

(19)



(10) **LT 6024 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patento numeris: **6024**

(51) Int. Cl. (2014.01): **C07D 491/00**
G03C 1/00

(21) Paraiškos numeris: **2012 082**

(22) Paraiškos padavimo data: **2012 08 30**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **2014 03 25**

(45) Patento paskelbimo data: **2014 04 25**

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: —

(85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: —

(30) Prioritetas: —

(72) Išradėjas:

Algirdas ŠAČKUS, LT
Vytas MARTYNAITIS, LT
Miglė DAGILIENĖ, LT
Mikas VENGRIS, LT
Kipras REDECKAS, LT

(73) Patento savininkas:

KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249
Kaunas, LT

(74) Patentinis patikėtinis/atstovas:

Liudmila GERASIMOVICH, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“,
Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

Nauji fotochrominiai junginiai, jų gamybos būdas ir tarpiniai junginiai jiems gauti

(57) Referatas:

Išradimas apima naujus junginius bendrosios formulės (I), kurie pasižymi geresnėmis, nei spiropiranai, fotochrominėmis savybėmis ir gali būti naudojami kaip molekuliniai fotojungikliai. Aprašytas naujų junginių gamybos būdas ir tarpiniai junginiai jiems gauti.

Išradimo sritis

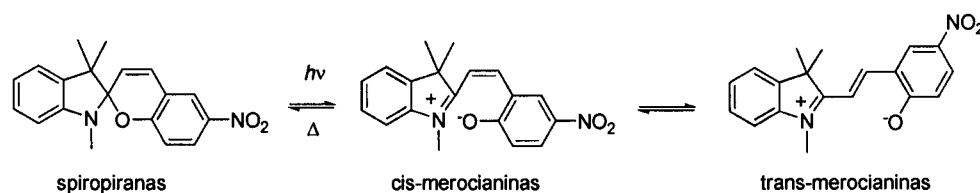
Išradimas priskiriamas naujiems spiro-kondensuotiems pirano dariniams, kurie pasižymi pagerintomis fotochrominėmis savybėmis ir gali būti naudojami kaip molekuliniai fotojungikliai.

Išradime taip pat atskleidžiamas minėtų naujų fotochrominių junginių gamybos būdas ir tarpiniai junginiai jiems gauti.

Išradimo technikos lygis

Spiropiraną klasės junginių fotochromiškumas yra žinomas [V. I. Minkin, Photoswitchable molecular systems based on spiropyrans and spirooxazines, 37-80 pp. In Molecular switches / edited by B. L. Feringa and W. R. Browne. Weinheim, Wiley-VCH, 2011, Vol. 1-2; Spiropyrans. R. C. Bertelson, 11-84 pp. In Organic Photochromic and Thermochromic Compounds, Vol. 1-2, Eds. J. C. Crano, R. J. Guglielmetti, Plenum Press. New York and London, 1999, Vol.1-2.]

Yra žinomi fotochrominiai junginiai – indolino spiropirantai, pavyzdžiui, atskleisti patentuose EP0411884A1, GB1270928A, JP2006249622A, US5155230, US5241075 ir kituose. Žinomų spiropirantų darinių spalvotoji forma atsiranda dvistadijinio proceso metu. Pirmoji stadija, susijusi su C-O ryšio trūkumu, veikiant ultravioletinei spinduliutei, įvyksta per pikosekundes, o antroji, susijusi su cis-dvigubojo ryšio izomerizacija į trans–dvigubąjį ryšį užtrunka mikrosekundes.



Susidarančio merocianino terminė transformacija į spiropiraną žymiai lėtinama trans-cis reizomerizacijos stadijos, vykstant terminiam junginio grįžimui į pradinį spiropirano būvį. Pvz.: merocianinai grįžta į spiropirano formą minučių bėgyje, esant greičio konstantai $\sim 25 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ acetonitrile 25 °C temperatūroje. Indolino spiropirantų spalvotosios formos generavimas yra palyginti greitas, tačiau dėl termo- ir fotocheminio skilimo jie atlaiko mažiau ciklų, o taip pat yra neatsparūs deguoniui [V. Malatesta, Photodegradation of Organic Photochromes In Organic Photochromic and

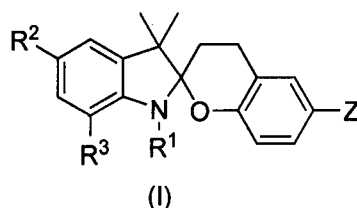
Thermochromic Compounds. Vol.2 Eds. J. C. Crano and R. J. Guglielmetti. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 1991, 473 pp.]. Be to, spiropiranai, būdami merocianinėje formoje, lengvai hidrolizinas [Stafforst, T., and Hilvert, D. Kinetic characterization of spiropyrans in aqueous media. *Chem. Commun.* 2009, 287–288].

Šiais laikais reikalingos medžiagos, kurios galėtų žymiai greičiau reaguoti į fotostimulą, bei greitai grįžtų į pradinį būvį ir būtų stabilios.

Išradimo esmė

Siūlomo išradimo tikslas - gauti naujus fotochrominius junginius, veikiančius atsidarant ir užsidarant 3,4-dihidro[2H]pirano žiedui 1',3,3',4-tetrahidro-spiro[chromen-2,2'-indoluose], kurių atsidarymo/užsidarymo greitis būtų žymiai didesnis, lyginant su žinomais spiropiranais.

Išradimo tikslui pasiekti siūlomi nauji junginiai bendrosios formulės (I)



kur

R¹ žymi C₁-C₃. alkilą, ω-funkcionalizuotą alkilą, alilą arba benzilą;

R² žymi vandenilį, metilą, F, Cl, Br, fenilą, 2-feniletėn-1-ilą, feniletinilą;

R³ žymi vandenilį arba metilą;

Z žymi nitrogrupę.

Konkrečiau, išradimo junginiai yra bendrosios formulės (I) junginiai, kuriuose

R¹ žymi metilą, etilą, alilą arba benzilą; R² žymi vandenilį, metilą, bromą; R³ žymi vandenilį arba metilą, Z žymi nitrogrupę.

Vieni optimaliausių išradimo naujų junginių yra:

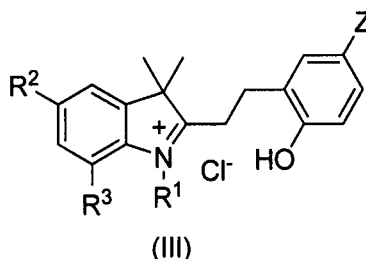
1',3',3'-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4a),

1',3',3',5'-tetrametil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4b),

5'-brom-1',3',3'-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4c),
 1',3',3',7'-tetrametil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidro-spiro[chromen-2,2'-indolas] (4d),
 1'-etil-3',3'-dimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidro-spiro[chromen-2,2'-indolas] (4e),
 1'-alil-3',3'-dimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4f),
 1'-benzil-3',3'-dimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidro-spiro[chromen-2,2'-indolas] (4g).

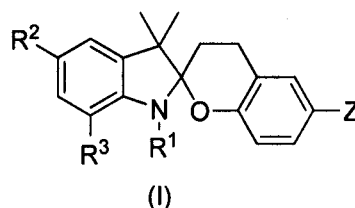
Išradimo junginiai pasižymi fotochrominėmis savybėmis. Jie gali būti panaudoti kaip molekuliniai fotojungikliai.

Kitas išradimo objektas yra junginiai bendrosios formulės (III),



kur R^1 žymi metilą arba etilą; R^2 žymi vandenilį, metilą arba bromą; R^3 žymi vandenilį arba metilą ir Z žymi nitrogrupę, kurie yra tarpiniai junginiai išradimo fotochrominiams junginiams gauti.

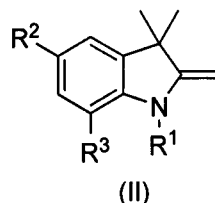
Dar vienas išradimo objektas yra naujų junginių formulės (I)



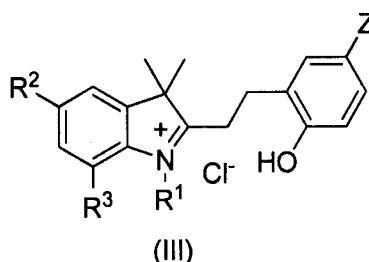
kuriuose R^1 žymi metilą, etilą, alilą arba benzilą; R^2 žymi vandenilį, metilą, bromą; R^3 žymi vandenilį arba metilą, ir Z yra nitrogrupė, gamybos būdas, kur, alkilinant 2-chlormetil-4-nitrofenoliu 1-pakeistus-3,3-dimetil-2-metilenindolo darinius gauna atitinkamas 3*H*-indolio druskas, kurias apdoroja baze.

Būdas pasižymi tuo, kad:

i) pašarmina atitinkamos 3*H*-indolio druskos tirpalą, siekiant gauti enaminą formulės (II)



ii) gautą enamina formules (II) veikia 2-chlormetil-4-nitrofenoliu, siekiant gauti chloridą bendros formules (III)



iii) gautą chloridą formules (III) perkristalina arba grynina chromatografiškai, po to nebūtinai ištirpina ir nusodina neutralioje arba silpnai šarminėje terpėje, siekiant gauti tikslinius (I) formules junginius;

iv) jei reikalinga, gautus tikslinius formules (I) junginius perkristalina iš acetonitrilo.

Siekiant gauti (I) formules junginius, kuriuose R^1 žymi metilą, etilą arba benzilą; R^2 žymi vandenilį, metilą, bromą; R^3 žymi vandenilį arba metilą, ir Z žymi nitrogrupę, iii) stadijos nusodinimą vykdo, lašinant šarmo, pavyzdžiui, amoniako, vandeninį tirpalą; o siekiant gauti (I) formules junginį, kuriame R^1 žymi alilą, R^2 - R^4 žymi vandenilį ir Z žymi nitrogrupę, iii) stadijoje šarmo (amoniako) nenaudoja.

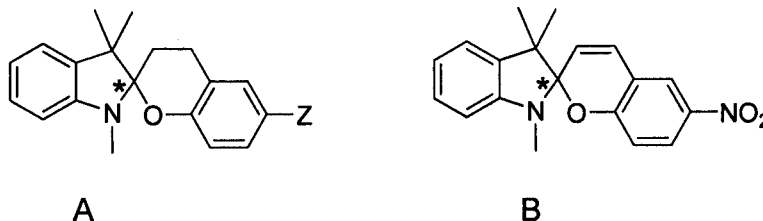
Būdas taip pat pasižymi tuo, kad i) stadijoje tinkama 3H-indolio druska yra, pavyzdžiui, jodidas arba perchloratas, ir pašarminimui naudoja natrio karbonatą; ir ii) stadijos reakcijos mišinį maišo iki 3 valandų 20°C-80°C temperatūroje ir po to nebūtinai išlaiko bent 12 valandų 5°C $\pm$ 1°C temperatūroje.

Detalus išradimo aprašymas

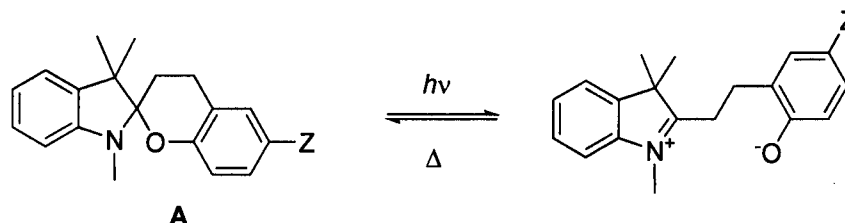
Yra sukurta nauja fotochrominių junginių klasė, kuri apima bendrosios formules (I) 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] darinius.

Pakeistas 3,4-dihidro-2*H*-pirano darinys turi bendrą struktūrą A, kurioje yra dvi per spiroatomą sujungtos, statmenai viena kitos atžvilgiu išsidėsčiusios, indolo bei 3,4-dihidro[2*H*]chromeno heterociklinės sistemos.

Junginių bendrosios formulės (I) struktūroje yra asimetrinis anglies atomas (pažymėtas žvaigždute) sujungtas su pakaitais panašiai kaip spiropirane B, tačiau prie šio anglies atomo nėra prijungto C=C dvigubąjo ryšio.



Išradimo junginių struktūra ypatinga tuo, kad A tipo junginį paveikus ultravioletine spinduliuote ir iširus C-O ryšiui 3,4-dihidro[2*H*]pirano žiede, nevyksta cis/trans ir trans/cis izomerizacija, lyginant su spiropiranu B. Tokiu būdu išvengiama aukščiau minėtos lėtos (mikrosekundžių eilės) spiropiranams B būdingos *trans-cis* izomerizacijos antrosios stadijos.



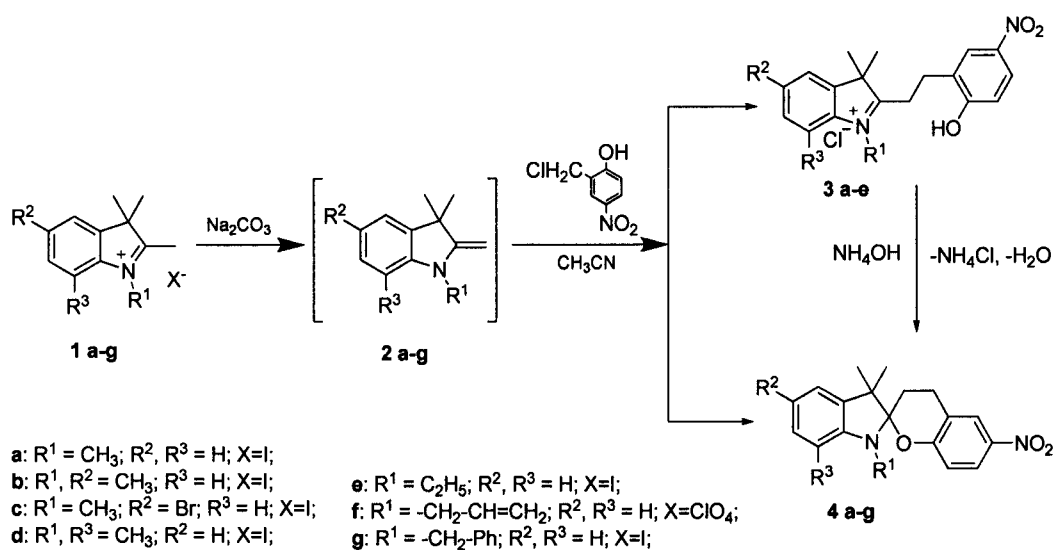
Tiriant junginius aprašytus išradime buvo pastebėta, kad jų tirpalus apšvitinus monochromatine ultravioletine spinduliuote (pavyzdžiui, Nd:YAG (EKSPLA NL30) lazeris; trečioji harmonika; bangos ilgis - 355 nm; impulso trukmė - 5 ns; impulso energija - 3 mJ), įvyksta ryšio tarp chiralinio centro (pažymėto žvaigždute) heterolitinis trūkimas 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] molekulėje, susidarant atviros grandinės junginiui, turinčiam tarpusavyje per dviejų anglies atomų grandinėlą sujungtus 3*H*-indolio katijono ir spalvoto 4-nitrofenoliato anijono fragmentus. Pašalinus spinduliuotę, spalvotoji junginio forma termiškai, fenoliato anijono deguonies atomui prisijungiant prie α-C anglies atomo, esančio 3*H*-indolio fragmente, grįžta į pradinį nespaltotą būvį.

Taigi, nors žinomi indolino spiropirano dariniai yra artimi pagal savo struktūrą, tačiau išradimo 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolų] ciklo atsidarymo/

užsidarymo suminis greitis yra didesnis; be to jie gali veikti ir deguoninėje aplinkoje. Išradimo junginiai pasižymi dideliu fotostabilumu.

Išradimo junginių sintezę vykdo, panaudojant 1,3,3-trimetil-2-metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolo bei jo darinių β -C alkilimo 2-chlormetil-4-nitrofenoliu reakciją ir jos metu susidarančių atitinkamų druskų spirociklizaciją į 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] darinius.

Minėti indolino 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolai] gaunami pagal žemiau pateiktą 1 schemą:



1 schema

Išradimo įgyvendinimo pavyzdžiai

Žemiau pateikiama informacija apie konkrečius pavyzdžius, aprašančius, koku būdu buvo gauti išradimo junginiai (4a-g), bei šių junginių savybes. Ši informacija pateikiama iliustratyvumo tikslais ir neapriboja išradimo apimtys.

1 pavyzdys

1',3',3'-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4a)

Į maišomą atitinkamos 3*H*-indolio druskos 1 (5 mmol) vandeninį tirpalą (15 ml) įdedama natrio karbonato (1,06 g, 10 mmol), tirpalas susidrumscia ir ekstrahuojama dietileteriu (3 × 20 ml). Ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, ir tirpiklis išgarinamas rotaciniu garinimo aparatu, kolboje liekant atitinkamam enaminui. Gautas enaminas 2 ištirpinamas acetonitrile (3 ml), įdedama

2-chlormetil-4-nitrofenolio (938 mg, 5 mmol) ir mišinys maišomas 3 h 20 °C temperatūroje ir po to išlaikoma 12 h 5 °C temperatūroje. Nufiltravus kristalus, gaunamas atitinkamas [2-(2-hidroksi-5-nitrofenil)etil-1]-3*H*-indolio chloridas 3a.

Gautas chloridas 3a (tarpinis junginys) perkristalinamas iš etanolio.

[2-(2-Hidroksi-5-nitrofenil)etil-1]-1,3,3-trimetil-3*H*-indolio chloridas 3a. Išeiga 39%, balti kristalai, T_{lyd} . 208-211 °C. 1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): δ 1,61 (s, 6H, 2×3'-CH₃), 2,99-3,05 (m, 2H, CH₂), 3,33-3,41 (m, 2H, CH₂), 4,13 (s, 3H, N-CH₃), 7,26 (d, J = 9,0 Hz, 1H, 3-H-Ph), 7,63-7,66 (m, 2H, Ar-H), 7,83-7,86 (m, 1H, Ar-H), 7,95-7,98 (m, 1H, Ar-H), 8,09 (dd, J = 9,0 Hz, J = 2,8 Hz, 1H, 4-H-Ph), 8,35 (d, J = 2,8 Hz, 1H, 6-H-Ph), 11,98 (s, 1H, OH). ^{13}C BMR (75 MHz, DMSO): δ 21,2 (2×CH₃), 26,2, 26,4, 35, 54,4, 115,3, 115,4, 123,2, 124,7, 126,4, 126,6, 128,8, 129,6, 139,3, 141,7, 142,1, 162,2, 195,6. IR (KBr, cm⁻¹): ν_{O-H} = 3416; ν_{C-H} arom = 3041; ν_{C-H} aliph = 2976; ν_{NO_2} asim = 1517; ν_{NO_2} sim = 1347. MS m/z (%): 325 (M^+ , 100). Anal. Suskaičiuota C₁₉H₂₁ClN₂O₃, %: C 63,24; H 5,87; N 7,76. Rasta: C 62,84; H 5,99; N 7,75.

Tarpinis junginys 3a (3 mmol) ištirpinamas praskiestame vandeniui etanolyje (etanolis/vanduo 1:2, v/v) ir lašinamas amoniako vandeninis tirpalas (10%), kol tirpalas susidrumsčia.

Ekstrahuojama eteriu (3 × 20 ml), ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu ir tirpiklis išgarinamas rotaciniu garinimo aparatu gaunant junginį 4a, kuris buvo perkristalintas iš acetonitrilo.

1',3',3'-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] 4a. Išeiga 74%, geltoni kristalai, T_{lyd} 187-189 °C. 1H BMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1,26 (s, 6H, 2×3'-CH₃), 2,32-2,41 (m, 2H, CH₂), 2,86 (s, 3H, N-CH₃), 3,00-3,16 (m, 2H, CH₂), 6,60 (d, J = 7,5 Hz, 1H, 7'H), 6,78 (d, J = 9,0 Hz, 1H, 8H), 6,85 (dt, J = 7,5 Hz, J = 0,9 Hz, 1H, 5'H), 7,06 (dd, J = 7,5 Hz, J = 0,9 Hz, 1H, 4'H), 7,20 (dt, J = 7,5 Hz, J = 0,9 Hz, 1H, 6'H), 7,98 (dd, J = 9,0 Hz, J = 2,7 Hz, 1H, 7H), 8,04 (d, J = 2,7 Hz, 1H, 5H). ^{13}C BMR (75 MHz, CDCl₃): δ 21,9, 23,3, 24, 25,6, 28,3, 49,4, 104,3, 107,2, 116,7, 119,2, 121,2, 121,4, 124,1, 125,1, 127,8, 136,8, 140,4, 148,4, 161,8. IR (KBr, cm⁻¹): ν_{C-H} arom = 3068; ν_{C-H} aliph = 2965; ν_{NO_2} asim = 1509; ν_{NO_2} sim = 1329. MS m/z (%): 325 ($M + H^+$, 30). Anal. Suskaičiuota C₁₉H₂₀N₂O₃, %: C 70,35; H 6,21; N 8,64. Rasta: C 70,66; H 6,33; N 8,66.

2 pavyzdys

1',3',3',5'-tetrametil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4b)

Sintezę vykdo pagal 1 schemą, naudojant 1 pavyzdžio metodiką per tarpinį junginį 3b.

[2-(2-hidroksi-5-nitrofenil)etil-1]-1,3,3,5-tetrametil-3H-indolio chloridas 3b. Išeiga 45%, balti kristalai, T_{lyd} . 190-194 °C. 1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): δ 1,58 (s, 6H, $2 \times 3'-CH_3$), 2,45 (s, 3H, 5- CH_3), 2,99-3,05 (m, 2H, CH_2), 3,32-3,38 (m, 2H, CH_2), 4,1 (s, 3H, N- CH_3), 7,27 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 3-H-Ph), 7,45 (d, $J = 8.25$ Hz, 1H, 6-H-Ar), 7,66 (s, 1H, 4-H-Ar), 7,83 (d, $J = 8.25$ Hz, 1H, 7-H-Ar), 8,07 (dd, $J = 9$ Hz, $J = 3$ Hz, 1H, 4-H-Ph), 8,34 (d, $J = 3$ Hz, 1H, 6-H-Ph), 11,98 (s, 1H, OH). ^{13}C BMR (75 MHz, DMSO): δ 21, 21,3 ($2 \times CH_3$), 26,2, 26,3, 35, 54,1, 115, 115,3, 123,6, 124,6, 126,4, 126,5, 129,2, 139,3, 139,8, 140, 141,8, 162,2, 194,4. IR (KBr, cm^{-1}): $\nu_{O-H} = 3394$; ν_{C-H} arom = 3029; ν_{C-H} aliph = 2975; ν_{NO_2} asim = 1523; ν_{NO_2} sim = 1337. MS m/z (%): 339 (M^+ , 90). Anal. Suskaičiuota $C_{20}H_{23}ClN_2O_3$, %: C 64,08; H 6,18; N 7,47. Rasta: C 63,51; H 6,33; N 7,39.

1',3',3',5'-tetrametil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] 4b. Išeiga 80%, geltoni kristalai, T_{lyd} 178-179 °C. 1H BMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 1,25 (s, 6H, $2 \times 3'-CH_3$), 2,32 (s, 3H, 5'- CH_3), 2,36 (br.s, 2H, CH_2), 2,83 (s, 3H, N- CH_3), 3,05 (br.s, 2H, CH_2), 6,5 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, 7'H); 6,78 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 8H), 6,86-6,88 (m, 1H, 4'H), 6,98-7,02 (m, 1H, 6'H), 7,97 (dd, $J = 9$ Hz, $J = 2,7$ Hz, 1H, 7H), 8,03 (d, $J = 2,7$ Hz, 1H, 5H). ^{13}C BMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 20,9, 21,9, 23,4, 24,1, 25,6, 28,5, 49,5, 104,7, 107,1, 116,7, 121,4, 122,1, 124,1, 125, 128,1, 128,6, 137, 140,5, 146,3, 161,9. IR (KBr, cm^{-1}): ν_{C-H} arom = 3065; ν_{C-H} aliph = 2940; ν_{NO_2} asim = 1499; ν_{NO_2} sim = 1332. MS m/z (%): 339 ($M + H^+$, 100). Anal. Suskaičiuota $C_{20}H_{22}N_2O_3$, %: C 70,99; H 6,55; N 8,28. Rasta: C 70,5; H 6,6; N 8,45.

3 pavyzdys

5'-brom-1',3',3'-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4c).

Sintezę vykdo pagal 1 pavyzdžio metodiką per tarpinį junginį 3 c.

5-brom-[2-(2-hidroksi-5-nitrofenil)etil-1]-1,3,3-trimetil-3H-indolio chloridas 3c.

Išeiga 62%, balti kristalai, T_{lyd} 210-215 °C. 1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): δ 1,62 (s, 6H, $2 \times 3'-CH_3$), 2,97-3,08 (m, 2H, CH_2), 3,33-3,42 (m, 2H, CH_2), 4,11 (s, 3H, N- CH_3), 7,24 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, 3-H-Ph), 7,85-7,94 (m, 2H, 6-H-Ar, 4-H-Ar), 8,07 (dd, $J = 8,9$ Hz, $J = 2,1$ Hz, 4-H-Ph), 8,18 (s, 1H, 7-H-Ar), 8,34 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, 6-H-Ph), 11,98 (s, 1H, OH). ^{13}C BMR (75 MHz, DMSO): δ 21 ($2 \times CH_3$), 26,1, 26,6, 35,2, 54,7, 115,3, 117,4, 123, 124,7, 126,4, 126,5, 126,6, 131,8, 139,3, 141,5, 144, 162,2, 196. IR (KBr, cm^{-1}): $\nu_{O-H} = 3382$; $\nu_{C-H \text{ arom}} = 3032$; $\nu_{C-H \text{ aliph}} = 2931$; $\nu_{NO_2 \text{ asim}} = 1520$; $\nu_{NO_2 \text{ sim}} = 1336$. MS m/z (%): 403, 405 (M^+ , 100). Anal. Suskaičiuota $C_{19}H_{20}BrClN_2O_3$, %: C 51,90; H 4,58; N 6,37. Rasta: C 50,88; H 4,5; N 6,31.

5'-brom-1',3',3'-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas]

4c. Išeiga 87%, geltoni kristalai, T_{lyd} 133-136 °C. 1H BMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 1,21 (s, 6H, $2 \times 3'-CH_3$), 2,24-2,42 (m, 2H, 3- CH_2), 2,82 (s, 3H, N- CH_3), 2,96-3,17 (m, 2H, 4- CH_2), 6,45 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H, 7'H); 6,77 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 8H), 7,12 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H, 4'H), 7,27 (dd, $J = 8,3$ Hz, $J = 2,1$ Hz, 1H, 6'H), 7,98 (dd, $J = 9,0$ Hz, $J = 2,7$ Hz, 1H, 7H), 8,03 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H, 5H). ^{13}C BMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 21,7, 23,2, 23,9, 25,5, 28,4, 46,6, 104,1, 108,6, 111, 116,7, 121,2, 124,2, 124,5, 125,1, 130,5, 139,2, 140,6, 147,5, 161,5. IR (KBr, cm^{-1}): $\nu_{C-H \text{ arom}} = 3059$; $\nu_{C-H \text{ aliph}} = 2977$; $\nu_{NO_2 \text{ asim}} = 1512$; $\nu_{NO_2 \text{ sim}} = 1329$. MS m/z (%) 403, 405 ($M + H^+$, 100). Anal. Suskaičiuota $C_{19}H_{19}BrN_2O_3$, %: C 56,59; H 4,75; N 6,95. Rasta: C 57,08; H 4,78; N 6,95.

4 pavyzdys

1',3',3',7'-tetrametil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4d).

Sintezę vykdo pagal 1 pavyzdžio metodiką per tarpinį junginį 3 d.

[2-(2-hidroksi-5-nitrofenil)etil-1]-1,3,3,7-tetrametil-3H-indolio chloridas 3d.

Išeiga 48%, balti kristalai, T_{lyd} 200-203 °C. 1H BMR (300 MHz, DMSO- D_6): δ 1,58 (s, 6H, $2 \times 3'-CH_3$), 2,78 (s, 3H, 7- CH_3), 2,95-3,01 (m, 2H, CH_2), 3,32-3,38 (m, 2H, CH_2), 4,31 (s, 3H, N- CH_3), 7,31 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H, 3-H-Ph), 7,39 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, 4-H-Ar), 7,5 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, 5-H-Ar), 7,67 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H, 6-H-Ar), 8,07 (dd, $J = 8,9$ Hz, $J = 2,5$ Hz, 1H, 4-H-Ph), 8,35 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H, 6-H-Ph), 12,1 (s, 1H, OH). ^{13}C BMR (75 MHz, DMSO): δ 19,1, 21,5 ($2 \times CH_3$), 26,2, 38,8, 39, 53,5, 115,3, 121,1, 124,6, 126,3, 126,6, 127,2, 129,3, 132,5, 139,2, 140,3, 142,8, 162,3, 195,3. IR (KBr, cm^{-1}): $\nu_{O-H} = 3624$; $\nu_{C-H \text{ arom}} = 3050$; $\nu_{C-H \text{ aliph}} = 2923$; $\nu_{NO_2 \text{ asim}} = 1520$; $\nu_{NO_2 \text{ sim}} = 1345$.

MS m/z (%): 339 (M^+ , 100). Anal. Suskaičiuota $C_{20}H_{23}ClN_2O_3$, %: C 64,08; H 6,18; N 7,47. Rasta: C 64,45; H 6,25; N 8,1.

1',3',3',7'-tetrametil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] 4d. Išeiga 51%, geltoni kristalai, T_{lyd} 206-209 °C. 1H BMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 1,24 (s, 6H, $2 \times 3'-CH_3$), 2,31-2,36 (m, 2H, $3-CH_2$), 2,5 (s, 3H, $7'-CH_3$), 3,05-3,1 (m, 5H, $4-CH_2$, N- CH_3), 6,76-6,82 (m, 2H, $5'-H$, 8-H); 6,91-6,96 (m, 2H, $4'-H$, $6'-H$), 7,99 (dd, $J = 9$ Hz, $J = 2,7$ Hz, 1H, 7-H), 8,04 (d, $J = 2,7$ Hz, 1H, 5H). ^{13}C BMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 20,1, 23,4, 24, 24,1, 25,6, 32, 48,8, 104,7, 116,7, 119,1, 119,2, 119,8, 121,5, 124,1, 125,1, 131,7, 137,6, 140,5, 146,5, 161,8. IR (KBr, cm^{-1}): $\nu_{C-H \text{ arom}}$ = 3084; $\nu_{C-H \text{ aliph}}$ = 2975; $\nu_{NO_2 \text{ asim}}$ = 1513; $\nu_{NO_2 \text{ sim}}$ = 1330. MS m/z (%): 339 ($M + H^+$, 100). Anal. Suskaičiuota $C_{20}H_{22}N_2O_3$, %: C 70,99; H 6,55; N 8,28. Rasta: C 70,42; H 6,67; N 8,64.

5 pavyzdys

1'-etil-3',3'-dimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4e)

Sintezę vykdo pagal 1 pavyzdžio metodiką per tarpinį junginį 3 e.

1-etil-[2-(2-hidroksi-5-nitrofenil)etil-1]-3,3-dimetil-3H-indolio chloridas 3e. Išeiga 37%, balti kristalai, T_{lyd} 195-199 °C. 1H BMR (300 MHz, $DMSO-D_6$): 1,55 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1,64 (s, 6H, $2 \times 3'-CH_3$), 3,00-3,07 (m, 2H, CH_2), 3,33-3,44 (m, 2H, CH_2), 4,63-4,73 (m, 2H, CH_2CH_3), 7,27 (d, $J = 9$ Hz, 1H, 3-H-Ph), 7,64-7,67 (m, 2H, Ar-H), 7,86-7,89 (m, 1H, Ar-H), 8,02-8,05 (m, 1H, Ar-H), 8,08 (dd, $J = 9$ Hz, $J = 2,7$ Hz, 1H, 4-H-Ph), 8,38 (d, $J = 2,7$ Hz, 1H, 6-H-Ph), 12,01 (s, 1H, OH), ^{13}C BMR (75 MHz, $DMSO-D_6$): δ 21,5 ($2 \times CH_3$), 26,5, 26,9, 30,1, 43,5, 54,9, 115,4, 115,9, 123,5, 124,7, 126,4, 126,6, 129, 129,7, 139,3, 140,6, 142,6, 162,2, 195,8. IR (KBr, cm^{-1}): ν_{O-H} = 3462; $\nu_{C-H \text{ arom}}$ = 3050; $\nu_{C-H \text{ aliph}}$ = 2971; $\nu_{NO_2 \text{ asim}}$ = 1520; $\nu_{NO_2 \text{ sim}}$ = 1338. MS m/z (%): 339 (M^+ , 100). Anal. Suskaičiuota $C_{20}H_{23}ClN_2O_3$, %: C 64,08; H 6,18; N 7,47. Rasta: C 63,98; H 6,25; N 7,31.

1'-etil-3',3'-dimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] 4e. Išeiga 30%, geltoni kristalai, T_{lyd} 154-156 °C. 1H BMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 1,23 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1,25 (s, 6H, $2 \times 3'-CH_3$), 2,21-2,48 (m, 2H, CH_2CH_3), 2,95-3,44 (m, 4H, $2 \times CH_2$), 6,58-6,61 (m, 1H, $7'-H$), 6,76 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H, 8-H), 6,82 (dt,

$J = 7,5 \text{ Hz}$, $J = 0,9 \text{ Hz}$, 1H, 5'-H), 7,06 (dd, $J = 7,5 \text{ Hz}$, $J = 0,9 \text{ Hz}$, 1H, 4'-H), 7,19 (dt, $J = 7,5 \text{ Hz}$, $J = 0,9 \text{ Hz}$, 1H, 6'-H), 7,98 (dd, $J = 9 \text{ Hz}$, $J = 2,7 \text{ Hz}$, 1H, 7-H), 8,04 (d, $J = 2,7 \text{ Hz}$, 1H, 5-H). ^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): δ 14,9, 21,8, 23,5, 24,7, 25,7, 37,3, 49,6, 104,5, 106,3, 116,7, 118,6, 121,3 (2 $\times$ C), 124,1, 125,1, 127,8, 136,6, 140,3, 147,4, 161,8. IR (KBr, cm^{-1}): $\nu_{\text{C-H arom}} = 3068$; $\nu_{\text{C-H aliph}} = 2970$; $\nu_{\text{NO}_2 \text{ asim}} = 1510$; $\nu_{\text{NO}_2 \text{ sim}} = 1331$. MS m/z (%): 339 (M + H^+ , 50). Anal. Suskaičiuota $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$, %: C 70,99; H 6,55; N 8,28. Rasta: C 70,57; H 6,61; N 8,24.

6 pavyzdys

1'-alil-3',3'-dimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4f).

Sintezę vykdo pagal 1 pavyzdžio metodiką. Skirtumas tas, kad po reakcijos mišinio maišymo 3 h 20 °C temperatūroje ir po to išlaikius 12 h 5 °C temperatūroje betarpiškai gaunamas atitinkamas 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] tikslinis darinys 4f, kurio kristalai nufiltruojami.

1'-alil-3',3'-dimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] 4f.

Išleiga 28%, geltoni kristalai, T_{lyd} 160-161 °C. ^1H BMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1,29 (s, 6H, 2 $\times$ 3'-CH₃), 2,35 (br.s, 2H, 3-CH₂), 3,06 (br.s, 2H, N-CH₂), 3,88 (br.s, 2H, 4-CH₂), 5,14 (dq, $J = 10,2 \text{ Hz}$, $J = 1,8 \text{ Hz}$, 1H, =CH₂) 5,27(dq, $J = 17,1 \text{ Hz}$, $J = 1,8 \text{ Hz}$, 1H, =CH₂), 5,94 (ddt, $J = 17,1 \text{ Hz}$, $J = 10,2 \text{ Hz}$, $J = 4,5 \text{ Hz}$, 1H, -CH=), 6,56 (d, $J = 7,5 \text{ Hz}$, 1H, 7'-H), 6,78 (d, $J = 9 \text{ Hz}$, 1H, 8-H), 6,85 (t, $J = 7,5 \text{ Hz}$, 1H, 5'-H), 7,07 (d, $J = 7,5 \text{ Hz}$, 1H, 4'-H), 7,17 (dt, $J = 7,5 \text{ Hz}$, $J = 1,2 \text{ Hz}$, 1H, 6'-H), 7,98 (dd, $J = 9 \text{ Hz}$, $J = 3 \text{ Hz}$, 1H, 7-H), 8,04 (d, $J = 3 \text{ Hz}$, 1H, 5-H). ^{13}C BMR (75 MHz, CDCl_3): δ 21,8, 23,4, 24,7, 25,9, 45,5, 49,6, 104,4, 107,1, 115,1, 116,7, 119,1, 121,1, 121,2, 124,1, 125,1, 127,8, 135,0, 136,6, 140,5, 147,7, 161,7. IR (KBr, cm^{-1}): $\nu_{\text{C-H arom}} = 3031$; $\nu_{\text{C-H aliph}} = 2935$; $\nu_{\text{NO}_2 \text{ asim}} = 1511$; $\nu_{\text{NO}_2 \text{ sim}} = 1339$.

7 pavyzdys

1'-benzil-3',3'-dimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4g).

Sintezę vykdo pagal 1 pavyzdžio metodiką. Skirtumas tas, kad reakcijos mišinys maišomas 3 h 80 °C temperatūroje ir gaunamas tikslinis junginys 4g.

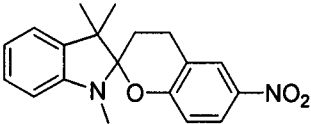
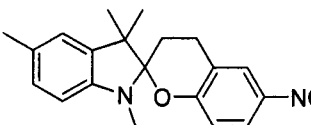
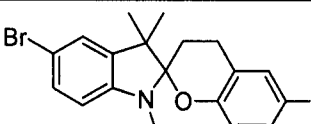
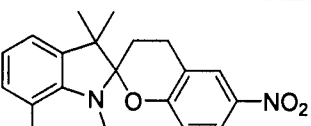
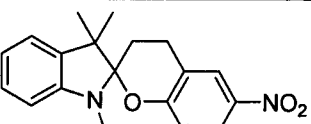
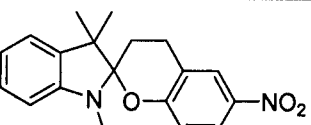
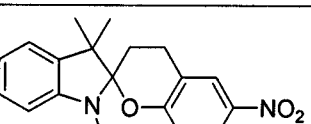
Junginys nesikristalino ir buvo gryninamas chromatografiškai kolonėlėje ant silikagelio (60 Merck F254, eliuentas n-heksanas/acetonas 6/1).

1'-benzil-3',3'-dimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] 4g. Išeiga 29%, geltoni kristalai, T_{lyd} 62-64 °C. 1H BMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 1,37 (s, 6H, $2 \times 3'-CH_3$), 2,35-2,42 (m, 2H, 3- CH_2), 3,02-3,06 (m, 2H, 4- CH_2), 4,55 (s, 2H, N- CH_2), 6,51-6,53 (m, 1H, 7'-H), 6,83-6,93 (m, 2H, 5'-H, 8-H), 7,28-7,32 (m, 2H, 6'-H, 4'-H), 7,34-7,39 (m, 5H, Ph-H), 7,98-8,02 (m, 2H, 7-H, 5-H). ^{13}C BMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 23,6, 23,7, 24,5, 25,2, 47,2, 50,1, 107,9, 116,7, 118,0, 120,1, 121,4, 122,5, 124,2, 125,1, 126,1, 126,5, 127,1, 127,5, 128,0, 128,7, 137,0, 138,7, 140,5, 147,6, 161,7. IR (KBr, cm^{-1}): $\nu_{C-H \text{ arom}}$ = 3061; $\nu_{C-H \text{ aliph}}$ = 2966; $\nu_{NO_2 \text{ asim}}$ = 1516; $\nu_{NO_2 \text{ sim}}$ = 1337. MS m/z (%): 401 (M + H^+ , 100). Anal. Suskaičiuota $C_{25}H_{24}N_2O_3$, %: C 74,98; H 6,04; N 7,0. Rasta: C 74,5; H 6,14; N 6,65.

Tikslinių junginių 4a-g fotochrominės savybės buvo nustatytos ištirpinus junginius (10^{-5} M/l) acetonitrile. Nuostoviosios sugerties UV-RŠ spektrai buvo gauti naudojant skenuojantį spektrometrą (Shimadzu UV-3101PC). Žybsnio fotolizės eksperimentai buvo atlikti naudojant Nd:YAG lazerio (EKSPLA NL30), kurio impulso energija 3 mJ impulsui (λ = 355 nm, impulso trukmė 5 ns), spinduliuotę. Fotochrominių junginių kvantinės išeigos matavimams buvo naudojamas žadinimo bangos ilgiui optiškai suderintas benzofenono MeCN tirpalas (0.5 OD ties 355 nm). Lyginant su etaloniniu tirpalu, fotochrominio virsmo kvantinis našumas buvo įvertintas pagal atviros formos susidarymo energetines charakteristikas (skirtuminės sugerties signalo augimą priklausomai nuo žadinančiojo impulso energijos) bei jos molinį ekstinkcijos koeficientą.

Rezultatai pateikti 1 lentelėje.

1 lentelė. Fotochromizmo tyrimų rezultatai

Junginys	Struktūrinė formulė	Atviros formos RŠ sugerties maksimumas, $\lambda_{\max}$ (nm)	Charakteringa relaksavimo trukmė, τ (ns)	Kvantinė išeiga, Φ (%)
4a		440	22	5,5
4b		450	22	5,6
4c		480	25	10,0
4d		450	29	4,9
4e		450	36	5,8
4f		450	37	5,7
4g		450	41	6,4

Iš lentelėje pateiktų fotochrominių savybių darytina išvada, kad išradimo junginiai gali būti panaudojami kaip molekuliniai fotojungikliai, kuriuos veikiant UV spinduliuote atidaromas 3,4-dihidro-2*H*-pirano žiedas, susidarant spalvotai junginio formai, kuri termiškai grįžta į nespaltotą pradinę formą. Bendra spalvotosios formos susidarymo ir grįžimo į nespaltotą formą trukmė yra 22-41 ns ribose. Procesą galima kartoti daug kartų. Išradimo junginiai pasižymi dideliu fotostabilumu ir be pastebimos degradacijos atlaiko daugiau nei 2000 ciklų.

Apibendrinant, siūlomas išradimas, palyginus jį su žinomu technikos lygiu, pasižymi tokiais privalumais:

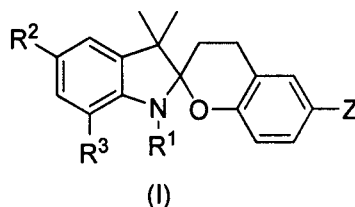
1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolų] suminė spalvotosios formos generavimo ir grįžimo į nespaltotą formą trukmė yra žymiai trumpesnė nei spiropiranuose;

Išradimo junginiai pasižymi didesniu atsparumu fotodestrukcijai nei spiropiranai ir atlaiko daugiau nei 2000 atsidadymo-užsidadymo ciklų;

Šie junginiai atsparūs oro deguoniui ir gali būti naudojami aplinkose, kur oro deguonis nėra pašalintas.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Junginiai, kurių bendroji formulė (I)



kur

R^1 žymi C_1 - C_3 -alkilą, ω -funkcionalizuotą alkilą, alilą arba benzilą;

R^2 žymi vandenilį, metilą, F, Cl, Br, fenilą, 2-feniletėn-1-ilą, feniletinilą;

R^3 žymi vandenilį arba metilą;

Z žymi nitrogrupę.

2. Junginiai bendrosios formulės (I) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad R^1 žymi metilą, etilą, alilą arba benzilą; R^2 žymi vandenilį, metilą, bromą; R^3 žymi vandenilį arba metilą, Z žymi nitrogrupę.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra 1',3',3'-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4a).

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra 1',3',3',5'-tetrametil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4b).

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra 5'-brom-1',3',3'-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4c).

6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra 1',3',3',7'-tetrametil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4d).

7. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra 1'-etil-3',3'-dimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4e).

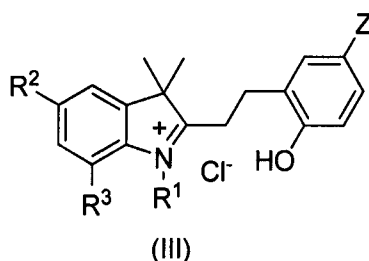
8. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra 1'-alil-3',3'-dimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4f).

9. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra 1'-benzil-3',3'-dimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas] (4g).

10. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, pasižymintis fotochrominėmis savybėmis.

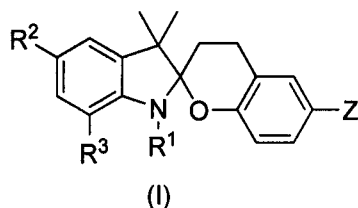
11. Junginių pagal bet kurį iš 1-9 punktų panaudojimas kaip molekulių fotojungiklių.

12. Junginiai, kurių bendroji formulė (III),



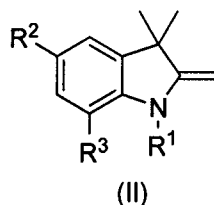
kur R^1 žymi metilą arba etilą; R^2 žymi vandenilį, metilą arba bromą; R^3 žymi vandenilį arba metilą ir Z žymi nitrogrupę, kaip tarpiniai junginiai junginiams pagal 3-7 punktą gauti.

13. Junginių (I) , kurių formulė (I)

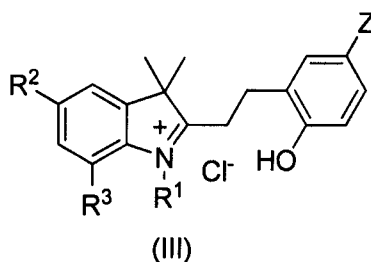


pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kuriuose R^1 žymi metilą, etilą, alilą arba benzilą; R^2 žymi vandenilį, metilą, bromą; R^3 žymi vandenilį arba metilą, ir Z yra nitrogrupė, gamybos būdas, kuriame, alkilinant 2-chlormetil-4-nitrofenoliu 1-pakeistus-3,3-dimetil-2-metilenindolo darinius gauna atitinkamas 3H-indolio druskas, kurias apdoroja baze besiskiriantis tuo, kad

i) pašarmina atitinkamos 3H-indolio druskos tirpalą, siekiant gauti enaminą formulės (II)



ii) gautą enaminą formulės (II) veikia 2-chlormetil-4-nitrofenoliu, siekiant gauti chloridą bendros formulės (III)



iii) stadijoje ii) gautą chloridą formulės (III) perkristalina arba grynina chromatografiškai, po to nebūtinai ištirpina ir nusodina neutralioje arba silpnai šarminėje terpėje, siekiant gauti tikslinius (I) formulės junginius;

iv) jei reikalinga, gautus tikslinius formulės (I) junginius perkristalina iš acetonitrilo.

14. Būdas pagal 13 punktą, besiskiriantis tuo, kad

- siekiant gauti (I) formulės junginius, kuriuose R^1 žymi metilą, etilą arba benzilą; R^2 žymi vandenilį, metilą, bromą; R^3 žymi vandenilį arba metilą, ir Z žymi

nitrogrupę iii) stadijos nusodinimą vykdo, lašinant šarmo, pavyzdžiui, amoniako, vandeninį tirpalą; arba

- siekant gauti (I) formulės junginį, kuriame R^1 žymi alilą; R^2 - R^4 žymi vandenilį ir Z žymi nitrogrupę, iii) stadijoje šarmo nenaudoja.

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, besiskiriantis tuo, kad i) stadijoje tinkama 3*H*-indolio druska yra, pavyzdžiui, jodidas arba perchloratas, ir pašarminimui naudoja natrio karbonatą; ir ii) stadijos reakcijos mišinį maišo iki 3 valandų 20°C-80°C temperatūroje ir po to nebūtinai išlaiko bent 12 valandų 5°C ± 1°C temperatūroje.