

7. Halochrome Molekeln

6. Mitteilung [1]

Spektrophotometrische Untersuchungen zum acidobasischen Verhalten substituierter 6,6-Diphenyl-6*H*-chromeno[4,3-*b*]indolizine und ihrer Aza-analogen

von Sigmund Gunzenhauser und Heinz Balli*

Institut für Farbenchemie der Universität, St. Johannis-Vorstadt 10, CH-4056 Basel

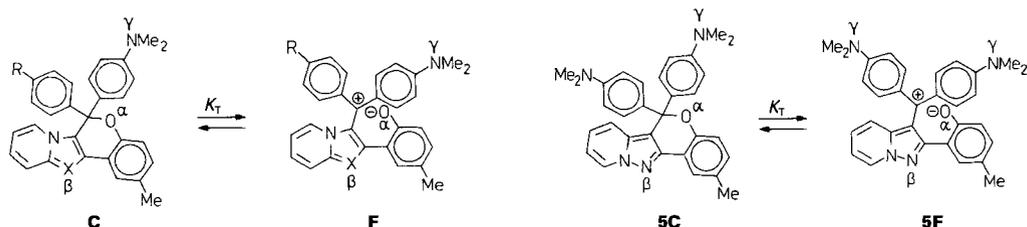
(23. X. 84)

Halochromic Molecules. Spectrophotometric Investigation of the Acidobasic Behaviour of Substituted 6,6-Diphenyl-6*H*-chromeno[4,3-*b*]indolizines and their Aza-analogues

Substituted 6,6-diphenyl-6*H*-chromeno[4,3-*b*]indolizines form ring-opened, intensely coloured (diphenyl)-indolizinylium salts with acid. UV/VIS spectra of the coloured salts are discussed on the basis of VEPPP-Cl calculations. The ϵ_{pH^*} curves in buffered MeOH/H₂O solutions and the pK^* values are determined. The title compounds undergo very complex protonation equilibria.

1. Einleitung. – In einer früheren Arbeit wurde die Synthese der 6-(4-(Dimethyl-amino)phenyl)-6-(4-*X*-phenyl)-6*H*-chromeno[4,3-*b*]indolizine **1–3** und der Aza-analogen **4** und **5** beschrieben [1]. Diese Verbindungen zeigen ausgeprägte halochrome Eigenschaften und bilden in Kontakt mit sauren Materialien blaue bis blaugrüne Farbstoffe [2]. In der vorliegenden Arbeit werden die acidobasischen Eigenschaften der Chromogene **C** und die VIS-Spektren der farbigen Moleküle FH_n^{n+} vermessen und diskutiert (*Schema 1*).

Schema 1



- 1** R = NMe₂ X = C-Me
2 R = OMe X = C-Me
3 R = H X = C-Me
4 R = NMe₂ X = N

2. VIS-Spektren. – Die Aufnahme der UV/VIS-Spektren wurde in gepufferten, äquimolaren Mischungen von MeOH und H₂O durchgeführt. Messmethodik sowie die nötige Korrektur der gemessenen pH_{exp}^* -Werte sind in [3–5] beschrieben. Im folgenden

werden die ringgeschlossenen Chromogene allgemein mit ihrer Verbindungsnummer und einem C bezeichnet und die dazu tautomeren, farbigen Systeme entsprechend mit einem F (Schema 1). Beide Formen haben zudem mehrere Protonierungsstellen, die mit griechischen Buchstaben indiziert werden. Die Chromogene C absorbieren im VIS-Bereich nicht ($\text{pH}^* > 10$). Erhöht man die Wasserstoffionenaktivität, tritt zunehmend eine blaue bis blaugrüne Farbe bis zu einer Maximalabsorption auf. Diese Farbe muss dem FH_2^+ -Ion zugeschrieben werden. Im VIS-Bereich weisen diese Ionen 2 Banden auf (Fig. 1 und 2).

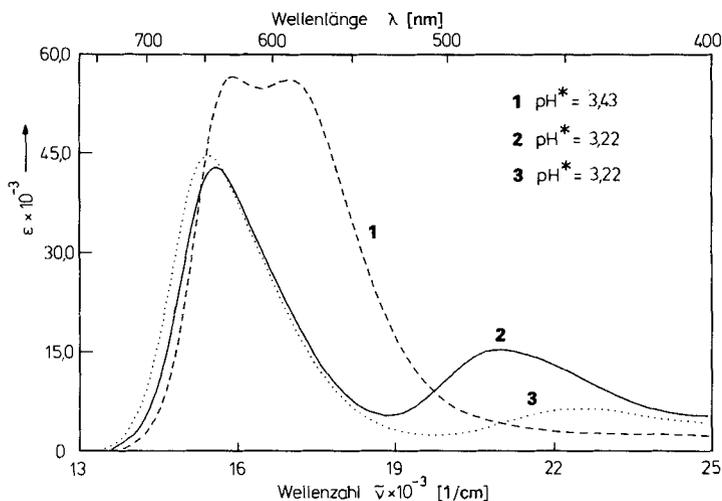


Fig. 1. VIS-Spektrum von 1–3 in 64proz. MeOH/H₂O bei 25° (gepuffert)

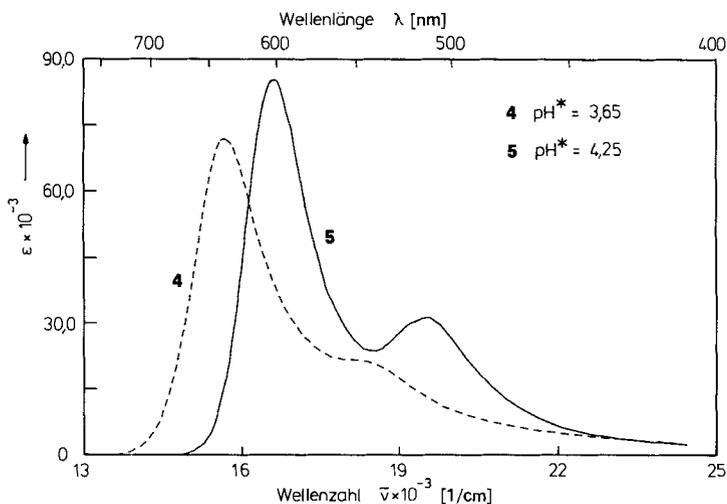


Fig. 2. VIS-Spektrum von 4 und 5 in 64proz. MeOH/H₂O bei 25° (gepuffert)

Mit weiterer pH*-Absenkung nimmt die Intensität der blauen Farbe wieder ab, wobei **1** und **4** jedoch eine Änderung der Bandenlage zeigen, indem bei $\text{pH}^* < 2$ der 1. Übergang bathochrom und der 2. hypsochrom verschoben wird, was ein Indiz für das Auftreten der Spezies $\text{FH}_{\alpha\beta}^{2+}$ ist. Bei pH*-Werten um 0 verschwindet für **4** und **5** die VIS-Absorption vollständig (Verschiebung des Tautomerie-Gleichgewichts auf die Seite der mehrfach protonierten Chromogene $\text{CH}_{\alpha\beta}^{2+}$ oder $\text{CH}_{\alpha\beta\gamma}^{3+}$ (vgl. *Schema 1*), während für **1–3** eine gelbe bis braunrote Lösung entsteht. Da die reinen Chromogene **C** im VIS-Spektrum keine Absorption haben und durch die Protonierung zu CH_n^{n+} eher Hypsochromie zu erwarten ist, kann diese Farbe mit der Existenz des $\text{FH}_{\alpha\beta\gamma}^{3+}$ -Ions erklärt werden. Diese hier phänomenologisch beschriebenen Verhältnisse sind in *Tab. 1* zusammengefasst. Zur Auswertung der Spektren wurde der pH*-Wert so gewählt, dass als farbige Komponente fast ausschliesslich die aufgeführten Kationen vorlagen, wobei aber die gemessenen Extinktionen aufgrund des Tautomeriegleichgewichts $\text{CH}_n^{n+} \rightleftharpoons \text{FH}_n^{n+}$ nicht dem theoretisch möglichen Maximalwert von FH_n^{n+} entsprechen müssen (vgl. *Kap. 3*). Dies ist besonders bei den angegebenen $\log \epsilon$ -Werten für mehrfach protonierte Kationen zu beachten.

Tab. 1. λ_{max} in nm und $\log \epsilon$ von **1–5** in gepufferter, äquimolarer MeOH/H₂O-Lösung bei 25°

Nr.	λ_1 (log ϵ)	λ_2 (log ϵ)	pH*
1FH_α⁺	628 (4,75)	588 (4,75)	3,43
1FH_α²⁺ ^{a)}	640 (4,58)	584 (4,74)	3,43
1FH_{αβ}²⁺	~ 650 (4,22)	441 (3,80)	1,00
1FH_{αβγ}³⁺	~ 398 (3,88)		b)
2FH_α⁺	641 (4,63)	475 (4,18)	3,22
2FH_{αβγ}³⁺	487 (4,10)		b)
3FH_α⁺	648 (4,65)	442 (3,80)	3,22
3FH_{αβγ}³⁺	445 (4,00)		b)
4FH_α⁺	637 (4,86)	542 (sh, 4,33)	3,65
4FH_{αβ}²⁺	666 (4,92)	473 (3,99)	1,75
5FH_α⁺	602 (4,93)	513 (4,50)	4,25

a) Diese Werte wurden nach der Dekonvolution der Banden errechnet.

b) 8,5proz. H₂SO₄ in äquimolarem MeOH/H₂O.

Zur Interpretation der UV/VIS-Spektren wurden PPP-CI-Rechnungen mit variabler Elektronegativität auf Basis der σ -Gerüst-Polarisierung durchgeführt [6] unter Einbezug der *Mataga-Nishimoto*-Gleichung [7]. Parametrisierung und Variation der Bindungslängen erfolgte nach [8]. Die Resonanzintegrale zwischen allen Zentren wurden berücksichtigt [19]. Als Modelle wurden die an den zentralen Bindungen einheitlich propellerartig um $\omega = 35^\circ$ (d.h. $\beta = \beta_0 \cdot \cos \omega$, $\gamma = \gamma_0 \cdot \cos^2 \omega$ [9]) verdrillten Bis(4-R₂N-phenyl)(3-indoliziny)carbeniumionen und deren Aza-analoga mit idealisierter Geometrie (regelmässige Ringe, Standardwinkel und einheitliche Bindungen von 140 pm) herangezogen. Für das CI-Verfahren wurden die 16 niedrigsten einfach-angeregten Zustände berücksichtigt.

Die errechneten Wellenlängen sowie die Richtungen der Übergangsmomente der beiden langwelligsten Anregungen im VIS-Bereich sind in *Fig. 3* aufgezeichnet. In **II**,

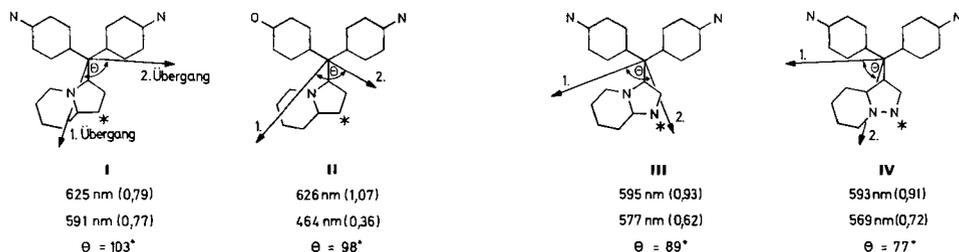


Fig. 3. Berechnete Polarisationsrichtungen und Wellenlängen der ersten beiden Elektronenübergänge und Oszillatorstärken bei einheitlicher Verdrillung $\omega = 35^\circ$ um die drei meso-Bindungen

III und IV entspricht der 1. Übergang zu etwa 96% (CI-Vektoren *ca.* 0,98) der HOMO-LUMO-Anregung. Die NHOMO-LUMO-Anregung ist zu 92% (CI-Vektoren *ca.* 0,96) für den 2. Übergang verantwortlich. In I dagegen besteht eine starke Wechselwirkung zwischen den Elektronenzuständen, so dass hier keine Interpretation der Anregung gemacht werden kann. Verglichen mit den Indolizinen sind in den Aza-analogen die Polarisationsrichtungen der ersten beiden Banden vertauscht; d.h. der Azaindolizinsubstituent ist nur am 2. Übergang beteiligt, wogegen beim 1. Übergang die grössten Ladungsdichte- und Bindungsordnungsänderungen innerhalb der beiden Aminosubstituierten Phenylringe und der Carbenium-Brücke stattfinden. Dagegen ist im Indolizin-Modell II (und I) der Heteroaromat praktisch nicht am 2. Übergang beteiligt. Nur im Modell I besteht zwischen berechneter und gemessener Absorptionswellenlänge einigermaßen Übereinstimmung («Calibrierungsmolekül»).

Weitere Rechnungen zeigten die starke Abhängigkeit der Bandenlage vom Verdrillungswinkel ω , so dass eventuell Rechnungen an Modellen mit unterschiedlich stark verdrillten meso-Bindungen zu besseren Resultaten führen.

Die Berechnungen ergeben auch für die mit * bezeichnete Position (Fig. 3) eine grosse Π -Elektronennettoladung, was die Annahme der Zweitprotonierung an dieser Stelle stützt (Tab. 1: $1FH_{\alpha\beta}^{2+}$ und $4FH_{\alpha\beta}^{2+}$).

Aus den Spektren von $1FH_{\alpha}^+$ bis $3FH_{\alpha}^+$ (Fig. 1) geht hervor, dass eine höhere Donorstärke von R ($H \rightarrow OMe \rightarrow NMe_2$; Schema 1) die beiden Übergänge zusammenrücken lässt. Dies wird auch in der Triphenylmethanreihe beobachtet: Malachitgrün (621/428 nm) [10] \rightarrow 4-Methoxymalachitgrün (608/465 nm) [10] \rightarrow Kristallviolett (589 nm) [11].

3. Acidobasisches Verhalten (ϵ_{pH} -Diagramme). – Die Messmethodik in äquimolarer, gepufferter MeOH/H₂O-Mischung ist in [3] beschrieben. Die experimentell mit einer Glaselektrode bestimmten pH-Werte (pH_{exp}^*) sind auf das angewendete Lösungsmittel-Gemisch nach [12] [13] korrigiert (pH^*). Ausgewertet wurde nach Gleichung 1 und 2, wobei mit Ausgleichsrechnungen die berechneten ϵ_{pH} -Diagramme an die gefundenen Messwerte angepasst wurden.

$$E_{(pH^*)} = \frac{E_0 + A \cdot E_1 + B \cdot E_2}{1 + A + B} \quad (1)$$

$$E_{(\text{pH}^*)} = \frac{E_0 + A \cdot E_1 + B \cdot E_2 + C \cdot E_3}{1 + A + B + C} \quad (2)$$

$$A = 10^{n_1(\text{pH}^* - \text{p}K_1)}$$

$$B = A \cdot 10^{n_2(\text{pH}^* - \text{p}K_2)}$$

$$C = B \cdot 10^{n_3(\text{pH}^* - \text{p}K_3)}$$

E_j : Grenzwerte der Extinktion: sauer \rightarrow basisch

n_i : Steigungen bei $\text{p}K_i^*$

Auswertung und Diskussion der ϵ_{pH^*} -Profile. Die Chromogene 1–5 haben ausgeprägte Halochromie-Eigenschaften, die das Resultat von mehreren Protonierungs-, Ring-Ketten-Tautomerie- und Prototropie-Gleichgewichten sind. Die VIS-spektralen Änderungen mit der pH^* -Variation wurden oben beschrieben und sind in *Tab. 1* zusammengestellt. In *Fig. 4* und *5* sind die bei λ_{max} ausgewerteten ϵ_{pH^*} -Profile aufgezeichnet. Die Diagramme weisen eine mehr oder weniger glockenförmige, in Bezug auf die Steigung unsymmetrische Form auf, und nur bei 1 und 2 können ausgeprägte Plateaus beobachtet werden.

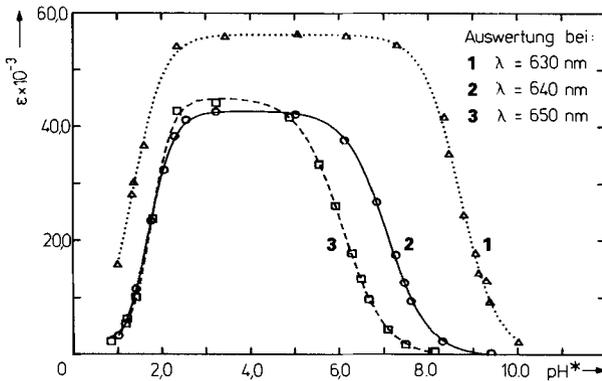


Fig. 4. ϵ_{pH^*} -Profile von 1–3 in 64proz. $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ bei 25° (gepuffert)

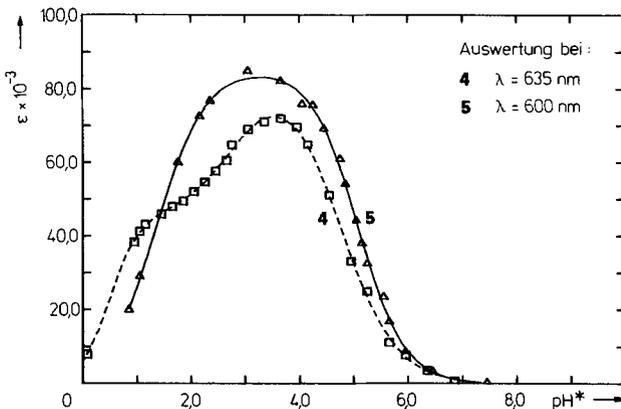


Fig. 5. ϵ_{pH^*} -Profile von 4 und 5 in 64proz. $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ bei 25° (gepuffert)

Tab. 2. Auswertung der ϵ_{pH^*} -Profile von 1–5

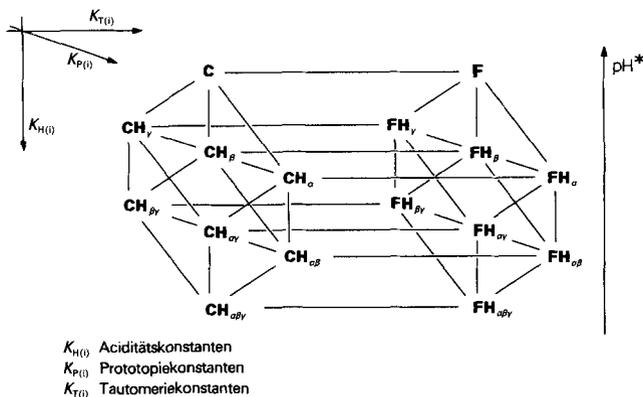
Nr.	$pK_1^* \pm \sigma_{pK^*}$ ($n_1 \pm \sigma_n$)	$pK_2^* \pm \sigma_{pK^*}$ ($n_2 \pm \sigma_n$)	$pK_3^* \pm \sigma_{pK^*}$ ($n_3 \pm \sigma_n$)
1	1,63 ± 0,10 (1,19 ± 0,10)	8,77 ± 0,05 (1,12 ± 0,05)	
2	1,71 ± 0,05 (1,53 ± 0,05)	7,08 ± 0,05 (0,94 ± 0,05)	
3	1,78 ± 0,05 (1,85 ± 0,05)	6,07 ± 0,05 (0,91 ± 0,05)	
4	0,57 ± 0,05 (1,49 ± 0,05)	2,85 ± 0,05 (1,02 ± 0,06)	4,75 ± 0,05 (0,85 ± 0,05)
5	1,35 ± 0,05 (0,89 ± 0,05)	5,07 ± 0,05 (1,02 ± 0,05)	

Die Auswertung ergibt für die Wendepunkte der Kurven (pK_i^*) und deren Steigungen (n_i) die in Tab. 2 aufgeführten Zahlen, wozu immer die nach Fehler gewichteten Mittelwerte von drei Auswertungen bei verschiedenen Wellenlängen errechnet wurden. Die so gemittelten Fehler sind oft kleiner als die systematischen Fehler der pH-Messungen von ca. ±0,05 Einheiten. Deshalb wurden die letzten gewählt.

Nur bei 4 sind die Stufen so aufgelöst, dass drei pK^* -Werte berechnet werden konnten (Fig. 5). Die Steigungen n_2 bei pK_2^* betragen ungefähr 1, was Einprotonenschritten entspricht. Die starke Unsymmetrie der Kurven von 2 und 3 ($n_1 \gg 1$) lässt auf eine Überlagerung von zwei pK_H^* -Werten im «sauren» Kurventeil schliessen. In jedem Fall sind die errechneten pK^* -Werte sehr komplex zusammengesetzt aus K_H - und K_T -Werten [3] [20]. Da keine kinetischen Messungen vorliegen, sind genauere Aussagen über den Protolysemechanismus unmöglich.

Die Änderungen der pK_1^* - und pK_2^* -Werte bei 1–3 mit der Donorstärke von R (Schema 1) entsprechen qualitativ den Erwartungen, wonach ein stärkerer Elektronendonator die farbigen Carbeniumformen FH_n^{n+} stabilisiert (Vergrößerung von $K_{T(0)} = [FH_n^{n+}]/[CH_n^{n+}]$). Dadurch erklärt sich auch der grössere ϵ_{max} -Wert von 1, die sich als einzige Verbindung schon in MeOH blau löst.

Schema 2



Indolizine bilden als schwache Basen unter reversibler C-Protonierung mit starken Säuren stabile Salze [14]. Ihre pK_b -Werte von 8–11 [15] sind jenen von Dimethylanilin ($pK_b = 8,85$ [16]) ähnlich. Modellrechnungen zeigen für das Indolizin-C(1) die grösste Π -Elektronennettoladung. Neben den Ring-Ketten-Tautomerie-Gleichgewichten (*Schema 1*) müssen drei Protonierungsstellen (α, β, γ) und zusätzlich die Prototropie-Gleichgewichte zwischen den protonierten Formen diskutiert werden. Die Carbinolbildungskonstanten wurden für den vermessenen pH^* -Bereich vernachlässigt. Diese komplexen Beziehungen sind im dreidimensionalen *Schema 2* dargestellt (Gleichgewichtspfeile der einzelnen Konstanten und Ladungen nicht eingezeichnet).

Die CH_n -Formen ($n = 0 - 3$) absorbieren nicht im VIS-Bereich. Das Auftreten des Oxoniumions CH_x^+ in grösserer Konzentration ist im mässig sauren Milieu nicht sehr wahrscheinlich, da die beiden anderen Protonierungsstellen basischer sind. Das Gleiche gilt für die farbigen Formen FH_β^+ und FH_γ^+ , da in **F** die Stelle α am basischsten ist. $FH_{\beta\gamma}^{2+}$ kann deshalb nur in vernachlässigbarer Konzentration in Ring-Ketten-Tautomerie- und Prototropie-Gleichgewichten erscheinen. Zur Absorption im VIS-Bereich dürfte es keinen Beitrag leisten. Im mässig sauren pH^* -Bereich ist für die spektralen Eigenschaften hauptsächlich das Ion FH_x^+ verantwortlich. Unter stärker sauren Bedingungen tritt eine Zweitprotonierung ein. Durch die Rechnungen wird $FH_{\alpha\beta}^{2+}$ gegenüber $FH_{\alpha\gamma}^{2+}$ favorisiert. Bei **1** und besonders bei **4** kann eine diprotonierte Partikel bei Absinken des pH^* -Werts im Spektrum festgestellt werden. Aus dem Spektrum von **1–3** in starker Säure ist das Auftreten von $FH_{\alpha\beta\gamma}^{3+}$ ersichtlich. Der niedrige ϵ -Wert deutet jedoch auf einen grösseren Anteil der tautomeren $CH_{\alpha\beta\gamma}^{3+}$ -Form im Gleichgewicht hin, da durch die zusätzlichen Ladungen aus der Protonierung die Elektrophilie des *meso*-C-Atoms stark erhöht wird, so dass ein Ringschluss mit dem O-Atom der Phenol-Gruppe eintreten kann. In **4** und **5** beobachtet man im stark sauren Milieu keine VIS-Absorption mehr. Das zusätzliche, elektronegative sp^2 -N-Atom verstärkt die Elektrophilie des Carbenium-C-Atoms, so dass die protonierten Ringschlussprodukte vorherrschen.

Diese Arbeit wurde vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* (Projekt Nr. 2.118-0.78) unterstützt. Wir danken der Firma *Ciba-Geigy AG* für finanzielle Unterstützung. Besonderen Dank möchten wir Herrn PD Dr. R. Naef, *Ciba-Geigy AG*, für die Überlassung des VEPPM-Programms und die hilfreichen Diskussionen aussprechen.

Experimenteller Teil

Die Herstellung der Verbindungen **1–5** wurde in [1] beschrieben. Gemessen wurde in äquimolaren Mischungen von MeOH (*Uvasol*)/H₂O bei 25° mit Puffern *Titrisol* (*Merck*, Darmstadt) und einer Ionenstärke $\mu \leq 0,04 \pm 0,01 M$ (für $pH^* \geq 1,5$) mit einer Einstabmesskette *Metrohm EA 147*, geeicht gegen wässrige NBS-Puffer (nach *Bates* [18]) auf einem UV/VIS-Spektrophotometer *Acta-M-IV*. Die pH^* -Werte wurden korrigiert [12] [13].

Die VEPPP- und die Ausgleichsrechnungen (nach *Newton-Gauss-Marquardt* [17]) wurden mit einem Computer *Digital MINC 11* (mit Diskettenleser *RX-02* und 'display' *VT-105*) nach Programmen von *Naef* [6] durchgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] S. Mitt.: S. Gunzenhauser, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 56.
- [2] H. Balli, S. Gunzenhauser, I.J. Fletcher, D. Bedekovic, *Ciba-Geigy AG*, Okt. 12, **1983**, EP 91.402.
- [3] S. Gunzenhauser, B. Hellrung, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 171.
- [4] S. Gunzenhauser, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 1264.
- [5] H. Ziegler, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 2165.
- [6] R. Naef, unveröffentlicht (*Ciba-Geigy AG*, Basel).
- [7] K. Nishimoto, N. Mataga, *Z. Physik. Chem.* **1957**, *12*, 335.
- [8] J. Pancir, I. Matousek, R. Zahradnik, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1973**, *38*, 3039.
- [9] J. Griffiths, *Dyes Pigments* **1982**, *3*, 211.
- [10] C.C. Barker, M.H. Bride, G. Hallas, A. Stamp, *J. Chem. Soc.* **1961**, 1285; S.S. Gandhi, G. Hallas, J. Thomasson, *J. Soc. Dyers Colorists* **1977**, 451; C.C. Barker, G. Hallas, *J. Chem. Soc.* **1961**, 1529.
- [11] J. Griffiths, in 'Colour and Constitution of Organic Molecules', Academic Press, London–New York–San Francisco, 1976.
- [12] R.G. Bates 'Determination of pH', 2nd edn., Wiley & Sons, New York–London, 1973, S.244ff.
- [13] W.J. Gelsema, C.L. de Ligny, H.S. Blijleven, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1967**, *86*, 852.
- [14] M. Fraser, A. Melera, B.B. Molloy, D.H. Reid, *J. Chem. Soc.* **1962**, 3288; M. Fraser, S. McKenzie, D.H. Reid, *J. Chem. Soc. (B)* **1966**, 44.
- [15] Miller, Brown, American Chemical Society, 130th National Meeting 1956, Abstract, S.49 (entnommen: [14]).
- [16] R.C. Weast, 'CRC Handbook of Chemistry and Physics', CRC Press, Boca Raton, Florida, 63. Aufl., 1982, S.D–168.
- [17] D.W. Marquardt, *Soc. Ind. Appl. Math. J.* *11*, 431 (entnommen: Hoffmann, Hoffmann, 'Einführung in die Optimierung', Verlag Chemie, Weinheim, 1971, S.187ff).
- [18] R.G. Bates, *J. Res. Bur. Stand* **1962**, *66A*, 197.
- [19] C.C.J. Roothan, *J. Chem. Phys.* **1951**, *19*, 1445.
- [20] B. Hellrung, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 1284.