z.B.	zum Beispiel

Literaturverzeichnis

- 1 M. Klessinger, *Chemie in unserer Zeit* **1978**, 12, 1-11.
- 2 W. König, *J. Prakt. Chemie* **1926**, 112, 1-36.
- 3 H. W. Vogel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1873**, 6, 1301-1309.
- 4 F. J. Duarte, L. W. Hillmann, *Dye Laser Principles with Applications*, Academic Press Inc., New York, **1990**.
- 5 H. J. Gruber, C. D. Hahn, G. Kada, C. K. Riener, G. S. Harms, W. Ahrer, T. G. Dax, H.-G. Knaus., *Bioconjugate Chem.* **2000**, 11, 696-704.
- 6 S. Achilefu, Y. Yunpeng, 'Macrocyclic cyanine and indocyanine bioconjugates provide improved biomedical applications', WO 200500218 A3, 1. Juni **2004**; *Chem. Abstr.* **2005**, 142, 114468.
- 7 N. I. Gadjev, T. G. Deligeorgiev, S. H. Kim, *Dyes and Pigm.* **1999**, 40, 181-186.
- 8 J. B. Randolph, A. S. Waggoner, *Nucleic Acids Research* **1997**, 25, 2923-2929.
- 9 D. W. Heselting, L. G. S. Brooker, 'Verwendung eines Infrarot-Absorptionsmittels für die Diagnostik bei Blutkreislaufstörungen', *Ger. Offen.* DE, 1233092 A61 b, 18. Juli **1959**; *Chem. Abstr.* **1960**, 54, 825.
- 10 C. Haritoglou, A. Gandorfer, C. A. Gass, *Am. J. Ophthalmol.* **2003**, 135, 328-337.
- 11 Review: H. Langhals, C. Haritoglou, *Der Ophthalmologe* **2009**, 106, 16-20.
- 12 C. Haritoglou, W. Freyer, S. G. Priglinger; A. Kampik, *Graefe's Arch Clin. and Experim. Ophthalmol.* **2006**, 244, 1196-1202.
- 13 <http://www.postoconnorkadmas.com/macular-pucker.html> (11.11.2010) linkes Bild
- 14 <http://www.center-for-sight.com/macular-disease/macular-pucker-retinal-membrane.html> (11.11.2010) rechtes Bild
- 15 A. Gandorfer, C. Haritoglou, A. Kampik, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2003**, 44, 316-323.
- 16 L. Kodjikian, T. Richter, M. Halberstadt, F. Beby, F. Flueckiger, M. Boehnke, J. G. Garweg, *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* **2005**, 243, 917-925; *Chem. Abstr.* **2005**, 144, 142911.
- 17 V. Saxena, M. Sadoqi, J. Shao, *J. Pharm. Sci.* **2003**, 92, 2090-2097.

- 18 P. Ott, S. Keiding, A. H. Johnsen, L. Bass, *Am. J. Physiol.* **1994**, *266*, G1108-1122.
- 19 H. Igarashi, K. Kamisaka, H. Maezawa, T. Uesugi, *Tokyo Med. and Dent. Univers.* **1990**, *37*, 59-69.
- 20 C. Haritoglou, A. Yu, W. Freyer, S. G. Priglinger, C. Alge, K. Eibl, C. A. May, U. Welge-Luessen, A. Kampik, *Ophthalmol. Vis. Sci.* **2005**, *46*, 3315-3322.
- 21 H. Enaida, T. Hisatomi, Y. Hata, A. Ueno, Y. Goto, T. Yamada, T. Kubota, T. Ishibashi, *Retina* **2006**, *26*, 631-636.
- 22 A. Ueno, T. Hisatomi, H. Enaida, T. Kagimoto, Y. Mochizuki, Y. Goto, T. Kubota, Y. Hata, T. Ishibashi, *Retina* **2007**, *27*, 499-504.
- 23 H. Enaida, T. Hisatomi, Y. Goto, Y. Hata, A. Ueno, M. Miura, T. Kubota, T. Ishibashi, *Retina* **2006**, *26*, 623-630.
- 24 M. Lüke, K. Januschowski, J. Beutel, C. Lüke, S. Grisanti, S. Peters, G. B. Jaissle, K. U. Bartz-Schmidt, P. Szurman, *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* **2008**, *246*, 817-822.
- 25 M. Remy, S. Thaler, R. G. Schumann, C. A. May, M. Fiedorowicz, F. Schüttauf, M. Grüterich, S. G. Priglinger, M. Nentwich, A. Kampik, C. Haritoglou, *Br. J. Ophthalmol.* **2008**, *92*, 1142-1147.
- 26 Y. Ye, S. Bloch, S. Achilefu, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7740-7741.
- 27 C. D. Geddes, *Dyes and Pigm.* **2001**, *50*, 151-155.
- 28 M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 7. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, **2005**, ISBN 3-13-576107-X.
- 29 H. Langhals, C. Rüdhardt, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3831-3854.
- 30 I. Ott, K. Schmidt, B. Kircher, P. Schumacher, T. Wiglenda, R. Gust, *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 622-629.
- 31 W. Zhan, H. N. Barnhill, K. Sivakumar, H. Tian, Q. Wang, *Tet. Lett.* **2005**, *46*, 1691-1695.
- 32 K. A. Jacobson, O. Nikodijevic, X. D. Ji, D. A. Berkich, D. Eveleth, R. L. Dean, K. Hiramatsu, N. F. Kassell, P. J. M. Van Galen, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 4143-4149.
- 33 A. R. Katritzky, M. S. Kim, D. Fedoseyenko, K. Widyan, M. Siskin, M. Francisco, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1111-1114.

- 34 N. Shigetou, J. Miyazaki, M. Hirai, Dye-labeled antibody conjugate and preparation method thereof, *USPat.* 5922618 A (2.4.1997); *Chem. Abstr.* **2001**, 135, 300684.
- 35 Z. Zhang, S. Achilefu, *Photochem. and Photobiol.* **2005**, 81, 1499-1504.
- 36 C. K. Brush, W. Bay, E. D. Anderson Indocarbocyanine and Benzindocarbocyanine Phosphoramidites, *USPat.* 5808044 (15.09.1998); *Chem. Abstr.* **1998**, 129, 216857.
- 37 A. Kreuzberger, *Archiv der Pharmazie* **1966**, 299, 897-905.
- 38 K.-H. Thierauch, D. Seidelmann, (Schering A.-G., Germany) Preparation of sulfoalkyldibenzothiacarbocyanines and related compounds as VEGF receptor blockers. *Ger. Offen.* DE 19841985 A1 (9.3.2000); *Chem. Abstr.* **2000**, 132, 194369.
- 39 P. Callant, H. Andriessen, A. Williamson, Negative working, heat-sensitive lithographic printing plate precursor. *PCT Int. Appl.* WO 2008046775A1 (April 24, 2008); *Chem. Abstr.* **2008**, 148, 506665.
- 40 C. Benzi, C. A. Bertolino, I. Miletto, P. Ponzio, C. Barolo, G. Viscardi, S. Coluccia, G. Caputo, *Dyes and Pigments*, **2009**, 83, 111-120.
- 41 L. Della-Caiana, A. Grignani, M. Cassullo, G. Caputo, Sulfo Benz[e]indocyanine Fluorescent Dyes, *PCT Int. Appl.* WO 97/13810 (April 17, 1997); *Chem. Abstr.* **1997**, 126, 344497.
- 42 H. Kaiser, J. Lindner, H. Langhals, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 529-535.
- 43 R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1963**, 75, 742-754.
- 44 H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 2056-2075; *Int. Ed. Engl.* **2001**, 40, 2004-2021.
- 45 V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 2708-2711.
- 46 H. Langhals, Betriebsanweisung (arbeitsplatz- und tätigkeitsbezogen) Messung von Fluoreszenzquantenausbeuten, Ludwig-Maximilians-Universität München, **1997**.
- 47 H. Langhals, A. Obermeier, Betriebsanweisung (arbeitsplatz- und tätigkeitsbezogen) Messung von Fluoreszenzquantenausbeuten, Ludwig-Maximilians-Universität München, **2008**.
- 48 F. Gao, X. Yan, O. Zahr, A. Larsen, K. Vong, K. Auclair, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2008**, 18, 5518-5522.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Ana Varja
Geburtsdatum: 28.07.1982
Geburtsort: Prien am Chiemsee
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Berufserfahrung

08 - 09/2002 Werkstudentin im Labor für organische Synthese bei Fa. Consortium für elektrochemische Industrie GmbH, München (ein Unternehmen der Wacker-Chemie), Abt. Hr. Dr. Stohrer

09/2003 - 05/2006 Werkstudentin bei Fa. LPU (Labor für Pharma- und Umweltanalytik, Martinsried bei München)

02/2008 – 02/2011 Ludwig-Maximilians-Universität, München
Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Heinz Langhals

Schulausbildung

1988 - 1992 Grundschule Grassau
1992 - 2001 Gymnasium Staatliches Landschulheim Marquartstein
Jun 2001 Abitur

Studium und Promotion

10/2001 – 03/2003	Studium an der Technischen Universität München Fachrichtung Chemie (Diplom)
03/2003 – 04/2007	Studium an der Ludwig-Maximilians-Universität München Fachrichtung Chemie (Bachelor/Master)
09/2005	Bachelor-Abschluss in Chemie und Biochemie
04/2007	mündliche Master Prüfungen
06/2007 – 12/2007	Anfertigung der Masterarbeit im Arbeitskreis Prof. H. Langhals, LMU
02/2008 – heute	Promotion im Arbeitskreis Prof. H. Langhals, LMU Thema: Neue Cyaninfarbstoffe als Kontrastmittel für die Augen Chirurgie

Berufserfahrung

08 - 09/2002	Werkstudentin im Labor für organische Synthese bei Fa. Consortium für elektrochemische Industrie GmbH, München (ein Unternehmen der Wacker-Chemie), Abt. Hr. Dr. Stohrer
09/2003 - 05/2006	Werkstudentin bei Fa. LPU (Labor für Pharma- und Umweltanalytik, Martinsried bei München)

Patente

H. Langhals, A. Varja, C. Haritoglou, P. Laubichler, „Cyaninfarbstoffe als Kontrastmittel zur Unterstützung der Augen Chirurgie“, DE 102010022110.4 (31.05.2010)

München, 13.12.2010