

## OXAZINE ALS AZIDOBASISCHE INDIKATOREN XV.\*

UNTERSUCHUNG DER PROTONISIERUNGSGLEICHGEWICHTE  
DER BENZO[a]PHENOXAZONIUMDERIVATE

V. STUŽKA und V. ŠIMÁNEK

*Institut für analytische Chemie,  
Naturwissenschaftliche Fakultät und Chemisches Institut,  
Medizin-Fakultät, Palacký-Universität, Olomouc*

*Prof. RNDr A. Okáč, Dr Sc, zum 70. Geburtstag gewidmet.*

Eingegangen am 15. Oktober 1971

Es wurden die Ionisierungskonstanten der nicht substituierten Benzophenoxazone und einiger Amino- bzw. Diaminoderivate des Benzo(a)phenoxazoniums in verschiedenen protonisierten Formen gemessen. Aus den  $pK_{BH^+}$ -Werten wurde auf die durch Protonisierung herbeigeführten Änderungen der Struktur geschlossen. Auf Grund des Förster-Cyclus wurden für die nicht substituierten Benzophenoxazone die Dissoziationskonstanten im exzitierten Zustande berechnet.

In vorangehenden Mitteilungen dieser Reihe wurden die ultraroten und Elektronenspektren von Benzophenoxazonen I–VI untersucht. In dieser Arbeit wurden die Ionisierungskonstanten dieser Verbindungen und einiger substituierten Derivate in verschiedenen Säureskalen gemessen. Im Falle der Phenoxazinfarbstoffe hat die Protonisierung einen charakteristischen Farbwechsel zur Folge. Da die Farbänderung ziemlich scharf ist, konnten die untersuchten Verbindungen mehrfach als Neutralisationsindikatoren benutzt werden<sup>1–3</sup>. Die bisher angegebenen Werte der Ionisierungskonstanten der Phenoxazinfarbstoffe unterscheiden sich voneinander, da auch die Zusammensetzung der zur Messung benutzten Lösungsmittelgemische unterschiedlich war. Meistens wurden diese Messungen im Medium von 50% Äthanol im Bereiche der Funktionen pH,  $H_0$  und  $H_+$  ausgeführt<sup>4</sup>. Aus den Konstantenwerten wird auf die Struktur der Stoffe, bzw. auf Strukturänderungen bei stufenweiser Protonisierung geschlossen. Sämtliche Ionisierungskonstanten wurden spektralphotometrisch bestimmt.

## EXPERIMENTELLER TEIL

*Reagenzien und Geräte.* Sämtliche untersuchten Stoffe I–XIV wurden nach früheren Vorschriften dargestellt. Nilblau war ein Präparat von Lachema (Brno). Sämtliche Stoffe wurden auf Reinheit durch Stickstoffbestimmung, in manchen Fällen auch durch Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung kontrolliert. Die Reinheit der Stoffe wurde ferner auch durch Dünnschichtchromatographie auf Silikagel und durch Papierchromatographie mit zwei Systemen von Laufmitteln geprüft. Pufferlösungen wurden durch Vermischen von 0,1M Lösungen von Chlorwasserstoffsäure, Ammoniumchlorid, Essigsäure, Natriumacetat, Ammoniumhydroxid zubereitet und

\* XIV. Mitteilung; diese Zeitschrift 36, 1121 (1972).

auf die Ionenstärke 0,1 durch Zusatz berechneter Menge von Kaliumchlorid eingestellt. Für die Messungen im alkalischen Medium wurden verschiedene konzentrierte Natriumhydroxidlösungen benutzt, zur Einstellung ihrer Ionenstärke diente ebenfalls Zusatz von Kaliumchlorid. Die pH-Messungen wurden durchweg bei 20°C mit dem pH-Meter Beckmann Modell G vorgenommen. Zur Eichung diente eine Lösung des Kaliumhydrogenphthalats mit pH 4. Spektralphotometrische Messungen wurden mit den Geräten Unicam SP 700 und Beckmann Model DU in 1,00 cm Quarzküvetten ausgeführt. Für die Messungen der Ionisierungskonstanten im Bereiche der Funktionen  $H_0$  und  $H_+$  wurden Schwefelsäurelösungen mit zunehmender Konzentration mit einem Gradient von annähernd 0,5 mol/l benutzt. Die genaue Konzentration dieser Lösungen wurde nach geeignetem Verdünnen alkalimetrisch ermittelt.

*Bestimmung der  $pK_a$ -Werte.* Für die Herstellung der  $5,0 \cdot 10^{-4}M$  Vorratslösungen der Farbstoffe wurde 96% Äthanol benutzt, für die Messungen im Bereiche der Funktionen  $H_0$  und  $H_+$  dienten Lösungen im absoluten Äthanol oder in Wasser. Für die Messungen im Bereiche der Funktionen pH wurden die Proben durch Vermischen von 5 ml Farbstofflösungen, 8 ml Äthanol und Ergänzen zu 25 ml mit Pufferlösungen zubereitet. Für Messungen im Bereiche  $H_0$  und  $H_+$  wurden 12,5 ml der Schwefelsäurelösung bekannter Konzentration unter Kühlen mit 5 ml Farbstofflösung versetzt und nach Temperatenausgleich mit absolutem Äthanol oder mit Wasser zu 25 ml ergänzt. Für den Halbwert der Ausgangskonzentration der Schwefelsäure wurde näher aus der graphischen Abhängigkeit der tabellierten  $H_0$ - bzw.  $H_+$ -Werte von der Schwefelsäurekonzentration der genaue  $H_0$ - bzw.  $H_+$ -Wert abgelesen<sup>4,14,15</sup>.

Aus den Absorptionsspektren einzelner protonisierten Farbstoffformen wurde der annähernde Wert der Ionisierungskonstante ermittelt. Im Bereiche des Protonisierungsgleichgewichtes wurden Lösungen mit ansteigendem Säuregrad hergestellt und bei geeigneter Wellenlänge der Extinktionswert abgelesen. Meistens wurde das Absorptionsmaximum entsprechend der langwelligsten Absorptionsbande des sichtbaren Spektralbereiches gewählt. Für 7–10 Werte der Extinktion und der Lösungsazidität wurde im Bereiche des Protonisierungsgleichgewichtes die Ionisierungs-konstante gemäß folgender Beziehung<sup>16</sup> berechnet:

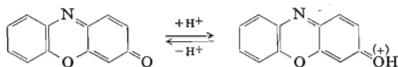
$$pK_a = \text{pH}(H_0, H_+) \pm \log(A - A_1)/(A_2 - A),$$

wo  $A_1$  bedeutet den Extinktionswert eines linearen Astes der Extinktion-pH (bzw.  $H_0$  oder  $H_+$ )-Kurve,  $A_2$  den Extinktionswert des anderen linearen Astes derselben Kurve,  $A$  den Extinktionswert, wenn in der Lösung beide Formen der Verbindung zugegen sind, pH bzw.  $H_0$  oder  $H_+$  werden aus der graphischen Darstellung für den gewählten  $A$ -Wert abgelesen. Die in der Tabelle I zusammengefaßten Meßergebnisse für die Werte der Ionisierungskonstanten sind in der Form  $pK_a$ -Streuung angegeben, wobei die Streuung im Bereiche der pH-Funktion in Grenzen  $\pm 0,06$ , im Bereiche der  $H_0$ - bzw. der  $H_+$ -Funktion in Grenzen  $\pm 0,10$  liegt.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Für die Phenoxazone I–VI ist die bathochrome Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande bei der Protonisierung zur ersten Stufe charakteristisch. Diese Verschiebung läßt sich dadurch erklären, daß bei der Protonisierung die Konjugation nicht nur erhalten bleibt, sondern daß es zur Vergrößerung der Differenz der Elektro-negativität beider Enden der konjugierten Kette der Doppelbindungen kommt. Wir nehmen an, daß die bathochrome Verschiebung die Möglichkeit der Protonisierung des heterocyclischen Stickstoffs ausschließt und daß die Protonisierung des Carbonyl-

sauerstoffs erfolgt, wobei die Carbonylgruppe die Rolle des basischen Zentrums annimmt. Von Fedorenko und Berg<sup>17</sup> wurde im Falle des 3-Phenoxazons (*I*) die Protonisierung des heterocyclischen Stickstoffs vorausgesetzt:



Die größere Basizität der chinoiden Carbonylgruppe im Vergleich mit typischen aldehydischen und ketonischen Carbonylgruppen<sup>18</sup>, derer  $pK_a$ -Werte in Schwefelsäurelösungen etwa  $-3$  bis  $-7$  betragen, läßt sich durch die Elektrondonor-Eigenschaften des heterocyclischen Skeletts erklären. In konzentrierter Schwefelsäure erfolgt im Falle des 3-Phenoxazons (*I*) und der Benzophenoxazone *II*–*VI* die Protonisierung zur zweiten Stufe (Tab. I). Wir setzen voraus, daß es sich um die Protonisierung des heterocyclischen Stickstoffs handelt:

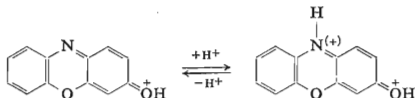
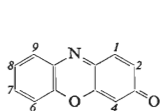


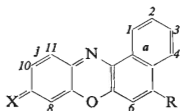
TABELLE I  
Werte der Ionisierungskonstanten

Verbindung	$pK_{a1}^a$	$pK_{a2}^b$	$pK_{a3}^b$	Lit.
<i>I</i>	—	$-1,52 \pm 0,05$	—	5
<i>II</i>	—	$-0,80 \pm 0,04$	$-5,69 \pm 0,04^c$	6
<i>III</i>	—	$-1,45 \pm 0,07$	—	7
<i>IV</i>	—	$-1,90 \pm 0,06$	$-5,12 \pm 0,08^c$	8
<i>V</i>	—	$-1,57 \pm 0,06$	—	9
<i>VI</i>	—	$-1,67 \pm 0,05$	—	9
<i>VII</i>	$11,6 \pm 0,10$	$5,21 \pm 0,02$	$-3,08 \pm 0,08^d$	6
<i>VIII</i>	$8,95 \pm 0,01$	$4,05 \pm 0,01$	$-3,21 \pm 0,06^d$	6
<i>IX</i>	$7,49 \pm 0,03$	$-1,34 \pm 0,05$	$-4,97 \pm 0,10^c$	10
<i>X</i>	—	$+0,65 \pm 0,03$	$-2,46 \pm 0,05$	11
<i>XI</i>	—	$+1,00 \pm 0,05$	$-2,48 \pm 0,08$	11
<i>XII</i>	—	$8,75 \pm 0,02$	$-3,96 \pm 0,04^c$	12
<i>XIII</i>	—	$10,40 \pm 0,04$	$-0,27 \pm 0,08$	—
<i>XIV</i>	—	$6,59 \pm 0,01$	$-1,84 \pm 0,10$	23

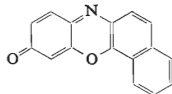
<sup>a</sup>  $pK_{a1}$  entspricht dem Gleichgewicht zwischen Base und negativ geladener Molekel; <sup>b</sup>  $pK_{a2}$ ,  $pK_{a3}$  entsprechen stufenweisen Protonisierungsgleichgewichten; <sup>c</sup> In wäßriger  $H_2SO_4$  gemessen; <sup>d</sup> für die Berechnung der Konstanten wurden  $H_0$ -Werte benutzt.



I



II, R = H, X = O

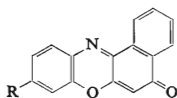
VII, R = NH<sub>2</sub>, X = OVIII, R = NH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X = OXII, R = H, X = N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>XIII, R = NH<sub>2</sub>, X = N<sup>+</sup>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>XIV, R = NH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X = N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

III

Von Lasovský, Růžička und Šimánek<sup>19</sup> wurden die Skelett-Elektronendichten an isoelektrischen Modellen der diskutierten Verbindungen durch die Methode von Coulson und Longuet-Higgins<sup>20</sup> berechnet. Aus dem Vergleich der Elektronendichten der Carbonyl-Kohlenstoffatomen<sup>19</sup> ergibt sich eine Reihenfolge, die mit dem am wenigsten basischen 5-Benzo(a)phenoxazon (IV) beginnt und durch das 9-Benzo[a]-phenoxazon (II) beendet wird. Diese Reihenfolge der Basizität ergibt sich aus den experimentellen Ergebnissen (Tab. I), wodurch die Richtigkeit der vorhergehenden Voraussetzungen bewiesen wird.

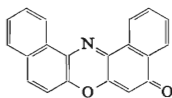
Die Farbänderung bei der Protonisierung der Benzophenoxazone (I)–(VI) kann als Beispiel des Halochromismus dienen, der als Differenz zwischen den Frequenzen der Maxima der Absorptionsbande im sichtbaren Spektralbereiche der neutralen Verbindung und entsprechender konjugierten Säure oder Base definiert wird. Die Differenz der Frequenzen indiziert auch die Änderung der Gleichgewichtskonstante der Verbindung im Grundzustande beim Übergang in den exzitierten Zustand<sup>21</sup>. Die Ionisierungskonstanten im exzitierten Zustande  $pK^+$  (Tab. II) wurden nach Welser<sup>22</sup> gemäß folgender Beziehung errechnet:

$$\Delta pK = pK^+ - pK = 0,625 \Delta \nu / T,$$

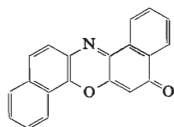


IV, R = H

IX, R = OH

X, R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>XI, R = N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>

V



VI

wo  $T$  bezeichnet die absolute Temperatur und  $\Delta\nu$  die Differenz der Frequenzen entsprechend dem Maximum der langwelligsten Absorptionsbande der nicht dissoziierten und der dissoziierten Form des Farbstoffes. Die Benzophenoxazone sind im exzitierten Zustande um etwa 2–5 Größenordnungen basischer, als im Grundzustande. Die Reihenfolge der  $pK^+$ -Werte im exzitierten Zustande unterscheidet sich von derjenigen des Grundzustandes. Zur größten Erhöhung der Basizität kommt es im Falle der Dibenzophenoxazone *V* und *VI*, weiter stehen in der Reihenfolge die Verbindungen *II*, *IV*, *I* und *III*. Die substituierten Derivate *VII*–*XIV* werden bereits im Bereiche der pH-Funktion ionisiert. In Abb. 1 wird für einige Verbindungen die Abhängigkeit der Extinktionsänderung von der Lösungsazidität wiedergegeben. Im 50% Äthanol wurde für Benzo[*a*]resorufin (*IX*)  $pK_{a1}$  7,49, für Resorufin  $pK_a$  6,25 gefunden. Die Differenz  $\Delta pK_a$  1,24 ist wohl auf die Zunahme der Benzolkernes in der Stellung (*a*) zurückzuführen. Die elektrophilen Eigenschaften der Carbonylgruppe werden zum Teil durch den Naphthalinkern gesättigt, was sich durch die Herabsetzung der Azidität des Hydroxylwasserstoffs bemerkbar macht. Im Bereiche der Hammettschen Aziditätsfunktion wurde weitere Ionisierungskonstante  $pK_{a2}$  –1,34 gefunden. Im Vergleich mit 5-Benzo[*a*]phenoxazon (*IV*) wird die Polarität der Molekel durch die Gegenwart der Hydroxylgruppe weitgehend beeinflusst, da die Hydroxylgruppe in 9-Stellung das konjugierte System der Doppelbindungen des Phenoxazonskeletts durch den Einschluß des freien Elektronenpaares stark beeinflusst, wobei die Basizität des Carbonylsauerstoffs erhöht wird. Bei dieser Protonisierung kommt es zur bathochromen Verschiebung der Absorptionsbande. Dadurch wird bestätigt, daß die Protonisierung am Carbonylsauerstoff stattfindet. Im Bereiche der Aziditätsfunktion  $H_+$  würde ein weiteres Gleichgewicht mit  $pK_{a3}$  –4,97 gefunden.

Die Werte der Ionisierungskonstanten sind im Falle der Aminobenzo[*a*]phenoxazone von der Lage der Substituenten stark abhängig. Im Falle des 5-Amino-9-benzo[*a*]phenoxazons (*VII*) und des 5-Phenylaminoderivats *VIII* kommt es bei der

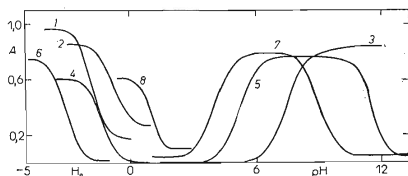


ABB. 1

Abhängigkeit der Extinktion von der Lösungsazidität bei einigen Benzo[*a*]phenoxazonen

Kurve 1 Verbindung (*IV*),  $\lambda$  593 nm, 2 (*II*),  $\lambda$  550 nm, 3 (*IX*),  $\lambda$  580 nm, 4 (*IX*),  $\lambda$  540 nm, 5 (*VII*),  $\lambda$  610 nm, 6 (*VII*),  $\lambda$  586 nm, 7 (*VIII*),  $\lambda$  530 nm, 8 (*XI*),  $\lambda$  635 nm.

TABELLE II

Werte der Ionisierungskonstanten von Benzophenoxazonen und von 3-Phenoxazon im exzitierten Zustand

Verbindung	$\nu_{\text{HB}^+} \cdot 10^{-3}$	$\nu_{\text{B}} \cdot 10^{-3}$	$\Delta\nu \cdot 10^{-3}$	$\text{p}K_{\text{a}}^+$
<i>I</i>	19,42	21,79	2,37	3,45
<i>II</i>	18,21	19,80	1,59	2,53
<i>III</i>	18,21	19,80	1,59	1,88
<i>IV</i>	20,33	22,78	2,45	3,24
<i>V</i>	17,57	20,41	2,84	4,39
<i>VI</i>	17,41	20,41	3,00	4,62

Änderung der Lösungsazidität leicht zur Strukturänderung. Im alkalischen Medium wird ein Proton abgespalten, wobei es nach unseren Vorstellungen zugleich zur Änderung des konjugierten Systems der gesamten Molekel kommt. Die Aminogruppe wird zur Iminogruppe geändert, eine Hydroxylgruppe wird gebildet und ein Proton dieser Hydroxylgruppe abgespalten. In schwach saurem Medium wird die Carbonylgruppe protonisiert unter gleichzeitiger Änderung des konjugierten Systems, Bildung einer Hydroxylgruppe und einer protonisierten Iminogruppe. In stark saurem Medium kommt es zur Protonisierung des heterocyclischen Stickstoffs. Weitere Protonisierung ist nicht mehr möglich, was auch aus den Elektronen-Absorptionsspektren der Lösungen in konzentrierter Schwefelsäure<sup>2</sup> zu ersehen ist. Die in 5-Stellung am Stickstoff gebundene Phenylgruppe setzt die Basizität der Molekel herab. Diese strukturelle Änderung hat eine Verschiebung aller drei Ionisierungskonstanten in den mehr sauren Bereich zur Folge (Tab. I).

Von Interesse sind die Werte der Ionisierungskonstanten des 9-Dimethylamino-5-benzo[*a*]phenoxazons (*X*) und des 5-Diäthylamino-5-benzo[*a*]phenoxazons (*XI*) (Oxazon von Nilblau). Es handelt sich hier um die Protonisierung des Carbonylsauerstoffs unter Bildung einer Hydroxylgruppe, bei gleichzeitiger Änderung des Systems konjugierter Doppelbindungen und unter Bildung eines Phenoxazoniumsalzes. Im Medium konzentrierter Schwefelsäure kommt es wohl zur Protonisierung des heterocyclischen Stickstoffatoms.

Das 9-Dimethylaminobenzo[*a*]phenoxazoniumchlorid (*XII*) (Meldolblau) wurde bereits spektralphotometrisch untersucht<sup>23</sup>. Dabei wurde für die scheinbare Gleichgewichtskonstante der Pseudobase  $\text{p}K_{\text{a}}$  8,75 gefunden und festgestellt, daß in saurer Lösung eine weitere Farbänderung erfolgt. Der Wert der Gleichgewichtskonstante im Bereiche der  $\text{H}_+$ -Funktion beträgt  $-3,96$  und entspricht der Protonisierung des heterocyclischen Stickstoffs. Es wurde keine weitere Farbänderung beobachtet. Von den Diaminoderivaten wurde das Nilblau A (*XII*) und das 5-Phenylaminoderivat des

Meldolblau (XIV) untersucht. Das Gleichgewicht im Bereiche der pH-Funktion wurde für diese Verbindungen bereits früher beschrieben<sup>2,3</sup>. Ein weiteres Protonisierungsgleichgewicht erfolgt im Bereiche der H<sub>+</sub>-Funktion und betrifft wahrscheinlich die Protonisierung der auxochromen Gruppierung. In stärker sauren Lösungen werden beide Verbindungen noch weiter protonisiert. Mit Hilfe der H<sub>+</sub>-Werte wurde für die Verbindung XIV pK<sub>a3</sub> -4,68 gefunden.

## LITERATUR

1. Kaplan I.: Ber. 63, 1589 (1930).
2. Stužka V., Stránský Z., Ružička E.: diese Zeitschrift 28, 1399 (1963).
3. Stránský Z., Stužka V.: Chem. zvesti 22, 424 (1968).
4. Paul M. A., Long F. A.: Chem. Rev. 57, 1 (1957).
5. Kehrman F., Saager A.: Ber. 35, 341 (1902).
6. Fischer O., Hepp E.: Ber. 36, 1807 (1903).
7. Ružička E., Šimánek V.: Monatsh. 99, 1718 (1968).
8. Stránský Z., Kotouček M., Stužka V., Krbečková A.: Chem. Ber. 101, 201 (1968).
9. Ružička E., Dostál V.: Monatsh. 99, 1915 (1968).
10. Juřina J.: Privatmitteilung.
11. Thorpe J. F.: J. Chem. Soc. 91, 324 (1907).
12. Meldola R.: Ber. 12, 2065 (1879).
13. Hirsch R., Kalkhoff F.: Ber. 23, 2992 (1890).
14. Jorgenson M. J., Hartter D. R.: J. Am. Chem. Soc. 85, 878 (1963).
15. Vetešník P., Bielavský J., Večeřa M.: diese Zeitschrift 33, 1687 (1968).
16. Albert A., Serjeant E. P.: *Ionisation Constants of Acids and Bases*. Methuen, London 1962.
17. Fedorenko M., Berg H.: Chem. zvesti 16, 28 (1962).
18. Gutsche C. D.: *The Chemistry of Carbonyl Compounds*, S. 15. Prentice Hall, London 1967.
19. Lasovský J., Ružička E., Šimánek V.: Acta Univ. Palackianae Olomucensis, Fac. Rer. Nat., im Druck.
20. Coulson C. A., Longuet-Higgins H. C.: Proc. Roy. Soc. (London) A191, 39 (1947).
21. Förster T.: Z. Electrochem. 54, 42 (1950).
22. Weller A.: *Progress in Reaction Kinetics*, Vol. 1, S. 187. Pergamon Press, London 1961.
23. Stužka V., Stránský Z.: diese Zeitschrift 32, 386 (1967).

Übersetzt von Z. Veselská.