



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤① Int. Cl. 3: C 07 D 277/62
C 07 D 235/04

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



⑫ PATENTSCHRIFT A5

⑪

635 088

⑮① Gesuchsnummer: 5714/78

⑮② Anmeldungsdatum: 25.05.1978

⑮③ Priorität(en): 10.06.1977 GB 24299/77

⑮④ Patent erteilt: 15.03.1983

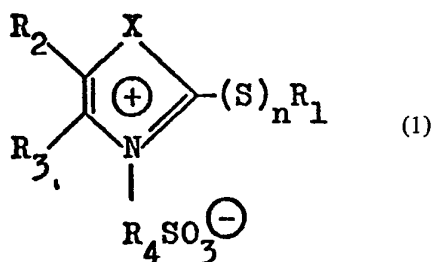
⑮⑤ Patentschrift
veröffentlicht: 15.03.1983

⑮⑦ Inhaber:
CIBA-GEIGY AG, Basel

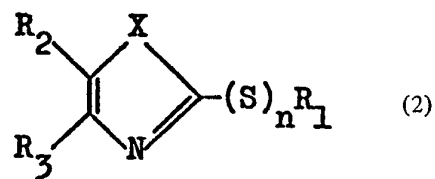
⑮⑦ Erfinder:
Dr. Rainer Kitzing, Ingatestone/Essex (GB)
Geoffrey Ernest Ficken, Ilford/Essex (GB)
Victor William Dolden, Romford/Essex (GB)

⑮④ Verfahren zur Herstellung von quartären Sulfoalkylsalzen.

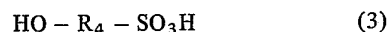
⑮⑤ Quaternäre Sulfoalkylsalze der Formel



worin X -O-, -Se-, -S-, -NR- oder -CR(R)- ist, wobei R Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder Wasserstoff bedeutet, R₁ Wasserstoff, Methyl oder Äthyl ist, R₂ und R₃ je Wasserstoff oder Substituenten sind oder zusammen die zur Ergänzung eines gegebenenfalls substituierten Benzolrings erforderlichen Atome darstellen, R₄ gegebenenfalls substituiertes Alkyl mit 3 oder 4 Kettenkohlenstoffatomen und n 1 oder 0 ist, ausgenommen, dass R₁ nicht Wasserstoff sein darf, wenn n 1 ist, werden erhalten durch Umsetzung von heterocyclischen Basen der Formel



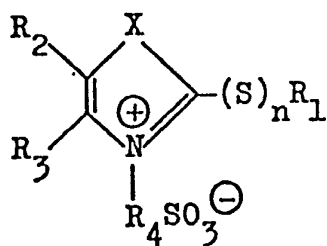
worin X, R₁, R₂ und R₃ sowie n die angegebenen Bedeutungen haben, mit einer Hydroxysulfonsäure der allgemeinen Formel



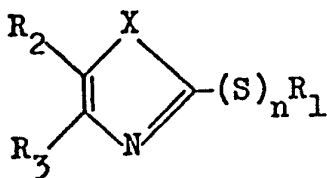
worin R₄ die angegebene Bedeutung hat, wobei das Reaktionsgemisch auf eine Temperatur von über 80°C erhitzt und das gebildete Wasser dauernd aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird. Die quaternären Sulfoalkylsalze sind als Zwischenprodukte zur Herstellung von Cyaninfarbstoffen geeignet.

PATENTANSPRÜCHE

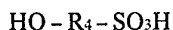
1. Verfahren zur Herstellung von quartären Salzen der allgemeinen Formel



worin X -O-, -Se-, -S-, -NR- oder -CR(R)- ist, wobei R Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder Wasserstoff bedeutet, R1 Wasserstoff, Methyl oder Äthyl ist, R2 und R3 je Wasserstoff oder Substituenten sind oder zusammen die zur Ergänzung eines gegebenenfalls substituierten Benzolrings erforderlichen Atome darstellen, R4 gegebenenfalls substituiertes Alkyl mit 3 oder 4 Kettenkohlenstoffatomen und n 1 oder 0 ist, ausgenommen, dass R1 nicht Wasserstoff sein darf, wenn n 1 ist, dadurch gekennzeichnet, dass man eine heterocyclische Base der allgemeinen Formel



worin X, R1, R2 und R3 sowie n die angegebenen Bedeutungen haben, mit einer Hydroxysulfonsäure der allgemeinen Formel



worin R4 die angegebene Bedeutung hat, unter solchen Bedingungen auf eine Temperatur über 80°C erhitzt, dass das gebildete Wasser laufend aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Wasser aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird, indem man es daraus abdestilliert.

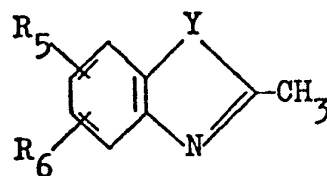
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Wasser aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird, indem man die Umsetzung in Gegenwart eines Lösungsmittels durchführt, welches mit dem Wasser ein Azeotrop bildet und anschliessend durch Destillation entfernt wird.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass Xylol oder 2-Butoxyäthanol als mit dem Wasser ein Azeotrop bildendes Lösungsmittel vorliegt.

5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Wasser aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird, indem man die Umsetzung in Gegenwart einer wasserbindenden Verbindung durchführt.

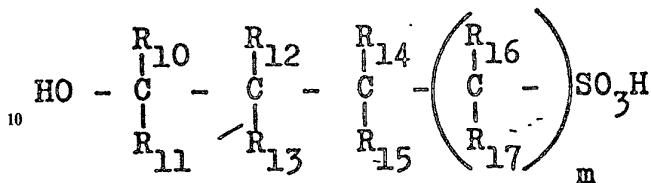
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass als wasserbindende Verbindung Essigsäureanhydrid vorliegt.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die heterocyclische Base der Formel



entspricht, worin Y -Se-, -O-, -S- oder -NR- ist und R5 und R6 Wasserstoff oder Substituenten am Benzolring sind.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass man als Hydroxysulfonsäure eine Verbindung der Formel



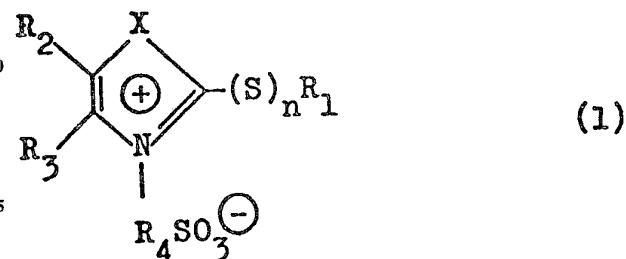
verwendet, worin m 0 oder 1 ist und R10 bis R17 jeweils Wasserstoff, Alkyl oder Aryl sind oder gegebenenfalls zwei benachbarte Kohlenstoffatome in der Alkylkette einen Teil eines Ringsystems bilden.

Gegenstand vorliegender Erfindung ist die Herstellung quartärer Sulfoalkylsalze.

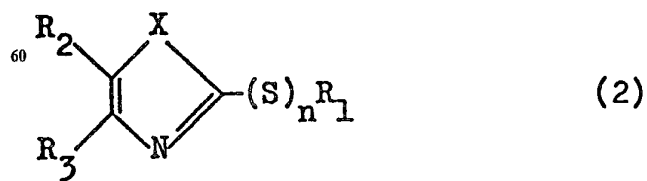
Quartäre Sulfoalkylsalze sind als Zwischenprodukte verwendbar, insbesondere bei der Herstellung von optisch sensibilisierenden Cyaninfarbstoffen.

Quartäre Sulfoalkylsalze wurden bereits unter Verwendung von Sultonen hergestellt (britische Patentschrift 742 112), jedoch wurde in jüngster Zeit berichtet, dass die Sultone krebserzeugende Eigenschaften aufweisen und deren technische Verwendung daher zu vermeiden ist. Es wurde nun ein neues Herstellungsverfahren für quartäre Sulfoalkylsalze gefunden, bei dem eine Handhabung von Sultonen entfällt.

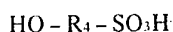
Gemäss vorliegender Erfindung werden quartäre Salze der allgemeinen Formel



worin X -O-, -Se-, -S-, -NR- oder -CR(R)- ist, wobei R Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder Wasserstoff bedeutet, R1 Wasserstoff, Methyl oder Äthyl ist, R2 und R3 je Wasserstoff oder Substituenten sind oder zusammen die zur Ergänzung eines gegebenenfalls substituierten Benzolrings erforderlichen Atome darstellen, R4 gegebenenfalls substituiertes Alkyl mit 3 oder 4 Kettenkohlenstoffatomen und n 1 oder 0 ist, ausgenommen, dass R1 nicht Wasserstoff sein darf, wenn n 1 ist, dadurch hergestellt, dass man eine heterocyclische Base der allgemeinen Formel



worin X, R1, R2 und R3 sowie n die angegebenen Bedeutungen haben, mit einer Hydroxysulfonsäure der allgemeinen Formel

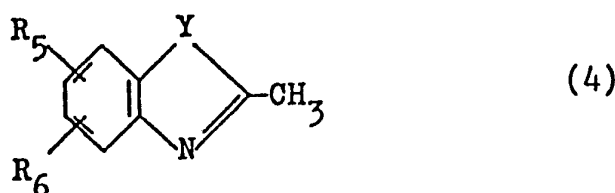


worin R_4 die angegebene Bedeutung hat, unter solchen Bedingungen auf eine Temperatur über 80°C erhitzt, dass das gebildete Wasser laufend aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird.

R_2 und R_3 sind Wasserstoff oder beispielsweise Alkyl oder Hydroxyalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Phenyl oder Halogen, wie Chlor oder Brom, oder halogeniertes Alkyl wie Trifluormethyl.

Das Wasser kann man aus dem Reaktionsgemisch entfernen, indem man es daraus abdestillieren lässt oder die Umsetzung in Gegenwart eines Lösungsmittels durchführt, z.B. Xylol oder 2-Butoxyäthanol, welches mit dem Wasser ein Azeotrop bildet und dann ebenfalls durch Destillation entfernt wird, oder auch die Umsetzung in Gegenwart einer wasserbindenden Verbindung, z.B. Essigsäureanhydrid, durchführt.

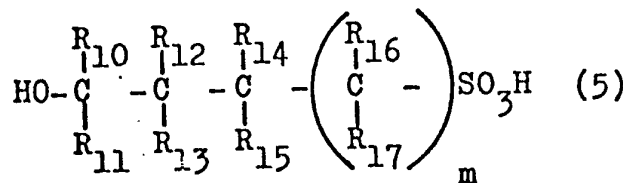
Bevorzugt setzt man im erfindungsgemässen Verfahren als Base der Formel (2) eine Verbindung der Formel



ein, worin $\text{Y} - \text{S}-, -\text{O}-, -\text{S}-$ oder $-\text{NR}-$ ist und R_5 und R_6 Wasserstoff oder Substituenten am Benzolring, vorzugsweise Methyl, Äthyl, Trifluormethyl, Chlor, Brom oder Phenyl, sind.

Das substituierte quartäre Sulfoalkylsalz von Verbindungen der Formel (4) stellt den Ausgangspunkt für eine Vielzahl von Methincyaninfarbstoffen dar. Werden solche substituierten quartären Sulfoalkylsalze der Verbindungen der Formel (4) nach dem erfindungsgemässen Verfahren hergestellt, so braucht man sie nicht aus dem Reaktionsgemisch zu isolieren, und der erforderliche Cyaninfarbstoff kann aus dem Reaktionsgemisch hergestellt und danach isoliert werden. Ein Beispiel für eine solche Umsetzung ist im nachfolgenden Beispiel 1 angegeben.

Die bei der erfindungsgemässen Herstellung zu verwendenden Hydroxysulfonsäuren lassen sich durch die Formel



darstellen, worin m 0 oder 1 ist und R_{10} bis R_{17} jeweils Wasserstoff, Alkyl oder Aryl sind. Weiterhin können zwei benachbarte Kohlenstoffatome in der Alkylkette einen Teil eines Ringsystems bilden. Wasserstoff wird als Rest R_{10} bis R_{17} bevorzugt.

Die Erfindung sei durch die nachfolgenden Beispiele erläutert.

Beispiel 1

16,2 g Natrium-3-hydroxypropansulfonat werden durch Behandlung der wässrigen Lösung mit einem sauren Ionenaustauscharz in die freie Säure überführt (britische Patent 774 563). Die entstandene Lösung engt man auf ein kleines Volumen ein, versetzt mit 16,4 g 2-Methyl-benzthiazol und 100 ml Xylol und erhitzt unter laufender Entfernung des

(3) Wassers 10 Stunden am Rückfluss. Das Xylol wird von dem entstandenen braunen Feststoff abgegossen, welcher durch Erhitzen mit Aceton unter Rückfluss gereinigt wird.

Das so erhaltene quartäre Salz wird nicht weiter gereinigt, sondern in einem Methanol/Acetonitrilgemisch aufgelöst und mit 3-Äthyl-2-(2-chlorpropenyl)-benzthiazoliumchlorid sowie Triäthylamin als Kondensationsmittel behandelt, was den Farbstoff Anhydro-(3-äthyl-2-benzthiazol)-[3-(3-sulfo-
10 45% Gesamtausbeute bezogen auf das Natriumsalz ergibt.

In ähnlicher Weise ergibt 2,5,6-Trimethylbenzthiazol ein quartäres Salz, das in Anhydro-(3-äthyl-2-benzthiazol)-[5,6-dimethyl-3-(3-sulfo-
15 45% Gesamtausbeute bezogen auf das Natriumsalz ergibt.

Beispiel 2
Man erhitzt 15,4 g 4-Hydroxybutansulfonsäure und 22,8 g 1-Äthyl-2-methyl-5-trifluormethylbenzimidazol zusammen auf 150°C im Ölbad, wobei man das gebildete Wasser abdestillieren lässt. Nach Abkühlen wird das Produkt mit 100 ml Aceton aufgeköcht, abfiltriert und aus 100 ml Äthanol kristallisiert. Anhydro-1-äthyl-2-methyl-3-(4-sulfo-
20 45% Gesamtausbeute bezogen auf das Natriumsalz ergibt.

Die Ausbeute beträgt 8,3 g (23%).

Beispiel 3

(a) Man erhitzt ein Gemisch aus 7,45 g 2-Methylbenzthiazol, 7,0 g 3-Hydroxypropansulfonsäure und 2,3 ml Essigsäureanhydrid 5 Stunden im Ölbad auf 175°C . Nach Abkühlen wird das Produkt mit 100 ml Aceton zum Rückfluss erhitzt, die Acetonlösung abgegossen und der Rückstand aus Äthanol/Acetongemisch kristallisiert. Auf diese
35 Weise erhält man 5,9 g (44%) Anhydro-2-methyl-3-(3-sulfo-
45 45% Gesamtausbeute bezogen auf das Natriumsalz ergibt.

(b) Nach einer ähnlichen Arbeitsweise werden die folgenden quartären Salze hergestellt:

Quartäres Salz	Ausbeute (%)	Schmelzpunkt
Anhydro-5-brom-2-methyl-3-(3-sulfo- 45 45% Gesamtausbeute bezogen auf das Natriumsalz ergibt.	42	$296-297^\circ\text{C}$
Anhydro-5-brom-2-methyl-3-(3-sulfo- 50 45% Gesamtausbeute bezogen auf das Natriumsalz ergibt.	12	$253-254^\circ\text{C}$
Anhydro-2-methyl-4,5-diphenyl-3-(3-sulfo- 55 45% Gesamtausbeute bezogen auf das Natriumsalz ergibt.	38	$254-256^\circ\text{C}$
Anhydro-2-methyl-5-phenyl-3-(3-sulfo- 60 45% Gesamtausbeute bezogen auf das Natriumsalz ergibt.	79	$140-145^\circ\text{C}$
Anhydro-2,5,6-trimethyl-3-(3-sulfo- 65 45% Gesamtausbeute bezogen auf das Natriumsalz ergibt.	30	$225-230^\circ\text{C}$

Beispiel 4

Man erhitzt ein Gemisch aus 9,25 g 2-Methylbenzthiazolhydrochlorid und 8,9 g Kalium-2-hydroxypropansulfonat unter gelegentlichem Rühren $1\frac{1}{2}$ Stunden auf 175°C . Nach Abkühlen wird das Produkt mit 50 ml Methanol aufgeköcht und heiss filtriert und der Rückstand in ähnlicher Weise mit weiteren 25 ml Methanol extrahiert. Man kühlt die ver-

einigten Filtrate und behandelt mit Äther, wobei mit dem gemäss Beispiel 3(a) hergestellten identisches Anhydro-2-methyl-3-(3-sulfopropyl)-benzthiazoliumhydroxyd (6,6 g, 49%) ausfällt.

Beispiel 5

In einem mit einer kurzen Fraktionierkolonne ausgerüsteten Kolben erhitzt man eine Lösung von 17,9 g 2-Methylbenzthiazol in 50 ml 2-Butoxyäthanol zum Sieden. Eine

Lösung von 14,0 g 3-Hydroxypropansulfonsäure in 25 ml Methanol wird während 1 Stunde unter laufendem Abdestillieren von Wasser und Methanol dazugegeben. Nach beendeter Zugabe erhitzt man weiter, bis der Siedepunkt 168°C erreicht. Nach Abkühlen behandelt man die Lösung mit Äther, wobei das rohe quartäre Salz ausfällt, welches wie in Beispiel 3(a) gereinigt wird. Die Ausbeute an Anhydro-2-methyl-3-(3-sulfopropyl)-benzthiazoliumhydroxyd beträgt 1,8 g (7%).