

## Oxaziny jako acidobasické indikátory (X) Studium některých derivátů Meldolovy modře

V. Stužka, V. Šimánek, E. Ružička

*Katedra organické, analytické a fyzikální chemie  
Přírodovědecké fakulty University Palackého,  
Olomouc*

V práci byly nově připraveny některé 5-arylaminosulfoderiváty a 5-1-naftylaminosulfoderiváty Meldolovy modře. Byly změřeny jejich ultrafialová a infračervená spektra. Hodnoty naměřených ionisačních konstant v 50 % ethanolu jsou porovnávány s velikostí ionisačních konstant u podobných látek. Sloučeniny byly připraveny za účelem získání nových neutralisačních indikátorů, které by byly rozpustnější ve vodě, než podobné látky s jinými substituenty. Za tím účelem byly zjištěny jejich ionisační konstanty jen v oblasti funkce pH.

Látky obecného vzorce I, kde R jsou různé fenylsubstituované zbytky, nebo kdy v poloze 5 je vázán 1-naftyl, byly připraveny celou řadou autorů [1—7]. V literatuře je popsána také látka, kde R = 4-SO<sub>3</sub>H [8]. Byla připravena sulfonací 5-anilino-9-dimethylamino-9H-benzo[a]fenoxazoniumchloridu koncentrovanou kyselinou sírovou (schéma 1):

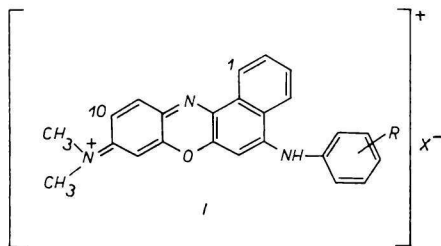


Schéma 1.

Pokusili jsme se připravit některé 5-arylaminosulfoderiváty a 5-1-naftylaminosulfoderiváty substitucí Meldolovy modře alkalickou solí arylaminosulfonové kyseliny v prostředí ethanolu nebo butanolu za přítomnosti octanu sodného.

### Experimentální část

Meldolova modř byla připravena kondensací chloridu *p*-nitrosodimethylanilinu a 2-naftolu v ethanolu a byla překrystalována z ethanolu [9].

Pro C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>ON<sub>2</sub>Cl (*M* = 310,8)

vypočteno: 9,01 % N;  
nalezeno: 8,83 % N.

Aromatické sulfoarylaminy a sulfonaftylaminy byly výrobky n. p. Lachema. Volné kyseliny byly převedeny na sodné nebo draselné soli a překrystalovány z ethanolu.

*Příprava nových sloučenin***A. Draselná sůl 5-(4-sulfoanilino)-9-dimethylamino-5*H*-benzo[*a*]fenoxazinu**

1 g (3,2 mmolu) Meldolovy modře bylo rozpuštěno ve 150 ml butanolu. Přidáním bezvodého octanu sodného (asi 0,5 g) byla Meldolova modř převedena na basi. Roztok byl smísen s dvojnásobným množstvím draselné soli kyseliny *p*-aminofenylsulfonové (6,4 mmolu) — suspence v 50 ml butanolu. Reakční směs byla po tři hodiny refluxována pod zpětným chladičem na vodní lázni. Byla pak ponechána 4 dny při laboratorní teplotě. Po filtraci byl butanol vakuově oddestilován, odparek byl rozpuštěn ve 200 ml ethanolu a roztok byl přelit přes sloupec silikagelu (výška 3 cm, průměr 4 cm), potom rozpouštědlo vakuově oddestilováno a barvivo bylo extrahováno benzenem na Soxhletově přístroji (k odstranění vzniklého 9-dimethylamino-5*H*-benzo[*a*]fenoxazonu-(5)) tak dlouho, až benzen zůstával bezbarvý. Výtěžek 70 mg červenohnědých krystalků. Rekrystalisace byla provedena z ethanolu.

Pro  $C_{24}H_{18}N_3O_4SK$  ( $M = 483,6$ )

vypočteno:	59,60 % C,	3,75 % H,	6,63 % S;
nalezeno:	58,85 % C,	3,94 % H,	7,11 % S.

Charakteristické pásy v infračerveném spektru v KBr a  $cm^{-1}$ : 2810 ( $\bar{\nu}N-CH$ ), 1630 ( $\bar{\nu}C=N$  exocyklická), 1595, 1577, 1555 ( $\bar{\nu}C=C$  chinoidní,  $\bar{\nu}C\equiv C$ ), 1500 ( $C=N$ ), 1315, 1270; 1220, 1170, 1120, 1020 ( $\bar{\nu}SO_3^-$ ), 1000 [18].

**B. Draselná sůl 5-(3-sulfoanilino)-9-dimethylamino-5*H*-benzo[*a*]fenoxazinu**

Látka byla připravena obdobně jako *A*, jen do reakce byla vzata draselná sůl kyseliny *m*-aminofenylsulfonové. Po rekrystalisaci z ethanolu obdrženo 110 mg červenohnědých krystalků.

Pro  $C_{24}H_{18}N_3O_4SK$  ( $M = 483,6$ )

vypočteno:	59,60 % C,	3,75 % H,	6,63 % S;
nalezeno:	59,04 % C,	3,99 % H,	7,34 % S.

Charakteristické pásy v infračerveném spektru v KBr a  $cm^{-1}$ : 2810 ( $\bar{\nu}N-CH_3$ ), 1630 ( $\bar{\nu}C=N$  exocyklická), 1590, 1580 s, 1555 ( $\bar{\nu}C=C$ ,  $\bar{\nu}C\equiv C$ ), 1520 ( $C=N$ ), 1490 s, 1315, 1270; 1200, 1109, 1030 ( $\bar{\nu}SO_3^-$ ), 1000 [18].

**C. Sodná sůl 5-(6-sulfo-1-naftylamino)-9-dimethylamino-5*H*-benzo[*a*]fenoxazinu**

1 g Meldolovy modře bylo rozpuštěno ve 150 ml ethanolu, přidáno asi 0,5 g bezvodého octanu sodného. Roztok byl smísen s dvojnásobným ekvimolárním přebytkem sodné soli kyseliny 1-amino-6-naftylsulfonové v 50 ml ethanolu. Další postup byl obdobný jako u derivátu *A*. Obdrženo 60 mg tmavých krystalků.

Pro  $C_{27}H_{20}N_3O_4SNa$  ( $M = 517,5$ )

vypočteno:	64,99 % C,	3,89 % H;
nalezeno:	64,32 % C,	4,18 % H.

Charakteristické pásy v infračerveném spektru v KBr a  $cm^{-1}$ : 2810 ( $\bar{\nu}N-CH_3$ ), 1630 ( $\bar{\nu}C=N$  exocyklická), 1583, 1555  $\bar{\nu}C=C$ ,  $\bar{\nu}C\equiv C$ , 1520 ( $C=N$ ), 1490, 1310, 1270; 1200, 1140, 1030 ( $\bar{\nu}SO_3^-$ ), 1000 [18].

## D. Sodná sůl 5-(7-sulfo-1-naftylamino)-9-dimethylamino-5H-benzo[a]fenoxazinu ·

Látka byla připravena stejným postupem jako C, s výtěžkem 80 mg tmavých krystalků.

Pro  $C_{28}H_{20}N_3O_4SNa$  ( $M = 517,5$ )

vypočteno:	64,99 % C,	3,89 % H,	6,19 % S;
nalezeno:	64,77 % C,	4,01 % H,	5,73 % S.

Charakteristické pásy v infračerveném spektru v KBr a  $cm^{-1}$ : 2810 ( $\bar{\nu}N-CH_3$ ), 1632 ( $\bar{\nu}C=N$  exocyklická), 1583, 1555 ( $\bar{\nu}C=C$ ,  $\bar{\nu}C\equiv C$ ), 1520 ( $C=N$ ), 1492, 1310, 1270; 1200, 1180, 1150, 1110, 1030 ( $\bar{\nu}SO_3^-$ ), 1000 [18].

Látky byly k analýze sušeny při 160 °C. Jsou hygroskopické, nerozpustné v nepolárních rozpouštědlech, nemají bod tání. Čistota připravených preparátů byla kontrolována chromatograficky na tenké vrstvě silikagelu (soustava benzen—ethanol 13 : 7). Infračervená spektra látek byla změřena v KBr tabletách na přístroji Perkin—Elmer 421 a ultrafialová spektra v 96 % spektroskopicky čistém ethanolu na přístroji Unicam SP 700 v 1,0 cm kyvetách. Pro měření spekter v 0,1 N-HCl a 0,1 N-KOH (50 % ethanol) byla brána stejná koncentrace, jako pro měření v 96 % ethanolu (tab. 1). Hodnoty  $\lambda_{max}$  a  $\log \epsilon$  pro jednotlivé látky jsou shrnuty v tab. 1. Ionizační konstanty u připravených sloučenin byly zjištěny spektrofotometricky postupem popsáním A. Albertem a E. Serjeantem [10] a jsou shrnuty v tab. 1. Pro výpočet  $pK_a$  hodnoty bylo užito rovnice

$$pK_a = pH \pm \log \frac{A - A_1}{A_2 - A}$$

kde  $A_1$  a  $A_2$  jsou hodnoty absorbancí ionisované a neionisované formy barviva a  $A$  je hodnota absorbance pro dané pH roztoku. Výpočet ionizační konstanty byl proveden pro vlnové délky 540 a 660 nm pro všechna zkoumaná barviva.

Ústojné roztoky byly připraveny mícháním roztoků 0,1 N kyseliny chlorovodíkové, chloridu amonného, kyseliny octové, hydroxidu amonného a byly upraveny přidáním

Tabulka 1

Hodnoty ionizačních konstant a absorpčních maxim,  $\lambda$  v nm ( $\log \epsilon$ )

Látka*	$pK_a$	$\lambda_{max}$									
		96 % ethanol			0,1 N-KOH (50 % ethanol)			0,1 N-HCl (50 % ethanol)			
A	$6,30 \pm 0,03$	238 (4,29)	305 (3,86)	521 (3,96)	238 s (4,31)	305 (3,87)	538 (3,97)	279 (4,08)	336 (3,77)	446 (3,25)	658 (4,24)
B	$6,51 \pm 0,02$	251 (4,46)	306 s (3,78)	521 (3,82)	250 (4,46)	312 s (3,78)	538 (3,81)	280 (3,91)	337 (3,64)	446 (3,23)	658 (4,08)
C	$6,10 \pm 0,04$	217 (4,81)	308 (4,03)	526 (4,13)	219 (4,80)	314 (4,01)	543 (4,14)	280 (4,29)	327 (3,91)	435 (3,40)	658 (4,40)
D		225 (4,69)	308 (3,96)	526 (4,12)							

\* Použité koncentrace: A =  $5,3 \cdot 10^{-5}$  mol/l; B =  $5,4 \cdot 10^{-5}$  mol/l; C =  $2,8 \cdot 10^{-5}$  mol/l; D =  $3,0 \cdot 10^{-5}$  mol/l.

chloridu draselného na iontovou sílu  $\mu = 0,1$ . Výsledné měření bylo prováděno v 50 % ethanolu při  $\mu = 0,05$ . Hodnoty absorbancí pro výpočet  $pK_a$  hodnot byly získány na přístroji Beckman model DU, pH roztoků bylo měřeno na přístroji Beckman model G.

## Diskuse

Reakce Meldolovy modře s aromatickými aminy probíhá v ethanolickém roztoku s výtěžky 30–90 %, za vzniku 5-arylamino-substituovaných benzo[a]fenoxazoniových solí [7]. Průběh těchto reakcí diskutuje V. Stučka a Z. Stránský [7]. Aby reakce u aromatických aminů substituovaných silně elektronegativní sulfoskupinou proběhla, musili jsme použít octanu sodného. Reakce proběhla, avšak s malými výtěžky. Průběh znázorňuje schéma 2:

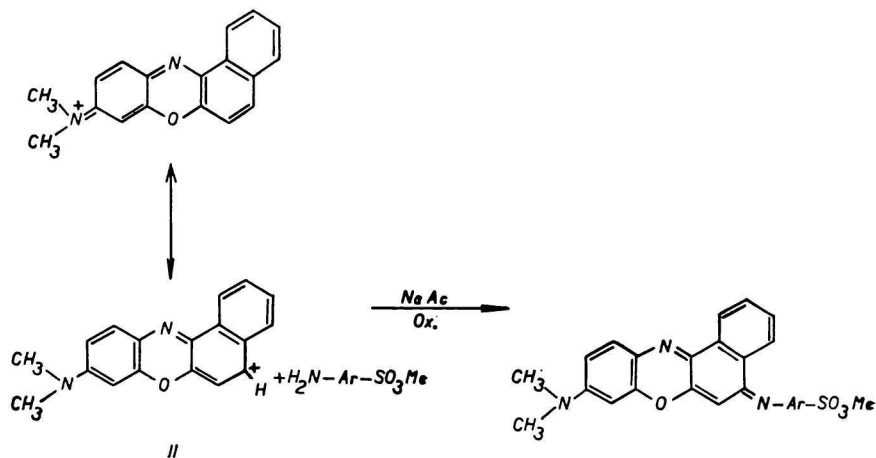


Schéma 2.

Vedle žádané látky vzniká ve značném množství 9-dimethylamino-5H-benzo[a]fenoxazon-(5) a neidentifikovaný tmavý produkt, který při vyvíjení skvrny ethanolem na silikagelu zůstává na startu. Reakce byla zkoušena i pro některé další substituované soli arylaminosulfonových kyselin, například sodnou solí kyseliny 2-chloranilino-5-sulfonové a kyseliny 4-aminotoluol-3-sulfonové. Průběh byl kontrolován chromatograficky na tenké vrstvě silikagelu v soustavě benzen—ethanol 13 : 7. Reakce probíhaly velmi obtížně a hlavním produktem byl 9-dimethylamino-5H-benzo[a]fenoxazon-(5). Jejich příprava je možná, ale rozpustnost ve vodě je značně omezená. Proto od další izolace těchto sloučenin bylo upuštěno.

Z naměřených hodnot absorpčních maxim pro jednotlivá barviva v ultrafialové a viditelné oblasti spektra lze učinit některé závěry o vlivu sulfoskupiny a protonisace na  $\lambda_{\max}$  jednotlivých pásů. Srovnáme-li excitační energii pro barevný pás  $n-\pi^*$  u 5-anilino-9-dimethylamino-5H-benzo[a]fenoxazinu v absolutním ethanolu ( $\lambda_{\max} = 513$  nm,  $E = 55,7$  kcal/mol) [11] s energií pro 5-sulfoanilinderivát, kde je  $E = 54,9$  kcal/mol, pak rozdíl energií  $\Delta E_1 = -0,8$  kcal/mol by mohl vzniknout substi-

tučí 5-anilinoderivátu sulfoskupinou. Pás je v průměru bathochromně posunut o 8 nm.

Pro 5-(1-naftylamino)-9-dimethylamino-5*H*-benzo[*a*]fenoxazin je snížení energie barevného pásu při porovnání s odpovídajícími sulfoderiváty  $\Delta E_2 = -0,6$  kcal/mol. 1-Naftylaminoderivát absorbuje ve viditelné oblasti spektra při téže vlnové délce, jako sulfoanilinoderiváty [11, 12].

V 0,1 *N* hydroxidu draselném (v 50 % ethanolu) dojde v průměru ke snížení energie pro barevný pás u 5-sulfoarylaminderivátu o  $\Delta E_3 = -1,6$  kcal/mol. Tento pokles energie si vysvětlujeme přeměnou soli barviva na basi.

Porovnáním se spektry měřenými v 0,1 *N* kyselině chlorovodíkové (v 50 % ethanolu) dochází u barevného pásu k bathochromnímu posunu a ke zvýšení jeho intenzity. To odpovídá snížení energie pro tento pás o  $\Delta E_4 = -9,1$  kcal/mol. Protonisací barviv v kyselém prostředí je pravděpodobně dána možnost existence rezonančních struktur *III* a *IV* (schéma 3):

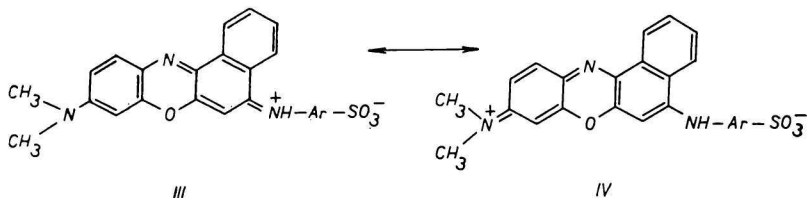


Schéma 3.

Tabulka 2

Ionizační konstanty několika 5-arylamino-9-dimethylamino-5*H*-benzo[*a*]fenoxazinů

Substituent v poloze 5-	p <i>K</i> <sub>a</sub>	Literatura
<i>p</i> -methylanilino	6,89	[11]
<i>m</i> -methylanilino	6,68	[11]
anilino	6,54	[11]
<i>m</i> -sulfoanilino	6,51	—
<i>p</i> -sulfoanilino	6,30	—
<i>p</i> -chloranilino	6,14	[11]
6-sulfonaftylamino	6,10	—
<i>m</i> -chloranilino	5,93	[11]
<i>p</i> -nitroanilino	5,35	[11]

Vliv protonisace je výrazný i na pás ležící v ultrafialové oblasti ( $\pi-\pi^*$ ) v rozmezí 217–251 nm pro jednotlivá barviva. U protonisované formy *III*, *IV* dochází pravděpodobně k přenosu elektronu na benzofenoxazinový skelet a pás se významně posouvá směrem k delším vlnovým délkám a dochází ke snížení excitační energie.

Srovnáním p*K*<sub>a</sub> hodnot pro sulfoderiváty např. s chlorderiváty je zřejmé potlačení elektronegativního vlivu sulfoskupiny, jako kompenzace tvorbou vnitřního iontu (tab. 2). Pro *m*-sulfoderivát je p*K*<sub>a</sub> hodnota blízká nesubstituovanému anilinoderivá-

tu. U *p*-sulfoderivátu nižší hodnota  $pK_a$  ukazuje na možnost většího uplatnění kyselého charakteru sulfoskupiny (zeslabení elektronakceptorového vlivu skupiny  $=\overset{+}{N}H-$ ) (schéma 4):

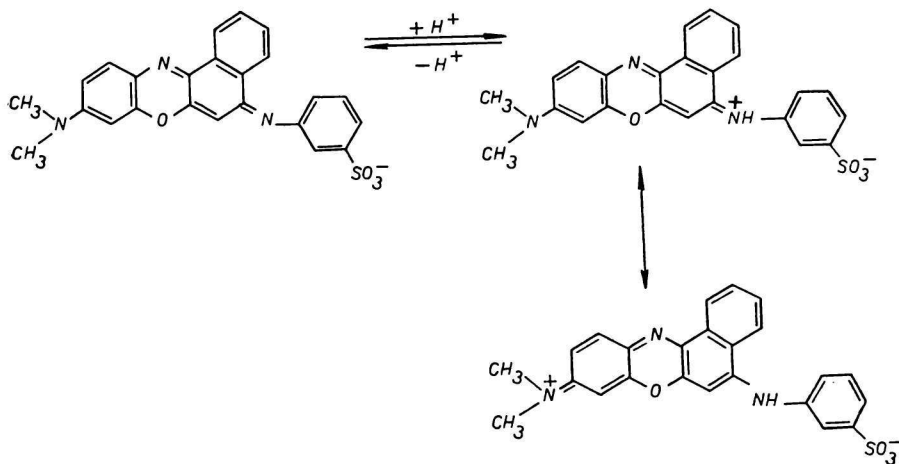


Schéma 4.

H. H. Jaffé [14] udává  $\sigma$  hodnotu pro *m*-sulfoskupinu 0,38 a pro *m*-Cl skupinu  $\sigma = 0,37$ . Hodnoty  $pK_a$  u takto substituovaných derivátů by měly být navzájem srovnatelné. Existence rozdílu v  $pK_a$  (tab. 2) se vší pravděpodobností potvrzuje názory [15–17], že  $\sigma$  konstanty pro skupiny s jednotkovým nábojem již nemohou být seriosní. Důvodem toho je zejména závislost  $\sigma$  konstant na rozpouštědle a jeho iontové síle [15]. Domníváme se, že  $\sigma$  konstanta není reprodukovatelná pro tento typ sloučeniny také z toho důvodu, že rozdělení elektronové hustoty na jádře je jiné u vnitřního iontu a jiné tam, kde působí substituent toliko indukčním a mezomerním efektem.

U 6-sulfonaftylaminoderivátů již pravděpodobně ovlivňuje hodnotu  $pK_a$  i přítomnost naftalenového jádra. Srovnání s jinými naftyllderiváty nebylo provedeno.

Autoři děkují prof. Dr. F. Šantavému, DrSc., z LF PU v Olomouci za možnost změření ultrafialových spekter na přístroji Unicam SP 700, Ing. P. Sedláčkovi, CSc., z Ústavu makromolekulární chemie ČSAV v Praze za změření infračervených spekter a Ing. J. Korblovi z VÚFB v Praze za provedení analýs.

ОКСАЗИНЫ В КАЧЕСТВЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫХ ИНДИКАТОРОВ (X)  
ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МЕЛДОЛЬНОЙ СИНИ

В. Стужка, В. Шиманек, Э. Ружичка

Кафедра органической, аналитической и физической химии Естественного факультета  
Университета им. Палацкого,  
Оломоус

При реакции Мелдольной сини с щелочной солью ариламиносульфоновой кислоты были получены некоторые ее 5-ариламиносульфопроизводные и 5-1-нафтиламиносульфопроизводные. Их чистота контролировалась элементарным анализом и хроматографически на тонком слое силикагеля система бензол—этанол 13 : 7. Были получены инфракрасные спектры в KBr таблетках и ультрафиолетовые спектры в этаноле. Соль красителя поглощает в видимой области спектра при больших длинах волн, основания поглощают при меньших длинах волн. У изучаемых веществ были установлены константы ионизации в 50 % этаноле при  $\mu = 0,05$ . Более высокие значения констант ионизации по сравнению с заместителями, у которых  $\sigma$  величины мало отличаются, вызваны подавлением электроотрицательного влияния сульфогруппы, как компенсация возникновением внутреннего иона. Авторы предполагают, что невоспроизводимость  $\sigma$  величины для этого типа соединений вызвана тем, что разделение электронной плотности на ядре у внутреннего иона отличается от того случая, когда заместитель действует только индукционным и мезомерным эффектом.

*Перевела Т. Диллингерова*

OXAZINES AS ACID-BASE INDICATORS (X)  
THE STUDY OF SOME MELDOL BLUE DERIVATIVES

V. Stučka, V. Šimánek, E. Ružička

Department of Organic, Analytical and Physical Chemistry,  
Faculty of Natural Sciences, Palacký University,  
Olomouc

Certain 5-arylaminosulfo- and 5-1-naphtylaminosulfoderivatives of Meldol blue were synthesized the latter being allowed to react with alkali metal salt of arylaminosulfonic acid. All substances thus obtained were analyzed, checked by thin layer chromatography using a loose layer of silica gel in the solvent system benzene—ethanol 13 : 7. Their infra-red spectra were taken in KBr pellets and ultra-violet spectra in ethanol. The absorption of the dye salt in the visible region lies at longer wavelength, while bases absorb at shorter wavelength. Ionization constants of the studied compounds were examined in 50 % ethanol at  $\mu = 0.05$ . Higher values of the ionization constants, when compared with substituents of close  $\sigma$  values, are due to the suppression of the electro-negative effect of the involved sulfo group as a result of compensation of the internal ion formation. The authors assume the  $\sigma$  value of this type of substance as being not reproducible even for the reason that the electron density distribution in the nucleus is another in the internal ion and another one in the case, where the substituent reveals only its inductive and mesomeric effects.

*Translated by Z. Votický*

## LITERATURA

1. Hirsch R., Kalkhoff F., *Ber.* **23**, 2992 (1890).
2. Witt O. N., *Ber.* **23**, 2247 (1890).
3. Schlarb C. Ch., *Chem. Ztg.* **15**, 1281, 1317 (1891).
4. Nietzki R., Bossi A., *Ber.* **25**, 2994 (1892).
5. Gnehm R., Rübel E. A., *J. prakt. Chem.* (2) **64**, 497 (1902).
6. Crossley M. L., Turner R. J., Hofmann C. M., Dreisbach P. F., Parker R. P., *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 578 (1952).
7. Stučka V., Stránský Z., *Acta Universitatis Palackianae Olomucensis*, Tom. **21**, 251 (1966).
8. Kehrman F., Herzbaum A., *Ber.* **50**, 873 (1917).
9. Meldola R., *Ber.* **12**, 2065 (1879).
10. Albert A., Serjeant E., *Konstanty ionizacií kislót i osnovanij*, ruský překlad. Izdatělstvo „Chimija“, Moskva—Leningrad 1964.
11. Stučka V., Stránský Z., *Collection Czech. Chem. Commun.* **32**, 3863 (1967).
12. Stučka V., Stránský Z., Ružička E., *Collection Czech. Chem. Commun.* **28**, 1399 (1963).
13. Detoni S., Hadži D., *Spectrochim. Acta* **19**, 601 (1957).
14. Jaffé H. H., *Chem. Revs.* **53**, 191 (1953).
15. Akamoto Y., Brown H. C., *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 4976 (1958).
16. Roberts J. D., Clement R. A., Drysdale J., *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 2181 (1951).
17. Taft R. W., Lewis I. C., *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 2436 (1959).
18. Stučka V., Šimánek V., Stránský Z., *Spectrochim. Acta* **23A**, 2175 (1967).

Do redakcie došlo 6. 9. 1966

V revidovanej podobe 20. 2. 1968

*Adresa autorů:*

*RNDr. Václav Stučka, CSc., prof. RNDr. Eduard Ružička, CSc., Katedra organické, analytické a fyzikální chemie PF UP, Olomouc, Leninova 8.*

*RNDr. Vilém Šimánek, Chemický ústav lékařské fakulty UP, Olomouc, Hněvotínská 3.*