

СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЙОДЗАМЕЩЕННЫХ КРАСИТЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ СОЛЕЙ БЕНЗОТИАЗОЛИЯ

©2024 г. И. А. Малахов^{a, b}, Н. А. Орлова^{a, *}, В. В. Шелковников^{a, c}, Е. В. Васильев^a,
А. А. Чернонос^d

^a ФГБУН «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова»

Сибирского отделения Российской академии наук,

Россия, 630090 Новосибирск, просп. Акад. Лаврентьева, 9

^b ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»,

Россия, 630090 Новосибирск, ул. Пирогова, 1

^c ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный технический университет»,

Россия, 630073 Новосибирск, просп. К. Маркса, 20

^d ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН,

Россия, 630090 Новосибирск, просп. Акад. Лаврентьева, 8

*e-mail: ona20083@mail.ru

Поступила в редакцию 09.08.2022 г.

После доработки 20.08.2022 г.

Принята к публикации 21.08.2022 г.

Синтезирован ряд новых тиакарбодиазиринных красителей стирилового типа, содержащих атомы йода в донорном и/или акцепторном блоке молекулы красителя. Исследованы спектральные характеристики полученных красителей в области синглет-синглетного S_0-S_1 и синглет-триплетного S_0-T_1 переходов. Введение атомов йода в структуры красителей приводит к батохромному сдвигу максимума поглощения, независимо от положения йода в молекуле. Для красителей, содержащих 2 и более атомов йода, выявляется слабоинтенсивное длинноволновое плечо поглощения в области от 650 до 1000 нм, которое соответствует синглет-триплетному поглощению.

Ключевые слова: йодзамещенные тиакарбодиазирины, стирилы, соли бензотиазолия, электронные спектры поглощения

DOI: 10.31857/S0514749224010126, EDN: EMMKMB

ВВЕДЕНИЕ

Красители на основе солей бензотиазолия, в том числе стирилы, применяются в качестве сенситизаторов в фоточувствительных композициях [1] и в биохимии, например, в качестве соединений-репортёров, связанных с нуклеотидами ДНК [2]. Особый интерес представляет возможность использования катионных бензотиазольных красителей в области фотодинамической терапии (ФДТ) в качестве фотогенераторов синглетного кислорода. Наряду с известными фотосенсиби-

лизаторами генерации синглетного кислорода на основе тетрапиррольных структур типа хлоринов [3], изучаются катионные цианиновые красители [4]. Исследование фотохимических свойств катионных красителей обрело новый стимул в результате возможности их встраивания в структуры целевой транспортной системы доставки, например, такой как пептиды, проникающие в клетку [5], что увеличивает селективность терапевтического эффекта. Поиск новых сенситизаторов и изучение их фотохимических свойств проводится среди скварилиевых цианиновых красителей бензотиазольного

ряда, поскольку они имеют поглощение в спектральном терапевтическом окне 600–1000 нм [6]. Для связывания с белками, с бычьим и человеческим сывороточным альбумином разработан метод синтеза [7] некоторых скварилиевых цианиновых красителей с бензотиазольными катионными гетероциклами.

В случае сенсibilизированной ФДТ инактивация опухолевых клеток происходит прямым цитотоксическим агентом — синглетным кислородом [4]. Одним из методов повышения эффективности фотогенерации синглетного кислорода является введение в структуру красителя-сенсibilизатора атома йода [8, 9]. Известно, что присутствие атомов йода в структуре молекулы приводит к появлению эффекта «тяжелого атома», за счет которого увеличивается вероятность интеркомбинационной $S-T$ конверсии перехода в возбужденном состоянии красителя, что приводит к увеличению квантового выхода синглетного кислорода.

Введение тяжелого атома также должно приводить к повышению вероятности прямого возбуждения S_0-T_1 перехода [10] и к возможности реализовать сенсibilизированную генерацию синглетного кислорода в терапевтическом окне даже для тех красителей, у которых область основного разрешенного перехода гипсохромно сдвинута относительно терапевтического окна.

В данной работе представлен синтез цианиновых красителей стирилового типа, содержащих различное количество атомов йода в донорном и/или акцепторном блоке, на основе катионных солей бензотиазолия (СБТ) с длинноцепочечными

алкильными фрагментами. Получены и сопоставлены спектральные характеристики синтезированных красителей в области основного разрешенного S_0-S_1 и запрещенного S_0-T_1 перехода в зависимости от количества введенных атомов йода.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез красителей тиакарбацианинового ряда, содержащих в своей структуре атомы йода, включает получение йодзамещенных бензотиазолов, их алкилирование и последующее взаимодействие полученных солей бензотиазолия с альдегидами ароматического или гетероциклического ряда, в том числе йодсодержащими.

Реакцией диазотирования 5-амино-2-метилбензотиазола (**1**) и последующего замещения диазогруппы на йод получен 5-йод-2-метилбензотиазол (**2**) (схема 1) [11].

При получении дийодзамещенного 2-метилбензотиазола мы основывались на данных литературы [12], описывающих йодирование аминоксидных бензотиазола монохлоридом йода; при этом атомы йода находились в *o*-положении к аминогруппе. Попытка йодирования бензотиазола **1** двукратным мольным избытком ICl не привела к желаемому результату: в реакционной смеси обнаружено только исходное соединение **1** и смолообразные побочные продукты. Изомерный 6-амино-2-метилбензотиазол (**3**) в этих условиях образует 6-амино-7-йод-2-метилбензотиазол (**4**), который далее превращали в 6,7-дийод-2-метилбензотиазол (**5**) реакцией диазотирования (схема 2).

Схема 1

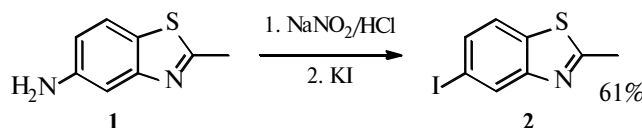
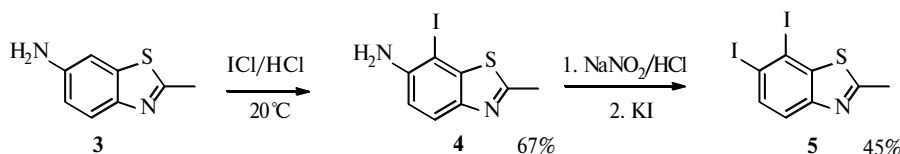


Схема 2



Бензотиазол **5** был получен ранее [13] в следовых количествах, наряду с целевым 2-метил-4,5,6,7-тетрайодбензотиазолом (**6**), при йодировании 2-метилбензотиазола элементарным йодом в серной кислоте. Предлагаемый нами подход позволяет получать дийодированный бензотиазол **5** в препаративных количествах. Мы синтезировали также соединение **6** по методике [13] для его последующего алкилирования.

Получение солей 3-алкил-2-метилбензотиазолия, содержащих алкильные остатки длиной от C₁₀ до C₁₈, описано нами ранее [14]. Алкилирование проводили при нагревании производных бензотиазола с эфирами *n*-хлорбензолсульфокислоты без растворителя, получили соответствующие *n*-хлорбензолсульфонаты. Нами были выбраны производные додецилового спирта — коммерчески доступного реагента, повышающего растворимость красителей; органический анион также улучшает растворимость. Моно- и дийодзамещенные бензотиазолы **2** и **5** превращали в соответствующие соли **7** и **8** по методу [14] нагреванием с додециловым эфиром *n*-хлорбензолсульфокислоты (**9**) в распла-

ве при 130°C (схема 3). Соль 2-метил-4,5,6,7-тетрайодбензотиазолия **10** не удалось получить из соединения **6** ни в вышеописанных условиях, ни в ДМСО при 170°C, так как исходный бензотиазол **6** разлагался с выделением йода.

В качестве донорных блоков в синтезе стиролов были использованы 4-диметиламинобензальдегид и 5-(метилтио)тиофен-2-карбоксальдегид (**11**), а также продукт йодирования последнего — 4-йод-5-(метилтио)тиофен-2-карбоксальдегид (**12**) (схема 4). Производные тиофена дают длинноволновый сдвиг максимума поглощения целевого красителя относительно производных бензальдегида.

Целевыми продуктами в данной работе являются красители, содержащие атомы йода в различных фрагментах молекулы. Конденсацию солей бензотиазолия с альдегидами проводили в уксусном ангидриде при 100–110°C. Нами синтезированы 2 серии йодзамещенных тиакарбоцианинов с одинаковым строением донорного фрагмента (соединения **14–16** и **17–21**).

Схема 3

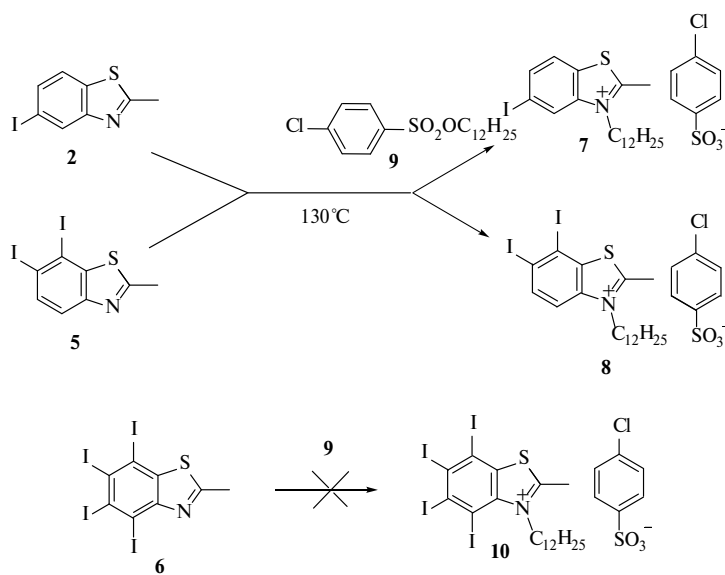
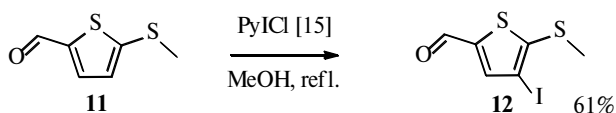


Схема 4



Конденсацией 4-диметиламинобензальдегида с солями бензотиазолия **7** и **8**, а также с солью **13**, не содержащей йода, синтезированы красители, содержащие до 2 атомов йода в карбоциклическом фрагменте (схема 5).

Альдегиды ряда тиофена — 5-(метилтио)тиофен-2-карбоксальдегид (**11**) и 4-йод-5-(метилтио)тиофен-2-карбоксальдегид (**12**) — вводили в реакцию с солями бензотиазолия **7**, **8**, **13** в тех же условиях; получили серию из 5 красителей, структуры которых приведены на рис. 1.

Структуры известных соединений устанавливали сравнением температур плавления и данных спектров ^1H ЯМР с литературными данными. Строение вновь полученных соединений определяли по данным спектров ПМР. Структуры соединений **5** и **12** подтверждали данными масс-спектров высокого разрешения, масс-спектрометрический ана-

лиз катионных фрагментов солей бензотиазолия **7**, **8**, **13** и красителей **14–21** осуществляли методом MALDI-TOF. Спектры ^1H ЯМР синтезированных солей бензотиазолия и тиакарбоцианинов соответствуют их структурам. Так, в области ароматических протонов имеются сигналы, принадлежащие протонам бензотиазольного фрагмента, система *AB* *E*-расположенных протонов двойной связи с константой спин-спиновой взаимодействия (КССВ) ~ 15 Гц, а также сигналы 2 систем *AB*, принадлежащих *para*-фениленовым протонам альдегидного фрагмента и аниона. В спектрах производных тиофена присутствуют в слабом поле 2 дублета с характерной КССВ ~ 4 Гц или синглет (для йодированного фрагмента). В области ~ 4.5 м.д. наблюдается мультиплет протонов группы CH_2 при заряженном гетероциклическом атоме азота. Сигналы остальных метиленовых и метильных групп регистрируются в сильном поле.

Схема 5

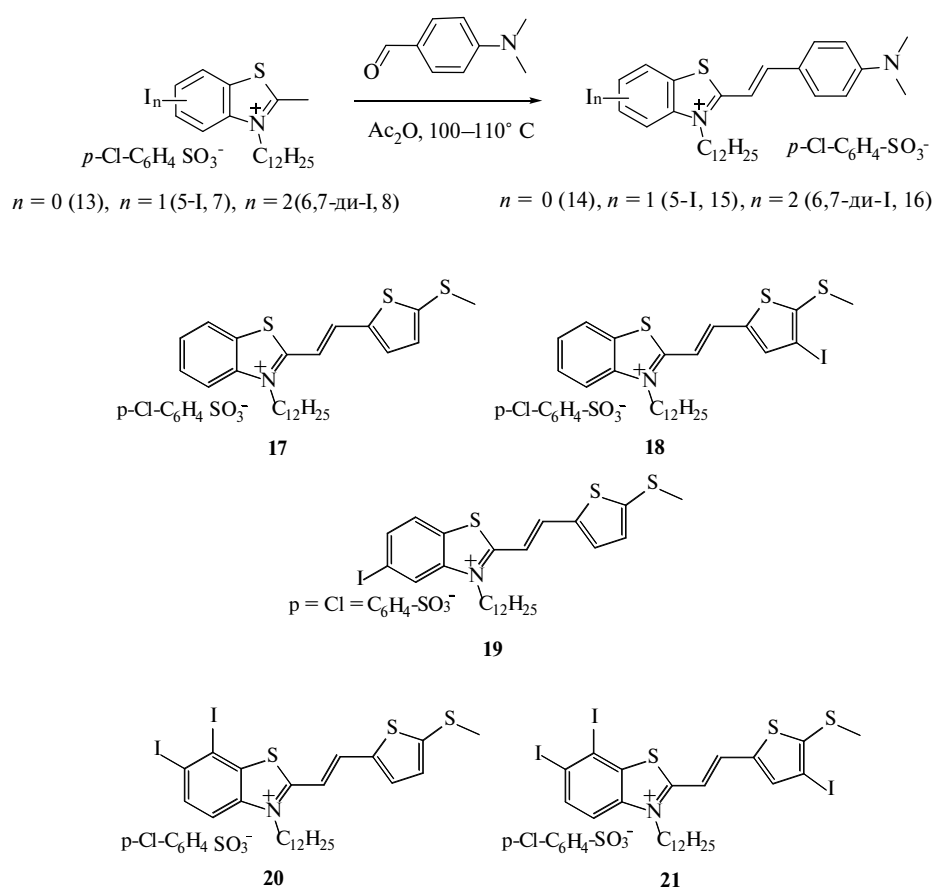


Рис. 1. Йодзамещенные красители **17–21** с 5-(метилтио)тиенильным донорным фрагментом

Для всех синтезированных красителей зарегистрированы электронные спектры поглощения (ЭСП) (рис. 2–5). Положение длинноволновых максимумов зависит от строения как донорной, так и акцепторной частей молекулы красителя.

Спектры поглощения красителей в области основного перехода представлены на рис. 2, 3. Спектральные характеристики полученных красителей

14–21 приведены в таблице. Введение атомов йода в акцепторную часть СБТ с диметиламинобензильденовой донорной частью батохромно сдвигает максимум поглощения в последовательности СБТ: 542 нм (соединение **14**); 559 нм (соединение **15**); 570 нм (соединение **16**). Этот сдвиг ожидаемо соответствует увеличению акцепторного характера бензотиазольного кольца по мере введения йода

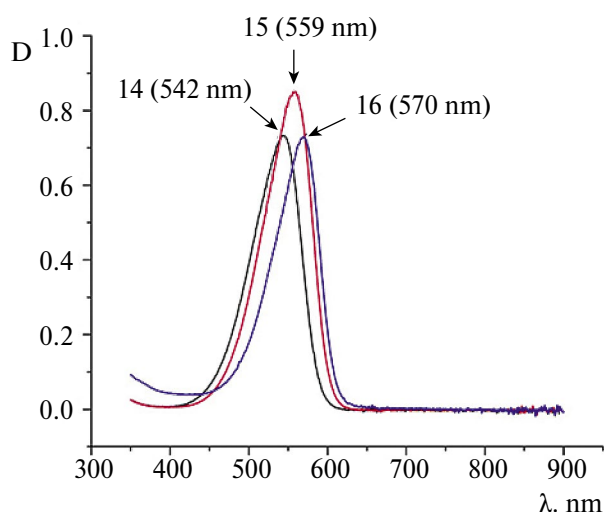


Рис. 2. ЭСП диметиламинобензильденсодержащих красителей **14–16** в хлороформе (основной переход)

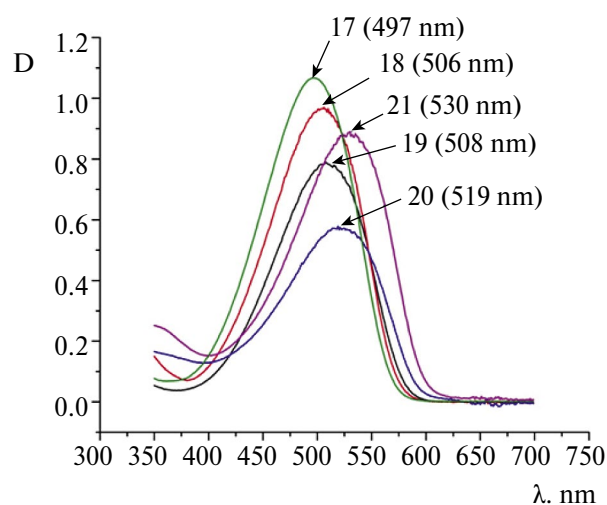


Рис. 3. ЭСП 5-(метилтио)тиофениленсодержащих красителей **17–21** в хлороформе (основной переход)

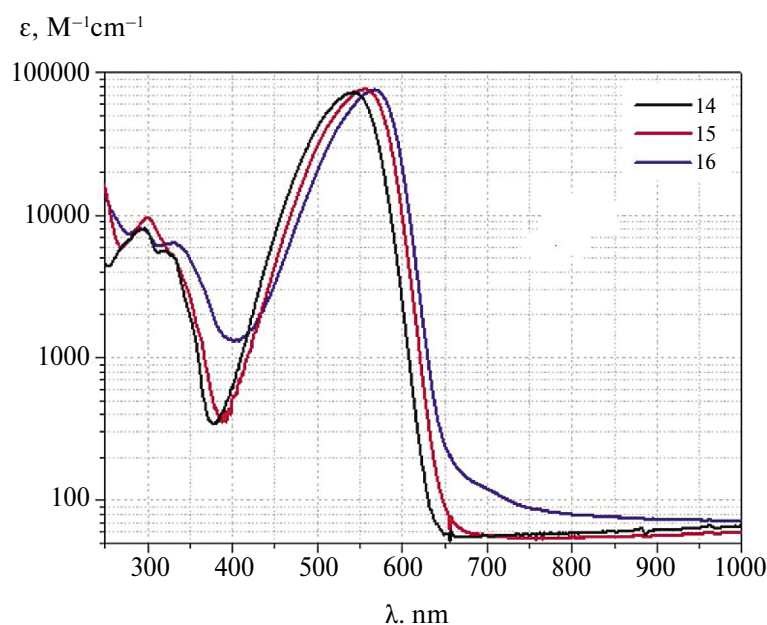


Рис. 4. Спектральные кривые молярной экстинкции 4-(диметиламино)бензильденсодержащих красителей **14–16** в ацетонитриле, представленные в логарифмической шкале ординат

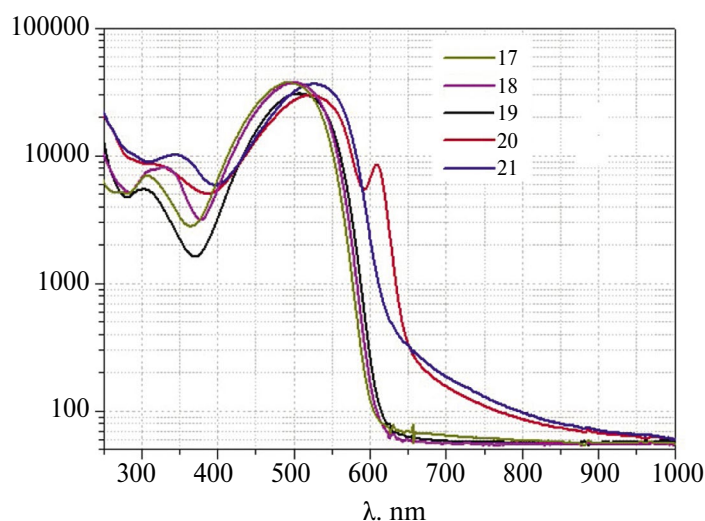


Рис. 5. Спектральные кривые молярной экстинкции 5-(метилтио)тиофениленсодержащих красителей **17–21** в ацетонитриле, представленные в логарифмической шкале ординат

как акцептора. Аналогичные сдвиги максимума поглощения при введении атомов йода в акцепторную часть проявляются и для тиофениленсодержащих СБТ: 497 нм (соединение **17**); 508 нм (соединение **19**); 519 нм (соединение **20**). Интересно, что введение йода в донорную часть тиофениленсодержащих красителей также увеличивает bathochromic сдвиг поглощения.

Для выявления запрещённого S_0-T_1 перехода спектры красителей представлены на рис 4, 5 в логарифмическом масштабе по оси ординат. Для красителей, содержащих в качестве заместителей 2 и более атомов йода, отчётливо проявляется слабоинтенсивное длинноволновое плечо поглощения в широкой области от 650 до 1000 нм, которое

соответствует синглет-триплетному поглощению. Сила осциллятора данного перехода на 3–4 порядка меньше, чем для основного перехода. Выявить однозначно максимум запрещённого перехода на фоне спада спектральной линии поглощения основного перехода затруднительно. Представление спектра в логарифмической шкале по оси ординат позволяет определить положение максимума S_0-T_1 перехода в окрестности 700 нм. Для соединений с одним атомом йода и без него интенсивность запрещённого перехода недостаточна для проявления в спектрах поглощения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Физико-химические исследования полученных соединений проводились в Химическом иссле-

Таблица. Коэффициенты экстинкции йодсодержащих красителей **14–21** в максимуме поглощения основного S_0-S_1 перехода и вблизи максимума поглощения запрещённого S_0-T_1 перехода в ацетонитриле

Соединение	$\lambda_{\text{макс}}$, нм	$\varepsilon (S_0-S_1)$, $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	λ , нм	$\varepsilon (S_0-T_1)$, $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$
14	542	7.3×10^5	700	55
15	556	7.7×10^5	700	56
16	566	7.6×10^5	700	120
17	497	3.7×10^5	700	65
18	500	3.7×10^5	700	56
19	505	3.1×10^5	700	59
20	522	3.0×10^5	700	157
21	526	3.7×10^5	700	187

довательском центре коллективного пользования СО РАН (НИОХ СО РАН, г. Новосибирск). Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборах фирмы Bruker (Германия) AV-300, AV-400 и DRX-500, в качестве внутренних стандартов использовали остаточные протоны растворителей — CHCl_3 (химический сдвиг 7.24 м.д.) и $\text{DMCO}-d_6$ (химический сдвиг 2.50 м.д.). Химические сдвиги ЯМР ^1H приведены в м.д. от ТМС. ЭСП регистрировали на спектрофотометре Hewlett Packard 8453. Масс-спектры высокого разрешения получены на приборе DFS Thermo Fisher Scientific (США) в режиме прямого ввода, энергия ионизации 70 эВ. Масс-спектры катионных фрагментов солей и красителей получены методом MALDI-TOF на приборе Autoflex Speed MALDI-TOF "Bruker Daltonic" (Германия) в режиме положительного отраженного иона, частота лазера — 1000 Гц, ускоряющее напряжение — 19 кВ. Температуру плавления определяли на приборе SMP30 ("Bibby Scientific Ltd", Великобритания).

Коммерческие реактивы 5-амино-2-метилбензотиазол дигидрохлорид 97% (Aldrich), 6-амино-2-метилбензотиазол 98% (Aldrich), 5-(метилтио)тиофен-2-карбоксальдегид 98% (Alfa Aesar), моноклорид йода 95% (ICI) использованы без дополнительной очистки.

5-Йод-2-метилбензотиазол (2) получен по методу [11], т.пл. 82–84°C (83–85°C [11]).

6-Амино-7-йод-2-метилбензотиазол (4). Раствор 1.50 г (10 ммоль) моноклорида йода в смеси $\text{HCl}_{\text{конц.}}-\text{H}_2\text{O}$ (2 : 6 мл) порционно прибавляли к раствору 1.31 г (8 ммоль) 6-амино-2-метилбензотиазола (3) в $\text{HCl}-\text{H}_2\text{O}$ (1 : 12 мл). Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре 1 ч, затем нейтрализовали насыщенным раствором NaHCO_3 , выпавший осадок отфильтровывали. Выход 1.56 г (67%), т.пл. 119–121°C (118–120°C [13]). Данные спектра ЯМР ^1H соответствуют приведенным в литературе [13].

6,7-Дийод-2-метилбензотиазол (5). К охлажденному до 0°C раствору 1.24 г (4.2 ммоль) 6-амино-7-йод-2-метилбензотиазола (4) в смеси 10 мл воды и 10 мл конц. HCl по каплям прибавляли раствор 0.70 г (10 ммоль) нитрита натрия в 2 мл воды, перемешивали 1 ч при 0–5°C. К смеси прибавляли по каплям при этой температуре раствор 1.66 г (10 ммоль)

йодистого калия в 3.5 мл воды. Через 30 мин убирали охлаждающую баню и перемешивали 1 ч при комнатной температуре. Реакционную массу разбавляли 100 мл хлористого метилена, промывали насыщенным раствором пиросульфата натрия и водой, сушили CaCl_2 , растворитель отгоняли в вакууме. Остаток хроматографировали на SiO_2 , элюент — хлористый метилен. Первая светло-желтая фракция — исходный бензотиазол **4**. Собирали вторую светло-коричневую фракцию. Выход 0.78 г (45%), кремовый порошок, т.пл. 152–154°C (осаждение из бензола гексаном) (180–183°C [13]). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 7.85 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.5 Гц), 7.59 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.5 Гц), 2.80 с (3H , CH_3). Найдено: $[M]^+$ 400.8226. $\text{C}_8\text{H}_5\text{NI}_2\text{S}$. Вычислено: M 400.8227.

Алкилирование бензотиазолов 2, 5, 6. Общая методика. Соответствующий бензотиазол и додециловый эфир 4-хлорбензолсульфоновой кислоты (9) в мольном соотношении 1:1.5 помещали в круглодонную колбу и нагревали с перемешиванием в течение 5 ч при 130°C. Реакционную массу обрабатывали как указано ниже.

4-Хлорбензолсульфонат 3-додecil-5-йод-2-метилбензотиазол-3-ия (7) получали из 0.60 г (2.2 ммоль) бензотиазола (2) и 1.20 г (3.3 ммоль) сульфоефира 9. Реакционную массу охлаждали, промывали ~100 мл диэтилового эфира и 5 мл ацетонитрила. Выход 0.49 г (35%), порошок светло-коричневого цвета, т.пл. 118–121°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.87 т (3H , CH_3 , J 6.8 Гц), 1.15–1.45 м (18H , 9CH_2), 1.78–1.88 м (2H , CH_2), 3.30 с (3H , CH_3), 4.71 т (2H , $\text{N}-\text{CH}_2$, J 7.3 Гц), 7.60, 7.20 (оба д, по 2H , $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.83–7.93 м (2H , $\text{H}_{\text{аром}}$), 8.12 (с, 1H , $\text{H}_{\text{аром}}$). Найдено: $[M]^+$ 444.11. $[\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{INS}]^+$. Вычислено: M^+ 444.12.

4-Хлорбензолсульфонат 3-додecil-6,7-дийод-2-метилбензотиазол-3-ия (8) получали из 0.40 г (1.0 ммоль) бензотиазола (5) и 0.54 г (1.5 ммоль) сульфоефира 9. Реакционную массу охлаждали, промывали диэтиловым эфиром, продукт растворяли в ДМФА и осаждали диэтиловым эфиром. Выход 0.20 г (26%), светло-коричневый порошок, т.разл. ~210°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 0.86 т (3H , CH_3 , J 6.1 Гц), 1.12–1.45 с (18H , 9CH_2), 1.71–1.87 м (2H , CH_2), 3.20 с (3H , CH_3), 4.63 т (2H , $\text{N}-\text{CH}_2$, J 7.6 Гц), 7.37 д, 7.58 д (по $2\text{H}_{\text{аром}}$,

J 8.1 Гц), 8.15 д, 8.31 д (по $1H_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц). Найдено: $[M]^+$ 569.93. $[C_{20}H_{30}I_2NS]^+$. Вычислено: M^+ 570.02.

4-Йод-5-(метилтио)тиофен-2-карбоксальдегид (12). К раствору 0.27 г (1.7 ммоль) 5-(метилтио)тиофен-2-карбоксальдегида (**11**) в 10 мл метанола прибавляли 0.86 г (3.5 ммоль) йодхлорида пиридина [15]. Реакционную смесь кипятили 3 ч с обратным холодильником, охлаждали до комнатной температуры и выливали в воду. Продукт экстрагировали хлористым метиленом, экстракт сушили $CaCl_2$, растворитель удаляли в вакууме. Твердый остаток растворяли в бензоле и хроматографировали на колонке с SiO_2 , элюент — смесь бензол—хлороформ, 9 : 1 (об.). Выход 0.3 г (61%), светло-желтые пластинки, т.пл. 125–128°C. ИК спектр (KBr), cm^{-1} : 1650 (C=O). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 2.63 с (3H, SCH₃), 7.64 с (1H_{тиофена}), 9.67 с (1H, CHO). Найдено: $[M]^+$ 283.8821. $C_6H_5O_1I_1S_2$. Вычислено: M^+ 283.8819.

Синтез красителей 14-21. Общая методика. В коническую колбу емкостью 5 мл помещали соль бензотиазолия, приливали 1 мл уксусного ангидрида и прибавляли соответствующий альдегид. Реакционную смесь перемешивали при 110–120°C от 1 до 5 ч. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и промывали диэтиловым эфиром до прекращения окрашивания эфира.

4-Хлорбензолсульфонат (E)-2-[4-(диметиламино)-стирил]-3-додецилбензо[d]тиазол-3-ия (14) получали из 0.20 г (0.39 ммоль) соли бензотиазолия **13** и 0.07 г (0.43 ммоль) 4-диметиламинобензальдегида в 1 мл уксусного ангидрида. Смесь перемешивали 2 ч при 110°C и обрабатывали по общей методике. Выход 0.25 г (94%), темно-красный порошок, т.пл. 218–220°C. ЭСП ($CHCl_3$), λ_{max} , нм (lg ϵ): 542 (4.86). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 0.84 т (3H, CH₃, J 6.7 Гц), 1.08–1.38 м (18H, 9CH₂), 1.70–1.81 м (2H, CH₂), 3.07 с (6H, N(CH₃)₂), 4.65 т (2H, N—CH₂, J 7.2 Гц), 6.46 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 7.54–7.64 м (2H, CH=, $1H_{\text{аром}}$), 7.67–7.82 м (5H, CH=, $4H_{\text{аром}}$), 7.29 д, 7.93 д (по 2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц). Найдено: $[M]^+$ 449.18. $[C_{29}H_{41}I_2S]^+$. Вычислено: M^+ 449.30.

4-Хлорбензолсульфонат (E)-2-[4-(диметиламино)-стирил]-3-додецил-5-йодбензо[d]тиазол-3-ия (15) получали из 0.15 г (0.22 ммоль) соли бензотиазолия **7** и 0.04 г (0.24 ммоль) 4-диметиламинобензальде-

гида в 1 мл уксусного ангидрида, перемешивали 2 ч при 110°C. Смесь охлаждали и обрабатывали по общей методике. Выход 0.18 г (84%), порошок красного цвета, т.пл. 205–208°C. ЭСП ($CHCl_3$), λ_{max} , нм (lg ϵ): 559 (4.91). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 0.84 т (3H, CH₃, J 6.7 Гц), 1.08–1.38 м (18H, 9CH₂), 1.70–1.81 м (2H, CH₂), 3.07 с (6H, N(CH₃)₂), 4.65 т (2H, N—CH₂, J 7.2 Гц), 6.46 д (2H_{аром}, J 8.6 Гц), 7.54–7.64 м (2H, CH=, $1H_{\text{аром}}$), 7.67–7.82 м (5H, CH=, $4H_{\text{аром}}$), 7.29 д, 7.93 д (по 2H_{аром}, J 8.0 Гц). Найдено: $[M]^+$ 617.17. $[C_{32}H_{46}IN_2S]^+$. Вычислено: M^+ 617.24.

4-Хлорбензолсульфонат (E)-2-[4-(диметиламино)-стирил]-3-додецил-6,7-дийодбензо[d]тиазол-3-ия (16) получали из 0.20 г (0.25 ммоль) соли бензотиазолия **8** и 0.04 г (0.27 ммоль) 4-диметиламинобензальдегида в 1 мл уксусного ангидрида, перемешивали 2 ч при 110°C. Смесь обрабатывали по общей методике. Выход 0.23 г (84%), темно-красный порошок, т.пл. 127–130°C. ЭСП ($CHCl_3$), λ_{max} , нм (lg ϵ): 570 (4.86). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 0.84 т (3H, CH₃, J 6.8 Гц), 1.10–1.28 м (16H, 8CH₂), 1.29–1.39 м (2H, CH₂), 1.78–1.87 м (2H, CH₂), 3.10 с (6H, N(CH₃)₂), 4.85 т (2H, N—CH₂, J 7.1 Гц), 6.60 д (2H_{аром}, J 8.7 Гц), 7.22 д (2H_{аром}, J 8.3 Гц), 7.67 д, 7.76 д (по 1H, CH=CH, J 14.9 Гц), 7.78–7.85 м (4H_{аром}), 7.47 д, 7.97 д (по 1H_{аром}, J 8.8 Гц). Найдено: $[M]^+$ 701.05. $[C_{29}H_{39}I_2N_2S]^+$. Вычислено: M^+ 701.09.

4-Хлорбензолсульфонат (E)-3-додецил-2-{2-[5-(метилтио)тиофен-2-ил]винил}бензо[d]тиазол-3-ия (17) получали из 0.15 г (0.29 ммоль) соли бензотиазолия **13** и 0.05 г (0.33 ммоль) 5-(метилтио)тиофен-2-карбоксальдегида (**11**) нагреванием в 1 мл уксусного ангидрида при 110°C в течение 4 ч. Обычной обработкой получали порошок светло-красного цвета, выход 0.12 г (63%), т.пл. 146–148°C. ЭСП ($CHCl_3$), λ_{max} , нм (lg ϵ): 497 (4.63). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 0.84 т (3H, CH₃, J 6.5 Гц), 1.06–1.45 м (18H, 9CH₂), 1.82–1.88 м (2H, CH₂), 2.60 с (3H, SCH₃), 4.84 т (2H, N—CH₂, J 7.3 Гц), 7.57 т, 7.66 т (по 1H_{аром}, J 7.7 Гц), 6.80 д, 7.70 д (по 1H_{тиофен}, J 4.2 Гц), 7.25 д, 7.85 д (по 2H_{аром}, J 8.3 Гц), 7.73 д, 8.04 д (по 1H_{аром}, J 8.2 Гц), 7.37 д, 8.10 д (по 1H, CH=CH, J 15.1 Гц). Найдено: $[M]^+$ 458.10. $[C_{26}H_{36}NS_3]^+$. Вычислено: M^+ 458.20.

4-Хлорбензолсульфоат (E)-3-додецил-2-{2-[4-йод-5-(метилтио)тиофен-2-ил]винил}бензо[d]-тиазол-3-ия (18) получали из 0.13 г (0.26 ммоль) соли

бензотиазолия **13** и 0.10 г (0.33 ммоль) 4-йод-5-(метилтио)тиофен-2-карбоксальдегида (**12**) в 1 мл уксусного ангидрида, перемешивали 4.5 ч при 110°C. Полученный обычной обработкой краситель осаждали из ацетонитрила диэтиловым эфиром. Выход 0.09 г (60%), красный порошок, т.пл. 158–160°C. ЭСП (CHCl₃): λ_{max} , нм (lg ϵ): 506 (4.58). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 0.84 т (3H, CH₃, *J* 6.8 Гц), 1.11–1.37 м (18H, 9CH₂), 1.76–1.86 м (2H, CH₂), 2.60 с (3H, SCH₃), 4.89 т (2H, N–CH₂, *J* 7.4 Гц), 7.54–7.64 м (2H, CH=, 1H_{аром}), 7.64–7.74 м (3H, 1H_{тиофена}, 2H_{аром}), 7.29 д, 7.90 д (по 2H_{аром}, *J* 8.3 Гц), 8.01 д (1H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 8.09 д (1H, CH=, *J* 15.2 Гц). Найдено: [M]⁺ 584.03. [C₂₆H₃₅INS₃]⁺. Вычислено: M⁺ 584.10.

4-Хлорбензолсульфонат (E)-3-додецил-5-йод-2-{2-[5-(метилтио)тиофен-2-ил]винил}бензо[d]тиазол-3-ия (19) получали из 0.15 г (0.24 ммоль) соли бензотиазолия **7** и 0.04 г (0.26 ммоль) 5-(метилтио)тиофен-2-карбоксальдегида (**11**) в 1 мл уксусного ангидрида перемешиванием при 110°C в течение 2 ч. Выход 0.12 г (87%), красный порошок, т.пл. 163–165°C. ЭСП (CHCl₃): λ_{max} , нм (lg ϵ): 508 (4.60). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 0.85 т (3H, CH₃, *J* 6.6 Гц), 1.05–1.45 м (18H, 9CH₂), 1.67–1.82 м (2H, CH₂), 2.60 с (3H, SCH₃), 4.75 т (2H, N–CH₂, *J* 7.4 Гц), 7.20–7.39 м (3H_{аром}), 7.64 д, 7.67 д (по 1H, 2H_{тиофена}, *J* 4.0 Гц), 7.30–7.90 м (5H, 4H_{аром}, CH=), 8.12 д (1H, CH=, *J* 14.7 Гц). Найдено: [M]⁺ 584.03. [C₂₆H₃₅INS₃]⁺. Вычислено: M⁺ 584.10.

4-Хлорбензолсульфонат (E)-3-додецил-6,7-дийод-2-{2-[5-(метилтио)тиофен-2-ил]винил}бензо[d]тиазол-3-ия (20) получали из 0.20 г (0.25 ммоль) соли бензотиазолия **8** и 0.04 г (0.26 ммоль) альдегида **11** в 1 мл уксусного ангидрида, перемешивали 4 ч при 110°C, обрабатывали по общей методике. Выход 0.24 г (79%), красный порошок, т.пл. 168–170°C. ЭСП (CHCl₃): λ_{max} , нм (lg ϵ): 519 (4.34). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 0.85 т (3H, CH₃, *J* 6.8 Гц), 1.08–1.39 м (18H, 9CH₂), 1.77–1.89 м (2H, CH₂), 2.64 с (3H, SCH₃), 4.89 т (2H, N–CH₂, *J* 7.1 Гц), 7.20 д (2H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 7.43 д (1H, CH=, *J* 15.1 Гц), 7.61 д (1H_{аром}, *J* 8.8 Гц), 7.71 д (2H, H_{аром}, *J* 7.4 Гц), 7.73 д, 6.89 д (по 1H_{тиофена}, *J* 4.2 Гц), 7.98–8.04 м (2H, =CH, 1H_{аром}). Найдено: [M]⁺ 709.90. [C₂₆H₃₄I₂NS₃]⁺. Вычислено: M⁺ 709.99.

4-Хлорбензолсульфонат (E)-3-додецил-6,7-дийод-2-{2-[4-йод-5-(метилтио)тиофен-2-ил]винил}бензо[d]тиазол-3-ия (21) получали из 0.20 г (0.25 ммоль) соли бензотиазолия **8** и 0.07 г (0.26 ммоль) 4-йод-5-(метилтио)тиофен-2-карбоксальдегида (**12**) в 1 мл уксусного ангидрида в течение 5 ч при 110°C. Выход 0.24 г (79%), темно-красный порошок, т.пл. 130–135°C. ЭСП (CHCl₃), λ_{max} , нм (lg ϵ): 430 (4.55). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 0.84 т (3H, CH₃, *J* 6.9 Гц), 1.02–1.40 м (18H, 9CH₂), 1.76–1.84 м (2H, CH₂), 2.65 с (3H, SCH₃), 4.91 т (2H, N–CH₂, *J* 7.2 Гц), 7.22 м (2H, H_{аром}), 7.51–7.60 м (2H, CH=, H_{аром}), 7.78–7.71 м (3H, H_{тиофена}, 2H_{аром}), 8.03 д (1H, H_{аром}, *J* 8.8 Гц), 8.11 д (1H, CH=, *J* 15.1 Гц). Найдено: [M]⁺ 835.80. [C₂₆H₃₃I₃NS₃]⁺. Вычислено: M⁺ 835.89.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синтезированы 2 серии йодсодержащих тиакробоцианинов конденсацией *n*-хлорбензолсульфонатов 3-додецил-5-йод- и 3-додецил-6,7-дийод-2-метилбензотиазолия с 4-диметиламинобензальдегидом и 5-(метилтио)тиофен-2-карбоксальдегидом, а также с 4-йод-5-(метилтио)тиофен-2-карбоксальдегидом. Исследованы спектральные характеристики полученных красителей. Введение атомов йода в акцепторную часть батхромно сдвигает максимум поглощения в соответствии с увеличением акцепторного характера бензотиазольного кольца. Атомы йода в донорной части тиофениленсодержащих красителей также приводят к красному сдвигу поглощения. Для красителей, содержащих 2 и более атомов йода, выявляется длинноволновое плечо поглощения в области 650–1000 нм, которое соответствует синглет-триплетному поглощению. Для соединений с одним атомом йода и без него интенсивность запрещенного перехода недостаточна для проявления в спектрах поглощения.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Химическому исследовательскому центру коллективного пользования СО РАН (НИОХ СО РАН, г. Новосибирск) за проведение спектральных и аналитических измерений.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке базового бюджетного финансирования НИОХ СО РАН (проект № 021053107078-3-1.4.1). MALDI-TOF масс-спектрометрический анализ выполнен при частичной финансовой поддержке базового бюджетного финансирования ИХБФМ СО РАН (проект № 121031300045-2).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kabatc J., Jurek K. *Colloid. Polym. Sci.* **2014**, 292, 3157–3168. doi 10.1007/s00396-014-3343-4
2. Choi J.K., D'Urso A., Trauernicht M., Shabbir-Hussain M., Holmes A.E., Balaz M. *Int. J. Mol. Sci.* **2011**, 12, 8052–8062. doi 10.3390/ijms12118052
3. Кострюкова Л.В., Плютинская А.Д., Панкратов А.А., Короткевич Е.И., Прозоровский В.Н., Тихонова Е.Г., Торховская Т.И., Терешкина Ю.А. *Биомед. хим.* **2019**, 65, 507–512. [Kostryukova L.V., Plyutinskaya A.D., Pankratov A.A., Korotkevich E.I., Prozorovskiy, V.N., Tikhonova E.G., Torkhovskaya T.I., Teryoshkina Yu.A., *Biochemistry (Moscow) Supplement. Ser. B: Biomed. Chem.* **2020**, 14, 174–179.] doi 10.1134/S1990750820020080
4. Ormond A.B., Freeman H.S. *Materials.* **2013**, 6, 817–840. doi 10.3390/ma6030817
5. Ser J., Lee J.Y., Kim Y.H., Cho H. *Int. J. Nanomed.* **2020**, 15, 5803–5811. doi 10.2147/IJN.S254881
6. Friães S., Lima E., Boto R.E., Ferreira D., Fernandes J.R., Ferreira L.F.V., Silva A.M., Reis L.V. *Appl. Sci.* **2019**, 9, 5414–5433. doi 10.3390/app9245414
7. Martins T.D., Pacheco M.L., Boto R.E., Almeida P., Farinha J.P.S., Reis L.V. *Dyes Pigments.* **2017**, 147, 120–129. doi 10.1016/j.dyepig.2017.07.070
8. Santos P.F., Reis L.V., Duarte I., Serrano J.P., Almeida P., Oliveira A.S., Ferreira L.F.V. *Helv. Chim. Acta.* **2005**, 88, 1135–1143. doi 10.1002/hlca.200590084
9. Arunkumar E., Sudeep P.K., Kamat P.V., Nolla B.C., Smith B.D. *New J. Chem.* **2007**, 31, 677–683. doi 10.1039/B616224J
10. Шелковников В.В., Пен Е.Ф., Ковалевский В.И., Васильев Е.В., Русских В.В., Герасимова Т.Н. *Онм. и спект.* **2004**, 97, 1034–1042. [Shelkovnikov V.V., Kovalevskii V.I., Vasil'ev E.V., Russkikh V.V., Gerasimova T.N., Pen E.F. *Optics and Spectroscopy.* **2004**, 97, 970–977.] doi 10.1134/1.1843960
11. Salvador M.A., Reis L.V., Almeida P., Santos P.F. *Tetrahedron.* **2008**, 64, 299–303. doi 10.1016/j.tet.2007.11.004
12. Racané L., Čičak H., Mihalić Z., Karminski-Zamola G., Tralić-Kulenović V. *Tetrahedron.* **2011**, 67, 2760–2767. doi 10.1016/j.tet.2011.02.037
13. Nociarová J., Osuský P., Rakovský E., Georgiou D., Polyzos I., Fakis M., Hrobárik P. *Org. Lett.* **2021**, 23, 3460–3465. doi 10.1021/acs.orglett.1c00893
14. Орлова Н.А., Колчина Е.Ф., Шакиров М.М., Герасимова Т.Н., Шелковников В.В. *ЖОХ.* **2004**, 74, 256–259. [Orlova N.A., Kolchina E.F., Shakirov M.M., Gerasimova T.N., Shelkovnikov V.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, 40, 228–231.] doi 10.1023/B:RUJO.0000034946.67023.70
15. Khansole S.V., Mokle S.S., Sayyed M.A., Vibhute Y.B. *J. Chin. Chem. Soc.* **2008**, 55, 871–874. doi 10.1002/jccs.200800130

Synthesis and Spectral Properties of Iodine-Substituted Dyes Based on Benzothiazolium Salts

I. A. Malakhov^{a, b}, N. A. Orlova^{a, *}, V. V. Shelkovnikov^{a, c}, E. V. Vasilyev^a, and A. A. Chernonosov^d

^a *N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, prosp. Lavrentieva 9, Novosibirsk, 630090 Russia*

^b *Novosibirsk National Research State University, ul. Pirogova 1, Novosibirsk, 630090 Russia*

^c *Novosibirsk State Technical University, prosp. K. Marksa 20, Novosibirsk, 630073 Russia*

^d *Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, prosp. Lavrentieva 8, Novosibirsk, 630090 Russia*

**e-mail: ona20083@mail.ru*

Received August 9, 2022; revised August 20, 2022; accepted August 21, 2022

Two series of new thiacyanines with iodine atoms in the donor and/or acceptor block have been synthesized. The absorption spectra of the iodinated dyes in the region of singlet-singlet S_0-S_1 and singlet-triplet S_0-T_1 transitions are investigated. The introduction of iodine atoms into the dye structures leads to a red shift of the absorption maximum, regardless of the position of iodine in the molecule. For dyes with two or more iodine atoms, a low-intensity long-wave absorption shoulder in the region from 650 to 1000 nm is detected, which corresponds to singlet-triplet absorption.

Keywords: iodine-substituted thiacyanines, styryles, benzothiazolium salts, electronic absorption spectra