

УДК 547.642:544.527.22

НОВЫЕ ФОТО- И ИОНОХРОМНЫЕ БЕНЗОТИАЗОЛИЛЗАМЕЩЕННЫЕ СПИРОБИПИРАНЫ

© 2020 г. Е. В. Соловьева¹, Н. А. Волошин¹, А. В. Чернышев^{1,*}, Ю. С. Реутова¹, А. В. Метелица¹

Представлено академиком РАН В. И. Минкиным 13.05.2020 г.

Поступило 13.05.2020 г.

После доработки 05.09.2020 г.

Принято к публикации 22.09.2020 г.

Синтезированы новые фотохромные спиробипираны, содержащие бензотиазольную группу в 2*H*-хроменом фрагменте. Реакция спиробипиранов с ионами металлов Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} приводит к образованию интенсивно окрашенных комплексов мероцианиновой формы, длинноволновые полосы поглощения которых лежат при $\lambda > 600$ нм.

Ключевые слова: спиропираны, хемосенсоры, фотохромизм, комплексообразование

DOI: 10.31857/S2686953520050179

Среди фотохромных соединений спиропираны интенсивно исследуются благодаря широким возможностям модификации их структуры [1], а также возможности создания на их основе полифункциональных молекулярных систем [2]. Наличие хелатирующих заместителей в *орто*-положении к пирановому атому кислорода спиропиранов способствует образованию комплексных соединений с ионами металлов [3–5], а фотохромные свойства образующихся комплексов открывают возможность применения спиропиранов в качестве фотоуправляемых сенсоров ионов и молекул [6–8]. Большинство исследованных к настоящему времени координационно-активных спиропиранов относятся к индолиновой серии, а их комплексные соединения характеризуются поглощением в видимой области спектра до 600 нм. Вместе с тем, актуальным для биологических применений является получение фотоактивируемых сенсоров ионов металлов, аналитический сигнал которых лежит в области $\lambda > 600$ нм, что значительно снижает потери от поглощения тканями [9]. Поэтому перспективным представляется синтез и исследование координационно-активных спиропиранов с гетереновым фрагментом, отличным от индолинового. Одним из классов таких соединений являются спиробипираны симметричного и несимметричного строения. Несмотря на то, что термохромные и фотохром-

ные свойства спиробипиранов хорошо изучены [10, 11], примеры комплексообразования их с ионами металлов немногочисленны. Описана серия симметричных 3,3'-диметил-2,2'спироби(2*H*-1-бензопиранов), содержащих в положениях 8 и 8' остатки иминодикарбоновых кислот. Спиробипираны образовывали, по данным ЯМР-спектроскопии, комплексные соединения в бесцветной циклической форме с ионами Ca^{2+} , Mg^{2+} , Sr^{2+} и не демонстрировали изменения окраски при комплексообразовании. Так же следует отметить отсутствие фотохромных свойств при комнатной температуре как у исходных лигандов, так и у их комплексов [12, 13].

В этой связи цель данной работы заключалась в синтезе и исследовании новых несимметричных спиробипиранов, несущих координационно-активный фрагмент. Новые несимметричные спиробипираны (СБП), содержащие бензотиазольный заместитель в нафтопирановом фрагменте, были получены конденсацией солей бензопирилия **1–3** с бензотиазол-замещенным гидроксинафтоиным альдегидом **4** в уксусной кислоте, выделением образующихся солей *o*-гидроксинафтилвинильных производных **5–7** и обработкой последних аммиаком, которая приводит к образованию СБП **8–10** (схема 1).

Строение полученных соединений установлено методами ЯМР-спектроскопии (¹H ЯМР, ¹³C ЯМР, ¹⁵N ЯМР) и подтверждено данными элементного анализа.

Спектры ¹H ЯМР СБП **8–10** содержат сигналы метильной (для соединений **8, 9**) и метоксильной (для соединения **10**) групп, лежащие в сильном

¹ Научно-исследовательский институт физической и органической химии Южного федерального университета, Ростов-на-Дону, Россия

*E-mail: anatoly@ipoc.sfedu.ru

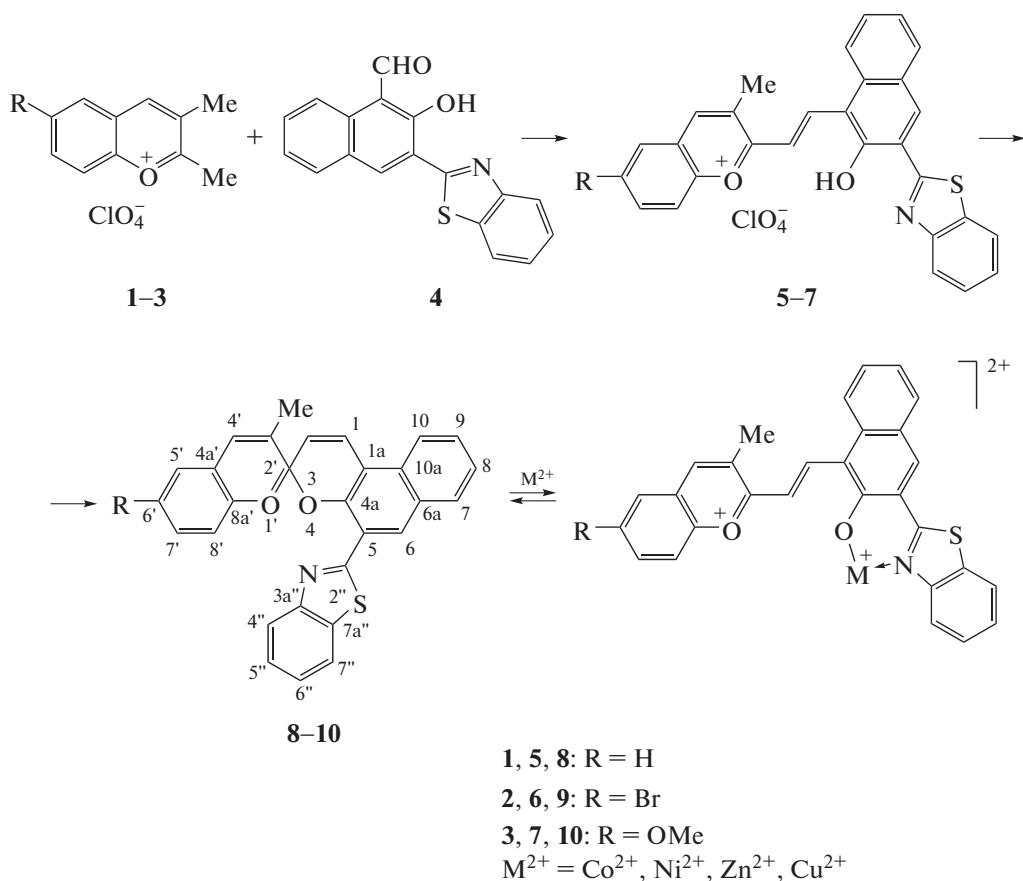


Схема 1.

поле, и несколько групп взаимосвязанных сигналов протонов в слабополюной области спектра, относящихся к бензопирановому, нафтопирановому и бензотиазольному фрагментам. Протоны метильной группы в положении 3' бензопиранового фрагмента проявляются в виде дублета ($J = 1.5$ Гц) в области 2.11–2.13 м. д., а протон в положении 4' проявляется в виде мультиплета в области 6.67–6.77 м. д. в результате дальнейшей спин-спиновой связи. Отсутствие сигналов протонов пирановых фрагментов в областях спектра, характерных для открытой мероцианиновой формы [14], свидетельствует, что синтезированные СБП **8–10**, в отличие от индолиновых аналогов [15], находятся в растворе $CDCl_3$ полностью в спироциклической форме. В спектре ^{13}C ЯМР соединения **8** сигнал атома углерода метильной группы в положении 3 бензопиранового фрагмента проявляется при δ 19.50 м. д. Сигнал атома углерода в положении 4 бензопиранового фрагмента проявляется при δ 123.91 м. д., сигнал атома углерода 2-С двойной связи нафтопиранового фрагмента – при δ 119.84 м. д. Сигналы атомов углерода в положениях 1-С, 4''-С однозначно идентифицируются в двумерных спектрах 1H – ^{13}C

$HSQC$, 1H – ^{13}C НМВС, но, так как значения сигналов совпадают, то в спектре ^{13}C ЯМР проявляются в виде одного пика при δ 122.68 м. д.

Растворы СБП **8–10** в ацетоне бесцветны вследствие сдвига равновесия в сторону циклической формы. Поглощение спироциклической формы СБП **8–10** представлено двумя полосами – интенсивной ($\epsilon = 18280$ – 20480 $M^{-1} cm^{-1}$) с максимумом на 342 нм и малоинтенсивной ($\epsilon = 3110$ – 3420 $M^{-1} cm^{-1}$) с максимумом на 382 нм. Заместители в бензопирановой и нафтопирановой частях молекулы практически не оказывают влияния на положение и интенсивность полос циклической формы. Исходная циклическая форма демонстрирует слабоинтенсивную флуоресценцию с максимумом в области 423–427 нм. Облучение растворов соединений **8–10** УФ-светом вызывает окрашивание растворов. В спектрах поглощения появляются полосы с максимумами при 554–585 нм, относящиеся к мероцианиновым формам (рис. 1). При прекращении облучения наблюдается обратная термическая реакция рециклизации мероцианинов в циклические формы. Примечательно, что времена релаксации лежат в диапазоне 13–600 с (табл. 1), что на два порядка

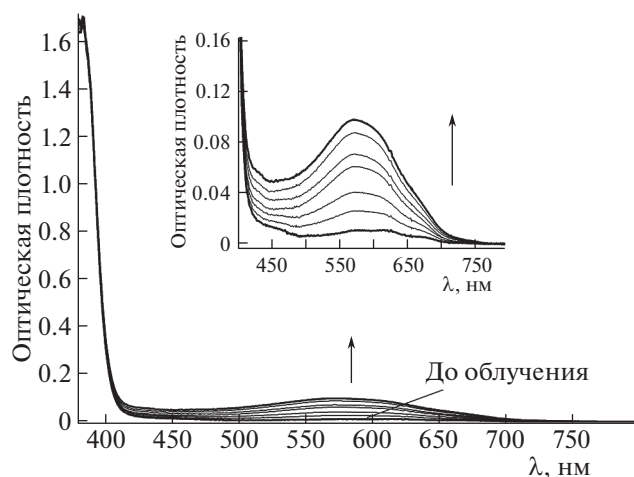


Рис. 1. СБП **8** в ацетоне до облучения УФ-светом и в процессе облучения. Спектр поглощения УФ-светом ($\lambda_{\text{обл}} = 365$ нм), $C(\mathbf{8}) = 4.7 \times 10^{-4}$ М, временной интервал между спектрами 40 с, $T = 293$ К.

превышает соответствующие значения для аналогичных индолиновых производных [15].

Добавление в растворы СБП **8**, **10** в ацетоне перхлоратов Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} вызывало интенсивное окрашивание вследствие образования комплексов мероцианиновой формы (схема 1). Их длинноволновые полосы поглощения характеризуются максимумами в области 650–700 нм (рис. 2). В случае спирибипирана **9** реакция образования окрашенных комплексов протекала только с ионами Ni^{2+} , Cu^{2+} . В сравнении с индолиновым аналогом [16], новые СБП **8–10** проявляют иохромный отклик в более длинноволновой области, а батохромный сдвиг при замене индолинового фрагмента бензопирановым составляет 50–100 нм. Растворы комплексов соединений **8–10** оказались устойчивыми к облучению светом ($\lambda_{\text{обл}} = 578$ нм).

Таким образом, были получены новые фотохромные несимметричные спирибипираны, содержащие бензотиазольную группу в нафтопирановом фрагменте, способные в присутствии ионов металлов Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} образовывать интенсивно окрашенные комплексы мероцианиновой формы, длинноволновые полосы поглощения которых лежат при $\lambda > 600$ нм.

Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР регистрировали на спектрометрах “Varian Unity-300” (США) (300 МГц, ^1H) и Bruker “AVANCE-600” (Германия) (600 МГц, ^1H ; 150 МГц, ^{13}C ; 60 МГц, ^{15}N) в CDCl_3 при 20 °С, отнесение сигналов проведено относительно остаточных сигналов дейтерорастворителя (^1H ЯМР: 7.24 м. д., ^{13}C ЯМР: 77.2 м. д.), значения δ измеряли с точностью до 0.01 м. д., КССВ – до 0.1 Гц.

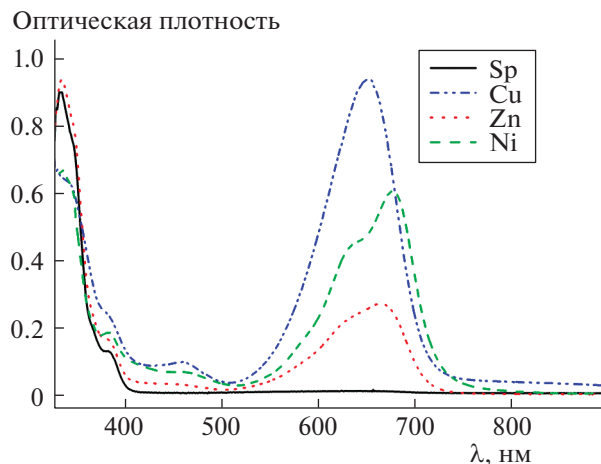


Рис. 2. Спектр поглощения СБП **8** в ацетоне до и после добавки солей металлов, $C(\mathbf{8}) = 4.48 \times 10^{-5}$ М, $C(\text{M}^{2+}) = 3 \times 10^{-4}$ М.

Элементный анализ проводили на СНН-анализаторе Kovo (Чехия). Температуры плавления определяли на нагревательном столике Voetius (Германия). Электронные спектры поглощения и кинетические кривые исследуемых соединений регистрировали на спектрофотометре “Agilent 8453” (США) с приставкой для термостатирования образцов. Фотолиз растворов осуществлялся системой “Newport” (США) на основе ртутной лампы мощностью 200 Вт с набором интерференционных светофильтров. Для приготовления растворов использовали ацетон спектральной степени чистоты. Альдегид **4** получали по методике [15]. Соединения **1–3** получали по методикам [17, 18].

2-(3'-метилспиро[бензо[*f*]хромен-3,2'-хромен]-5-ил)бензо[*d*]тиазолы **8–10** (общая методика). К кипящему раствору соли пирилия **1–3** (1 ммоль) в 10 мл ледяной уксусной кислоты прибавляли

Таблица 1. Спектральные и кинетические свойства СБП **8–10** в растворе ацетона, $T = 293$ К

СБП	Циклическая форма		Окрашенная форма		
	$\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$, нм ($\epsilon \times 10^{-3}$, $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$)	$\lambda_{\text{max}}^{\text{fl}}$, нм	$\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$, нм	τ , с	E_a , кДж/моль
8	342 (20.12), 366 (5.35) пл., 382 (3.42)	426	573	102	50.2
9	345 (18.28) пл., 365 (5.27) пл., 382 (3.11)	423	566	600	49.1
10	342 (20.48) пл., 366 (5.26) пл., 382 (3.37)	427	585	13	42.1

0.31 г (1 ммоль) альдегида **4**, кипятили 2 ч и выдерживали 12 ч при ~20°C. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали эфиром, сушили и использовали далее без дополнительной очистки. В суспензию полученной соли **5–7** в 15 мл бензола пропускали ток сухого аммиака до растворения осадка, растворитель упаривали, остаток очищали колоночной хроматографией на Al₂O₃ (элюент – бензол) и перекристаллизовывали.

2-(3'-метилспиро[бензо[f]хромен-3,2'-хромен]-5-ил)бензо[d]тиазол **8**. Выход 57%. Т. пл. 175–177°C (гептан : толуол = 2 : 1). ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.11 (3H, д, J = 1.5 Гц, 3'-Me); 6.24 (1H, д, J = 10.0 Гц, 2-H); 6.75–6.76 (1H, м, 8'-H); 6.77–6.78 (1H, м, 4'-H); 7.01 (1H, д, т, J = 7.5 Гц, 1.1, 6'-H); 7.07 (1H, д, т, J = 7.8 Гц, 1.7, 7'-H); 7.26 (1H, д, д, J = 7.4 Гц, 1.8, 5'-H); 7.28 (1H, д, д, д, J = 8.1 Гц, 7.1, 1.3, 6''-H); 7.41 (1H, д, д, д, J = 8.3 Гц, 7.1, 1.2, 5''-H); 7.45 (1H, д, д, д, J = 8.0 Гц, 6.8, 1.1, 8-H); 7.60 (1H, д, д, д, J = 8.4 Гц, 6.8, 1.3, 9-H); 7.65–7.67 (1H, м, 7''-H); 7.71 (1H, д, J = 10.0 Гц, 1-H); 7.97 (1H, д, J = 8.3 Гц, 7-H); 8.04 (1H, д, J = 8.1 Гц, 4''-H); 8.13 (1H, д, J = 8.4 Гц, 10-H); 8.98 (1H, с, 6-H). ¹³C ЯМР (150 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 19.50 (3'-Me), 98.74 (2'/3-C), 113.16 (1a-C), 116.51 (8'-C), 119.84 (2-C), 121.13 (10-C), 121.17 (7''-C), 121.41 (4a'-C), 122.10 (6'-C), 122.52 (5-C), 122.68 (1-C, 4''-C), 123.91 (4'-C), 124.52 (6''-C), 124.83 (8-C), 125.76 (5'-C), 125.80 (5''-C), 128.23 (9-C), 128.94 (7'-C), 129.01 (6a-C), 129.36 (3'-C), 129.93 (7-C), 130.27 (6-C), 130.57 (10a-C), 136.60 (7a''-C), 145.95 (4a'-C), 149.86 (8a'-C), 152.05 (3a''-C), 162.67 (2''-C). ¹⁵N ЯМР (60 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 301.51 (3''-N). Найдено, %: C 78.26; H 4.19; N 3.21. Вычислено для C₂₉H₁₉NO₂S, %: C 78.18; H 4.30; N 3.14.

2-(6'-бром-3'-метилспиро[бензо[f]хромен-3,2'-хромен]-5-ил)бензо[d]тиазол **9**. Выход 50%. Т. пл. 246–248 °C (гептан : толуол = 2 : 3). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.13 (3H, д, J = 1.5 Гц, 3'-Me); 6.25 (1H, д, J = 10.0 Гц, 2-H); 6.68 (1H, д, д, J = 8.6, 0.6 Гц, 8'-H); 6.72–6.74 (1H, м, 4'-H); 7.19 (1H, д, д, J = 8.6, 2.4 Гц, 7'-H); 7.35 (1H, д, д, д, J = 8.2, 7.2, 1.2 Гц, 6''-H); 7.41 (1H, д, д, д, J = 8.3, 7.1, 1.2 Гц, 5''-H); 7.43 (1H, д, J = 2.4 Гц, 5'-H); 7.48 (1H, д, д, д, J = 8.1, 6.7, 1.1 Гц, 8-H); 7.64 (1H, д, д, д, J = 8.5, 6.9, 1.4 Гц, 9-H); 7.75 (1H, д, J = 10.0 Гц, 1-H); 7.76 (1H, д, д, д, J = 7.9, 1.3, 0.7 Гц, 7''-H); 8.00 (1H, д, д, д, J = 8.2, 1.3, 0.7 Гц, 7-H); 8.07 (1H, д, д, д, J = 1.0, 1.8, 8.2 Гц, 4''-H); 8.15 (1H, д, J = 8.5 Гц, 10-H); 8.99 (1H, с, 6-H). Найдено, %: C 66.55; H 3.39; N 2.56. Вычислено для C₂₉H₁₈BrNO₂S, %: C 66.42; H 3.46; N 2.67.

2-(3'-метил-6'-метоксиспиро[бензо[f]хромен-3,2'-хромен]-5-ил)бензо[d]тиазол **10**. Выход 54%. Т. пл. 202–204°C (гептан : толуол = 1 : 2). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.13 (3H, д, J = 1.5 Гц, 3'-Me); 3.81 (3H, с, 6'-OMe); 6.26 (1H, д, J = 10.0 Гц,

2-H); 6.65 (1H, д, д, J = 8.8, 2.8 Гц, 7'-H); 6.71 (1H, д, J = 8.8 Гц, 8'-H); 6.75–6.77 (1H, м, 4'-H); 6.84 (1H, д, J = 2.8 Гц, 5'-H); 7.31 (1H, д, д, д, J = 8.2, 7.2, 1.2 Гц, 6''-H); 7.45 (1H, д, д, д, J = 8.3, 7.1, 1.3 Гц, 5''-H); 7.47 (1H, д, д, д, J = 8.1, 6.7, 1.1 Гц, 8-H); 7.63 (1H, д, д, д, J = 8.4, 6.9, 1.4 Гц, 9-H); 7.73 (1H, д, J = 10.0 Гц, 1-H); 7.68–7.71 (1H, м, 7''-H); 7.98–8.01 (1H, м, 7-H); 8.06 (1H, д, д, д, J = 1.0, 1.7, 8.1 Гц, 4''-H); 8.15 (1H, д, J = 8 Гц, 10-H); 8.99 (1H, с, 6'-H). Найдено, %: C 75.86; H 4.52; N 2.87. Вычислено для C₃₀H₂₁NO₃S, %: C 75.77; H 4.45; N 2.95.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Спектральные исследования были проведены на оборудовании центра коллективного пользования “Молекулярная спектроскопия” Южного федерального университета.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект № 0852-2020-00-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Klajn R. Spiropyran-based dynamic materials // Chem. Soc. Rev. 2014. V. 43. P. 148–184. <https://doi.org/10.1039/C3CS60181A>
2. Feringa B.L., Browne W.R. (Eds.). Molecular Switches (second ed.). Weinheim.: Wiley, 2011.
3. Paramonov S.V., Lokshin V., Fedorova O.A. Spiropyran, chromene or spirooxazine ligands: insights into mutual relations between complexing and photochromic properties // J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev. 2011. V. 12. P. 209–236. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2011.09.001>
4. Atabekyan L.S., Chibisov A.K. Phototransformation of pyridine-containing nitrosubstituted spiropyran in the presence of metal ions // High Energy Chem. 2018. V. 52. P. 230–235. <https://doi.org/10.1134/S0018143918030025>
5. Gao M., Shen B., Zhou J., Kapre R., Louie A. Y., Shaw J.T. Synthesis and comparative evaluation of photoswitchable magnetic resonance imaging contrast agents // ACS Omega. 2020. V. 5. P. 14759–14766. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c01534>
6. Ausaf Ali A., Kharbush R., Kim Y. Chemo- and bio-sensing applications of spiropyran and its derivatives—A review // Anal. Chim. Acta. 2020. V. 1110. P. 199–223. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.01.057>
7. Heng S., Reineck P., Vidanapathirana A.K., Pullen B.J., Drumm D.W., Ritter L.J., Schwarz N., Bonder C.S., Psaltis P.J., Thompson J.G., Gibson B.C., Nicholls S.J., Abell A.D. Rationally designed probe for reversible sensing of zinc and application in cells // ACS Omega. 2017. V. 2. P. 6201–6210. <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00923>

8. Feuerstein T.J., Müller R., Barner-Kowollik C., Roesky P.W. Investigating the photochemistry of spiropyran metal complexes with online LED-NMR // *Inorg. Chem.* 2019. V. 58. P. 15479–15486.
<https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b02547>
9. Zhang Y., Zhou Q., Tian Na, Li C., Wang X. Ru(II)-complex-based DNA photocleaver having intense absorption in the phototherapeutic window // *Inorg. Chem.* 2017. V. 56. P. 1865–1873.
<https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.6b02459>
10. Bertelson R.C. / in Brown, G.H., (Ed.), *Photochromism.; Techniques of Chemistry, Vol. III; Wiley-Interscience: New York, 1971. pp. 45–431.*
11. Lu N.T., Nguyen V.N., Kumar S., McCurdy A. Substituent effects on thermal decolorization rates of bisbenzospiropyrans // *J. Org. Chem.* 2005. V. 70. P. 9067–9070.
<https://doi.org/10.1021/jo051449j>
12. McCurdy A., Kawaoka A.M., Thai H., Yoon S.C. Synthesis and characterization of a novel calcium-selective chelator // *Tetrahedron Lett.* 2001. V. 142. P. 7763–7766.
[https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)01677-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)01677-X)
13. Kumar S., Chau C., Chau, G., McCurdy A. Synthesis and metal complexation properties of bisbenzospiropyran chelators in water // *Tetrahedron.* 2008. V. 64. P. 7097–7105.
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2008.05.083>
14. Gabbut C.D., Hepworth J.D., Heron B.M. An NMR investigation of the merocyanine dyes generated by photolysis of some novel spironaphthopyranoindoles // *Dyes and Pigm.* 1999. V. 42. P. 35–43.
[https://doi.org/10.1016/S0143-7208\(99\)00007-8](https://doi.org/10.1016/S0143-7208(99)00007-8)
15. Волошин Н.А., Чернышев А.В., Метелица А.В., Гаева Е.Б., Минкин В.И. Спиropyраны и спирооксазины. Сообщение 8. 5'-(1,3-Бензотиазол-2-ил)замещенные спиро[индолин-2,3'-нафтопираны]: синтез, спектральные и фотохромные свойства // *Изв. АН. Сер. хим.* 2011. № 9. С. 1888–1893.
16. Ростовцева И.А., Чернышев А.В., Ткачев В. В., Алдошин С.М., Волошин Н.А., Метелица А.В., Макарова Н.И., Минкин В.И. Спиropyраны и спирооксазины. Сообщение 11. Комплексообразование фотохромного 5-(1,3-бензотиазол-2-ил) замещенного 1',3'-дигидроспиро[бензо[*f*]хромен-3,2'-индола] с ионами металлов // *Изв. АН. Сер. хим.* 2015. № 3. С. 677–682.
17. Schiele C., Wilhelm A., Hendriks D., Stepec M., Paal G. Über *o*-Hydroxyarylvinylpyryliumsalze-I // *Tetrahedron.* 1968. V. 24. P. 5029–5036.
[https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)88412-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)88412-X)
18. Löwenbein A., Katz W. Über substituierte spiro-Dibenzopyrane // *Chem. Ber.* 1926. V. 59. P. 1377–1383.
<https://doi.org/10.1002/cber.19260590704>

NOVEL PHOTO- AND IONOCROMIC BENZOTHIAZOLE SUBSTITUTED SPIROBIPYRANES

E. V. Solov'eva^a, N. A. Voloshin^a, A. V. Chernyshev^{a,#}, Y. S. Reutova^a, and A. V. Metelitsa^a

^a *Institute of Physical and Organic Chemistry, Southern Federal University, Rostov on Don, Russian Federation*

[#] *E-mail: anatoly@ipoc.sfedu.ru*

Presented by Academician of the RAS V. I. Minkin 13.05.2020

Novel photochromic spirobipyranes bearing benzothiazole group in the 2*H*-chromene fragment have been synthesized. In the presence of Co²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, Cu²⁺ metal ions thermal isomerization of the spirobipyranes is observed, followed by the formation of the intensely colored complexes of the merocyanine form. The long-wavelength absorption bands of the complexes are located at λ > 600 nm.

Keywords: spiropyranes, chemosensors, photochromism, complex formation