

LATVIJAS UNIVERSITĀTE  
ĶĪMIJAS FAKULTĀTE

**FURIL(TIENIL)SILĀNA UN –GERMĀNA  
ATVASINĀJUMU SINTĒZE, STRUKTŪRA, ĶĪMISKĀS  
UN BIOĻOGISKĀS ĪPAŠĪBAS**

PROMOCIJAS DARBS

Autors: **Jana Spura**

Zinātniskie vadītāji: Dr. h. ķīm. Ļubova Ignatoviča

Dr. ķīm. Vitālijs Romanovs

RĪGA  
2017

Promocijas darbs izstrādāts Latvijas Organiskās sintēzes institūta metālorganiskās ķīmijas laboratorijā, laika posmā no 2012. gada līdz 2017.

Darbs sastāv no ievada, trim nodaļām, secinājumiem, literatūras saraksta un pielikuma.

Darba forma: disertācija ķīmijas nozarē, organiskās ķīmijas apakšnozarē.

Darba zinātniskie vadītāji: Dr. h. ķīm. Ļubova Ignatoviča

Dr. ķīm. Vitālijs Romanovs

Darba recenzenti:

- 1) Dr. h. ķīm., vadošais pētnieks Grigorijs Veinbergs, Latvijas Organiskās sintēzes institūts
- 2) Dr. ķīm., prof. Māra Jure, Rīgas Tehniskā Universitāte
- 3) Dr. h. ķīm., prof. Andris Zicmanis, Latvijas Universitāte

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2017. gada 31. augustā Latvijas Universitātes ķīmijas nozares promocijas padomes atklātā sēdē Rīgā, Jelgavas ielā 1.

Ar promocijas darbu un tā kopsavilkumu var iepazīties Latvijas Universitātes bibliotēkā Rīgā, Kalpaka bulvārī 4.

## ANOTĀCIJA

**Furil(tienil)silāna un –germāna atvasinājumu sintēze, struktūra, ķīmiskās un bioloģiskās īpašības.** Spura J., zinātniskie vadītāji Dr. h. ķīm. Ļ. Ignatoviča, Dr. ķīm. V. Romanovs. Promocijas darbs, 140 lappuses, 16 attēli, 9 tabulas, 210 literatūras avoti, 1 pielikums. Latviešu valodā.

Darbā ir apkopota literatūra par furāna un tiofēna karbonilgrupas atvasinājumu, silatrānu un germatrānu iegūšanas metodēm. Tika sintezēti aminosililgrupu saturoši furfurola dietilacetāli, silīciju un germāniju saturoši furāna un tiofēna karbonilsavienojumi, veiktas karbonilgrupas reakcijas un iegūti jauni furil(tienil)nitroni, -aldimīni, -laktoni, -metilēn-bis-indoli, -ketoksīmi, -*O*-alkilketoksīmi, -1,5-benzodiazepīni. Sintezēti silatrāni un bis-germatrāni. Sintezēto savienojumu struktūras pierādītas ar spektrometriskajām metodēm, izpētīta un salīdzināta iegūto vielu bioloģiskā aktivitāte. Perspektīvākajām savienojumu klasēm noteikta spēja inhibēt angioģenēzi un matricas metaloproteināzes.

KARBONILGRUPAS REAKCIJAS, SILIL- UN GERMIL- AIZVIETOTĀJI, HIDROSILILĒŠANA, METALĒŠANA, KONDENSĀCIJAS REAKCIJA, TRIALKOKSISILĀNI, BIS-GERMATRĀNI, CITOTOKSICITĀTE

## ABSTRACT

**Synthesis, structure, chemical and biological properties of fury(thienyl)silane and –germane derivatives.** Spura J., supervisors Dr. habil. chem. Ļ. Ignatoviča, Dr. chem. V. Romanovs. Dissertation thesis, 140 pages, 16 figures, 9 tables, 210 literature references, 1 appendice. In Latvian.

Synthesis of furane and thiophene carbonyl group containing derivatives, silatranes and germatranes have been reviewed. Were synthesized aminosilyl group containing furfurool diethylacetals, silicon and germanium containing furane and thiophene carbonyl compounds, performed carbonyl group reactions and obtained new furyl(thienyl)nitrones, -aldimines, -lactones, -methylene-bis-indoles, -ketoximes, -*O*-alkylketoximes, -1,5-benzodiazepines. Were synthesized silatranes and bis-germatranes. Structure of the synthesized compounds demonstrated by spectrometrical methods and studied and compared the biological activity of substances. For the most promising compounds a certain ability to inhibit angiogenesis and matrix metalloproteinase was determined.

CARBONYL GROUP REACTIONS, SILYL- AND GERMYL- SUBSTITUENTS, HYDROSILYLATION, METALLATION, CONDENSATION REACTION, TRIALKOXY-SILANES, BIS-GERMATRANES, CYTOTOXICITY

## SATURS

Ievads	6
1. Literatūras apskats	10
1.1 Karbonilgrupu saturošu furāna un tiofēna atvasinājumu iegūšana un bioloģiskā aktivitāte	10
1.1.1. Hetariloksīmu un to <i>O</i> -alkilatvasinājumu iegūšana un bioloģiskā aktivitāte	10
1.1.2. Hetarilaldonitronu, -aldimīnu, -laktonu un -metilēn-bis-indolu sintēze un bioloģiskā aktivitāte	17
1.1.3. Hetaril-1,5-benzodiazepīnu sintēze un bioloģiskā aktivitāte	29
1.2. Silatrānu un germatrānu iegūšanas metodes	33
2. Rezultātu izvērtējums	40
2.1. 2-[(3-Aminopropil)dimetilsilil]-5-furfurola dietilacetāli	41
2.2. Silīciju un germāniju saturošie furāna un tiofēna ketoksīmi un to <i>O</i> -alkilatvasinājumi	43
2.3. Silīciju un germāniju saturošie furāna un tiofēna nitroni	49
2.4. Silīciju un germāniju saturošie furāna un tiofēna aldimīni	51
2.5. Silīciju un germāniju saturošie furāna un tiofēna laktoni	55
2.6. Silīciju un germāniju saturošie furāna un tiofēna metilēn-bis-indoli	60
2.7. Silīciju un germāniju saturošie furāna un tiofēna 1,5-benzodiazepīni	63
2.8. Silatrāni un di(fenil)- un di(tienil)-bis-germatrāni	68
3. Eksperimentālā daļa	72
3.1. Aparatūra un reaģenti	72
3.2. 2-[(3-Aminopropil)dimetilsilil]-5-furfurola dietilacetālu sintēze	73
3.3. Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna ketoksīmu un to <i>O</i> -etilatvasinājumu sintēze	79
3.4. Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna nitronu sintēze	92
3.5. Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna aldimīnu sintēze	97
3.6. Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna laktonu sintēze	101
3.7. Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna metilēn-bis-indolu sintēze	111
3.8. Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna 1,5-benzodiazepīnu sintēze	115
3.9. 4-Amonifenil-, 4-metoksifenil- un (1-naftil)metilsilatrānu sintēze	122
3.10. Di(fenil)- un di(tienil)-bis-germatrānu sintēze	123
Secinājumi	128
Izmantotā literatūra	129

## IEVADS

Heterocikli ietilpst dažādu vitamīnu un bioloģiski aktīvu savienojumu sastāvā un tiek plaši pielietoti dažādu farmaceitisko preparātu (piemēram, antibiotiku, pretiekaisuma, antidepresanu, antibakteriālo) izstrādes procesā [1]. Daudzos gadījumos ir parādīts, ka benzola gredzena aizvietošana ar tiofēnu vai furānu bioloģiski aktīvos savienojumos sekmē aktivitāti un palielina terapeitisko indeksu.

Heterocikliskais gredzens bieži ir sastopams arī pretvēža preparātos. Piemēram, folāta analogs *Raltitrexed* un pretvēža līdzeklis *Batimastat* satur tiofēnu, bet pretvēža līdzeklis *Lapatinib* satur furānu. Savienojumu farmaceitiskās īpašības un iedarbības efektivitāte ir atkarīga no heterocikliskā savienojuma un heterociklā esošo aizvietotāju veida un atrašanās vietas [2].

Ir atrasts, ka organilsilil(germil)grupas ievadīšana organiskajos savienojumos palielina to lipofilitāti, tāpēc palielinās arī savienojumu spēja pārvarēt šūnu membrānas, kas, salīdzinājumā ar oglekļa atomu saturošiem analogiem, vairākos gadījumos ievērojami palielina to bioloģisko aktivitāti [3]. Ir izpētīts, ka dažiem elementorganisko grupu saturošiem furāna un tiofēna atvasinājumiem piemīt maza toksicitāte un tie inhibē audzējus. Variējot ar aizvietotājiem (germānija vai silīcija atomi, dažādas alkil- vai alkilarilgrupas pie germānija vai silīcija) un funkcionālajām grupām, iespējams sasniegt augstu citotoksicitāti un citoselektivitāti pret vēža šūnām.

**Darba mērķis** ir, izmantojot karbonilgrupas reakcijas, sintēzet jaunus silil(germil)- un sila(germa)furāna(tiofēna) atvasinājumus, kuri var būt par pamatu jaunu zāļu radīšanai, kā arī, izmantojot piecu stadiju sintēzi, iegūt jaunu heksahidroksi bis-helātu, kas ir triizopropilamīna atvasinājums. Šis savienojums tiks izvēlēts kā galvenais prekursors vairāku funkcionālu mērķa molekulu sintēzē, kuras tiks izmantotas turpmākiem pētījumiem molekulārajā elektronikā, fotonikā un biomedicīniskos zinātniskos pētījumos. Tādējādi tiks uzsākta jauna triptiha germatrānu grupas sintēze un šī prekursora analogu sintēzes ar hiperkoordinētu germāniju.

Mērķa sasniegšanai izvirzīti vairāki **darba uzdevumi**:

- 1) sintēzet aminosililgrupu saturošus furfurola dietilacetālus, silīciju un germāniju saturošus furāna un tiofēna karbonilsavienojumus, realizēt to karbonilgrupas reakcijas un iegūt jaunus furil(tienil)nitronus, -aldimīnus,

- laktonus, -metilēn-bis-indolus, -ketoksīmus, -*O*-alkilketoksīmus un -1,5-benzo-diazepīnus. Sintezēt jaunus hiperkoordinēta germānija savienojumus. Noteikt jauno savienojumu struktūras ar  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - un  $^{29}\text{Si}$ -KMR spektroskopiju, masspektrometriju un rentgenstruktūranalīzi;
- 2) izanalizēt jauno vielu pretvēža aktivitāti un toksicitāti. Salīdzināt iegūto furāna un tiofēna silil(germil)grupu saturošo atvasinājumu toksicitāti un citotoksicitāti *in vitro* uz vēža šūnām HT-1080 (cilvēka plaušu fibrosarkoma) un MG-22A (peļu hepatoma) un uz normālām šūnām 3T3 (peļu embrija fibroblasti);
  - 3) noteikt savienojumu struktūras un citotoksiskās aktivitātes sakarības un atlasīt perspektīvus savienojumus turpmākiem padziļinātiem pētījumiem *in vivo*;
  - 4) perspektīvākajām savienojumu klasēm izanalizēt spēju inhibēt angiogēzi un matricas metaloproteināzes.

### **Promocijas darba zinātniskā novitāte**

Realizētas organilsilil(germil)furāna un –tiofēna karbonilgrupas reakcijas un atrasti tādi reakcijas apstākļi (neitrāla vide, nepolāri šķīdinātāji, katalizatori, piemērota reakcijas temperatūra, starpfažu katalīze), kuri ļāva saglabāt silil un germil aizvietotājus savienojumos pēc jebkādam pārvērtībām. Izstrādāta jauna sintēzes metode silīciju un germāniju saturošu heteril-*O*-alkilketoksīmu sintēzei. Veikta struktūras un aktivitātes sakarību analīze un atrasts, ka organilsilil- un organilgermil aizvietotāja ievadīšana heterociklā ievērojami palielina savienojuma citotoksisko aktivitāti *in vitro*.

### **Promocijas darba praktiskā nozīme**

Izstrādāta jauna, divu stadiju silīciju un germāniju saturošu heteril-*O*-alkilketoksīmu sintēzes metode, kura dod iespēju iegūt atbilstošos produktus ar augstākiem iznākumiem; šo metodi var pielietot arī cita veida ketoksīmu alkilēšanai. Sintezēti jauni silīciju un germāniju saturoši furil(tienil)nitroni, -aldimīni, -laktoni, -metilēn-bis-indoli, -ketoksīmi, -*O*-alkilketoksīmi un -1,5-benzodiazepīni, noteikta to struktūra un izpētīta bioloģiskā aktivitāte; izpētīta citotoksicitāte 79 jauniem savienojumiem; izpētītas metālorganisko grupu saturošo savienojumu struktūras un citotoksiskās aktivitātes sakarības *in vitro* un izvēlēti 2 perspektīvi savienojumi padziļinātiem pētījumiem *in vivo*.

## Promocijas darba rezultātu aprobācija

### Zinātniskās publikācijas:

1. Ignatovich L.; Muravenko V.; Spura J.; Popelis J.; Domrachova I.; Shestakova I. Synthesis, structure and cytotoxicity of new 2-[(3-aminopropyl)dimethylsilyl]-5-furfural diethylacetals and 2-[(3-aminopropyl)dimethylsilyl]-5-phenylfurans. *Appl. Organomet. Chem.*, **2013**, 406-411.
2. Boulkroune, M.; Ignatovich, L.; Muravenko, V.; Spura, J.; Chibani, A.; Jouikov, V. Correlations of the HOMO-LUMO gap in furyl and thienyl nitrones and nitroethenes with their electrochemical redox potentials. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2014**, 1579-1588.
3. Ignatovich, L.; Muravenko, V.; Spura, J.; Shestakova, I.; Domrachova, I.; Belyakov, S.; Popelis, J. Synthesis, structure and cytotoxic activity of new 6,6-dimethyl-2-oxo-4-{2-[5-alkylsilyl(germyl)]thiophen-2-yl}vinyl-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitriles. *Appl. Organomet. Chem.*, **2015**, 756-763.
4. Wang, Y.; Romanovs, V.; Spura, J.; Ignatovich, L.; Roisnel, T.; Jouikov, V. Anisyl-, aminophenyl-, and naphthylmethylsilatranes revisited. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2016**, 546-550.
5. Spura, J.; Farhati, A.; Romanovs, V.; Jouikov, V. Novel furane and thiophene-derived aldimines: synthesis, electrochemistry and biological activity. *Comptes Rendus Chimie*, **2017**. Iesniegta publicēšanai.

### Konferenču tēzes:

1. Ignatovich, L.; Muravenko, V.; Spura, J.; Belyakov, S.; Shestakova, I. Synthesis and Cytotoxicity of New 6,6-Dimethyl-2-oxo-4-{2-[5-alkylsilyl(germyl)]-hetaryl-2-yl}vinyl-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitriles. In *Program and Abstract Book*, XVth International Conference Heterocycles in Bio-organic Chemistry, Riga, Latvia, May 27th-30th, **2013**; PO 115, p. 172.



2. Ignatovich, L.; Muravenko, V.; Spura, J.; Belyakov, S.; Shestakova, I. Novel 4-substituted 3-cyano-6,6-dimethyl-5,6-dihydro-2-pyranones - synthesis, structure and cytotoxic activity. In *Posters - Session 1*, 18th European Symposium on Organic Chemistry (Esoc 2013), Marseille, France, July 7-12, **2013**; P1-227, p. 216.
3. Ignatovich, L.; Muravenko, V.; Spura, J.; Belyakov, S.; Shestakova, I. Synthesis, Structure and Biological Activity of 4-Organylsilyl-(germyl)hetaryl-3-cyano-6,6-dimethyl-5,6-dihydro-2-pyranones. In *Posters - Session 1*, The 17th International Symposium on Silicon Chemistry (ISOS XVII), Berlin, Germany, August 3-8, **2014**; PO-96, p. 183.
4. Spura, J.; Domrachova, I.; Shestakova, I.; Popelis, J.; Ignatovich, L. Synthesis and cytotoxicity of 5-organylsilyl(germyl)hetarylketoximes. In *Posters - Session 2*, The 17th International Symposium on Silicon Chemistry (ISOS XVII), Berlin, Germany, August 3-8, **2014**; PO-203, p. 239.
5. Spura, J.; Ignatovich, L. Hetarylsilanes(germanes), synthesis, structure and biological activity. In *Abstract Book*, Drug Discovery Conference (DDC 2015), Riga, Latvia, August 27-29, **2015**; OP6, p. 26.

### **Pateicība**

Šī darba izstrādāšanā ir palīdzējuši daudzi cilvēki un lielu pateicību vēlos izteikt Latvijas Organiskās sintēzes institūta Metālorganiskās ķīmijas laboratorijas līdzstrādniekiem par palīdzību eksperimentālās pieredzes apgūšanā elementorganiskajā ķīmijā, kā arī Dr. J. Popelim par KMR spektru uzņemšanu, Dr. S. Beļakovam par rentgenstruktūranalīžu veikšanu, Dr. I. Šestakovai, Mg. I. Domračevai par citotoksiskās aktivitātes noteikšanu, Dr. L. Zvejnieci par psihotropās aktivitātes noteikšanu, Prof. A. Leončikam par matricas metaloproteināžu inhibēšanas pētījumiem un Prof. V. Jouikov (Rennes I Universitāte (Francija)) par redoks īpašību pētījumiem.

# 1. LITERATŪRAS APSKATS

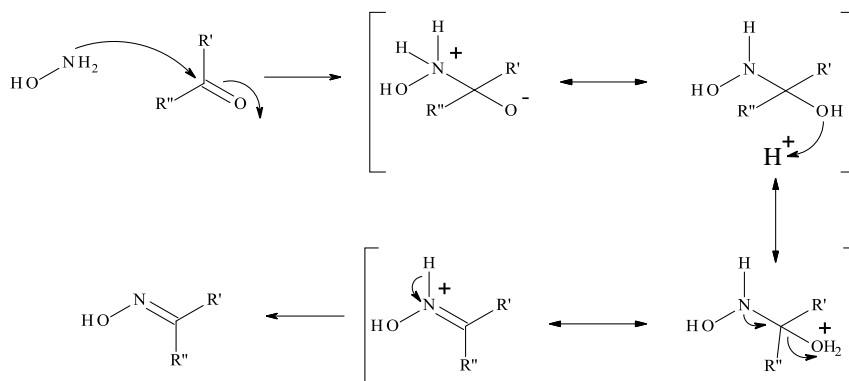
Literatūras apskatā aplūkotas furāna un tiofēna karbonylgrupas atvasinājumu (oksīmu, *O*-alkiloksīmu, aldonitronu, laktonu, aldimīnu, metilēn-bis-indolu, 1,5-benzodiazepīnu) iegūšanas metodes. Tā kā šādiem heterocikliskajiem savienojumiem ir plašas pielietojuma iespējas, tad ir doti arī daži piemēri šādu savienojumu izmantošanā. Ir apkopota informācija par heterociklisko savienojumu karbonylgrupas atvasinājumu bioloģisko aktivitāti. Ir aplūkotas silatrānu un germatrānu iegūšanas metodes.

## 1.1. Karbonylgrupu saturošu furāna un tiofēna atvasinājumu iegūšana un bioloģiskā aktivitāte

### 1.1.1. Hetariloksīmu un to *O*-alkilatvasinājumu iegūšana un bioloģiskā aktivitāte

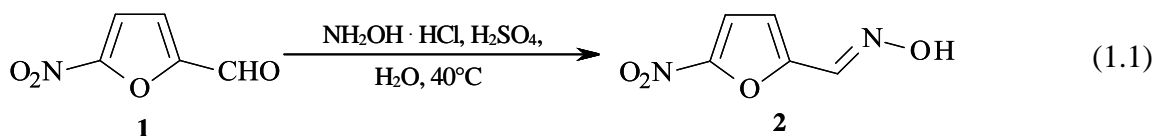
#### Hetariloksīmu sintēze

Klasiski furāna un tiofēna oksīmus iegūst aldehīdu vai ketonu kondensācijas reakcijā ar hidroksilamīna hidrohlorīdu NaOH/H<sub>2</sub>O, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/EtOH [4] vai NaOAc klātbūtnē [5, 6]. Tiek izmantoti arī citi reaģenti un katalizatori – bāziskais Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [7], CaO [8], TiO<sub>2</sub>/SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> bez šķīdinātāja [9], silikagels [10], Amberlyst A-21 etanolā [11], FeCl<sub>3</sub> [12], Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ultraskaņā [13], DOWEX<sup>®</sup>50WX4 [14], etilēndiamīns/oksons [15], TiO(acac)<sub>2</sub> [16], Na<sub>2</sub>CaP<sub>2</sub>O<sub>7</sub> apstarojot ar mikroviļņiem [17]. Hidroksilamīna nukleofilās pievienošanās reakcijā karbonylgrupas oglekļa atomam, veidojas nestabils starpprodukts – karbonilamīns, no kura, protonējoties un dehidrējoties, veidojas oksīms (1.1. attēls) [18, 19].

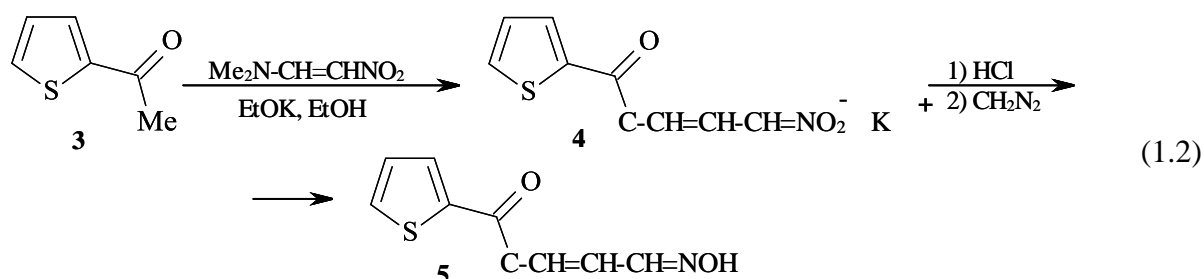


1.1. attēls Oksīmu veidošanās mehānisms

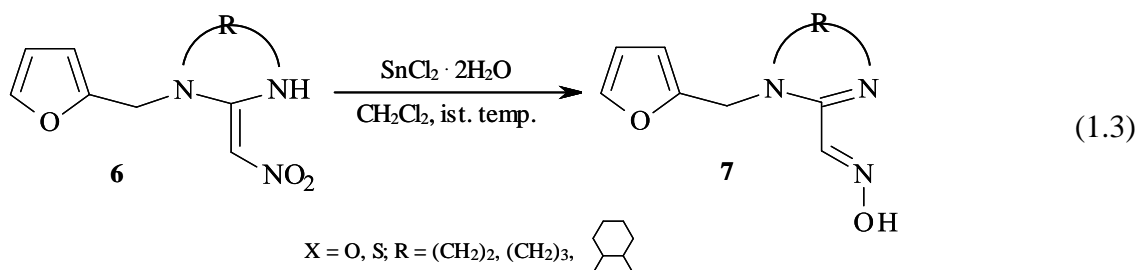
Furāna karbaldehīda oksīmu var iegūt izmantojot arī skābi. 5-Nitro-2-furānkarbaldehīda (**1**) reakcijā ar hidroksilamīna hidrohlorīdu sērskābes klātienē tiek iegūts atbilstošais oksīma *E*-izomērs (**2**) [5].



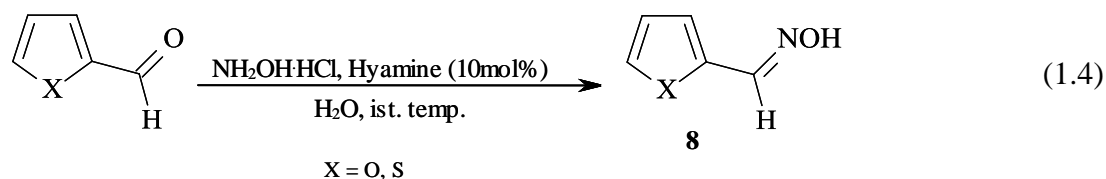
No alkilnitro atvasinājumiem skābā vidē diazometāna klātbūtnē iegūst nepiesātinātos ketoksīmus. Piemēram, 2-acetiltiofēns (**3**) un 2-dimetilamino-1-nitroetilēns bāziskā vidē veido 4-nitro-1-(2-tienil)-2-butēn-1-ona kālija sāli (**4**). Tālāk savienojuma **4** reakcijā ar koncentrētu sālsskābi un diazometānu veidojas oksīms (**5**) ar 48% iznākumu [5].



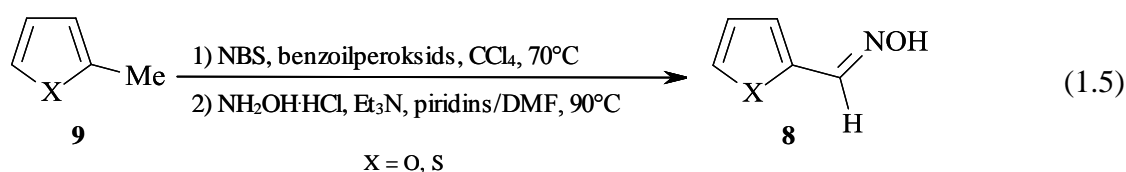
Izmantojot alvas (II) hlorīda dihidrātu kā reducētāju, iespējams iegūt nepiesātinātos oksīmus (**7**) no vinilnitro savienojumiem (**6**) [20].



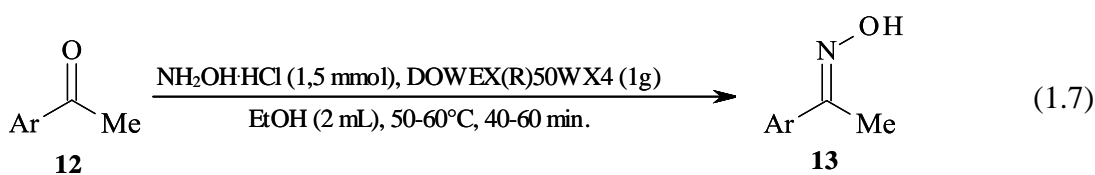
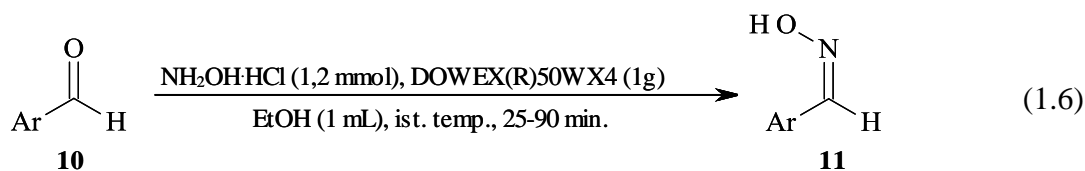
Oksīmu iegūšanai tiek izmantotas arī “zaļās ķīmijas” sintēzes metodes, kurās kā šķīdinātājs tiek izmantots ūdens vai arī šķīdinātāju neizmanto. Šādām metodēm ir vairākas priekšrocības – vienkāršāks sintēzes process un apstrāde, zemākas izmaksas tiek iegūti tīrāki produkti un uzlabota selektivitāte [21]. Ir aprakstītas sintēzes metodes aldoksīmu (**8**) un ketoksīmu iegūšanai ar ļoti labiem iznākumiem izmantojot dažādus katalizatorus, piemēram, bismuta oksīdu bez šķīdinātāja beržot pietā [22] un Hyamine<sup>®</sup> ūdens šķīdumā (1.4. vienādojums) [23].



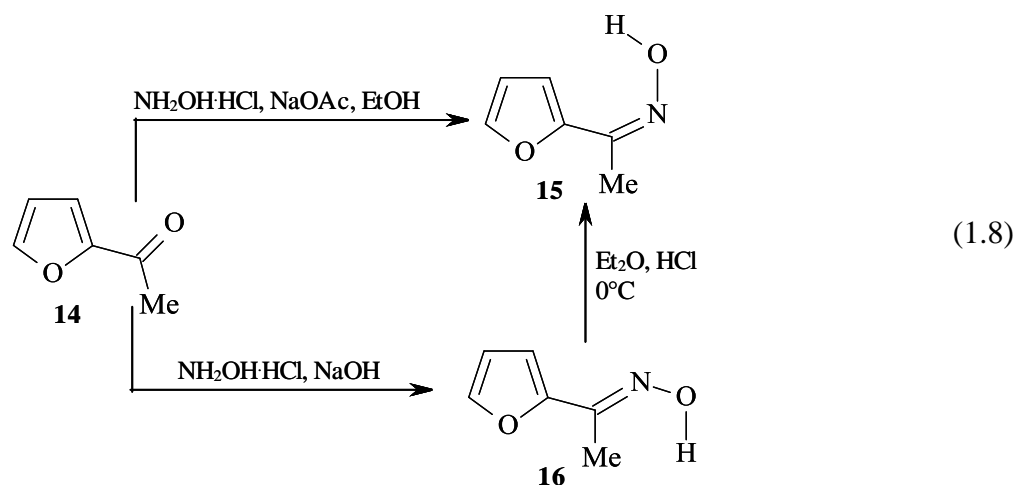
Oksīmus var iegūt ne tikai no aldehīdiem un ketoniem, bet arī nitrīta un aktīvu metilēngrupu saturoša savienojuma reakcijā [24] un reducējot nitrogrupu saturošus savienojumus [25]. Ir aprakstīta sintēzes metode, kurā metilarēnus (**9**) pārvērš atbilstošajos ariloksīmos ar augstiem iznākumiem (88–95%), izmantojot *N*-bromsukcīnimīdu, benzoilperoksīdu, hidroksilamīna hidrohlorīdu un trietilamīnu kā bāzi piridīna/dimetilformamīda šķīdumā [26].



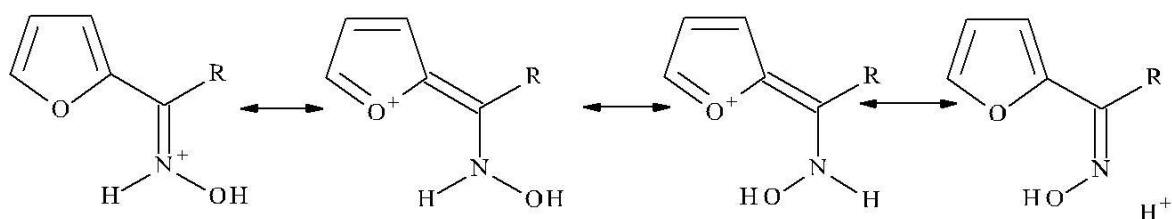
No aldehīdiem un nesimetriskajiem ketoniem veidojas divu ģeometrisku izomēru maisījums ar dažādām fizikālajām un bioloģiskajām īpašībām. Tos var atdalīt ar kolonnas hromatogrāfiju vai pārkristalizējot. Telpiskie izomēri var pāriet viens otrā karsēšanas, intensīvas apgaismošanas rezultātā vai bāzisku katalizatoru iedarbībā [27]. Ir maz selektīvu metožu viena *Z*- vai *E*-oksīma izomēra iegūšanai. Ir aprakstīts, ka stereoselektīvai oksīmu sintēzei var izmantot molekulāros sietus 3 Å (*Z*-oksīmi) [29], H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub> (*Z*-aldoksīmi) [29], P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/SiO<sub>2</sub> (*Z*-aldoksīmi) [30], K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/MeOH (*Z*-ketoksīmi) [31], FeCl<sub>3</sub> (*E*-ketoksīmi) [12], magnētisku nano dzelzs oksīdu (*E*-aldoksīmi) [32]. Izmantojot jonapmaiņas sveķus DOWEX<sup>®</sup>50WX4 iespējams veikt stereoselektīvu oksīmu sintēzi, no aldehīdiem (**10**) iegūst *Z*-aldoksīmus (**11**) (1.6. vienādojums), bet no ketoniem (**12**) – *E*-ketoksīmus (**13**) (1.7. vienādojums) ar augstiem iznākumiem (81-98%) [14].



2-Furilalkilketonu (**14**) reakcijā ar  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{NaOH}$  iegūst *E*-oksīmus (**15**) ar 71-86% iznākumu, bet reakcijā ar  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{AcONa}/\text{EtOH}$  – *Z*-oksīmus (**16**) ar 69-77% iznākumu (1.8. vienādojums).



No furāna *E*-oksīma (**15**) ir iespējams iegūt *Z*-oksīmu (**16**), izmantojot gāzveida hlorūdeņradi ēterī  $0^\circ\text{C}$  temperatūrā (68-78% iznākums). Šādu izomēru pāreju skābā vidē var izskaidrot ar rezonanses formulām (1.2. attēls) [33].



1.4.attēls Izomēru pāreja skābā vidē

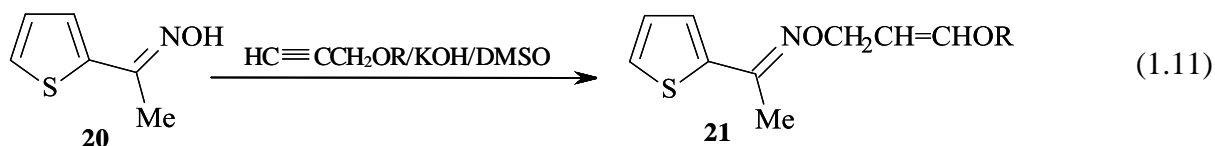
Oksīmu izomērus var identificēt pēc  $^1\text{H}$ - un  $^{13}\text{C}$ -KMR spektriem [34]. Piemēram, *E*-2-acetilfurāna oksīma (**15**) furāna gredzena trešās vietas ūdeņraža atoms ir kā duplets pie 6,54 ppm, bet *Z*-izomēram (**16**) – kā multiplets pie 7,24 ppm, tas ir izskaidrojams ar oksīma skābekļa atoma anizotropiju. Oksīma izomēriem gredzena trešās vietas oglekļa signāls  $^{13}\text{C}$  spektros *E*-izomēram ir 111,6 ppm un *Z*-izomēram – 118,1 ppm [33]. Izomēru identificēšanai var izmantot arī  $^{15}\text{N}$ -KMR [35] un UV spektroskopiju [36].

Oksīmus plaši izmanto karbonilsavienojumu attīrīšanai, raksturošanai un kā aizsarggrupu [37, 38]. Tos izmanto arī kā starpproduktus, lai iegūtu nitro savienojumus [39], amīdus Bekmana pārgrupēšanās reakcijā [40], nitrilus dehidratācijas reakcijā [41], nitronus un amīnus [42], *N*-sulfenilimīnus un ketimīnus

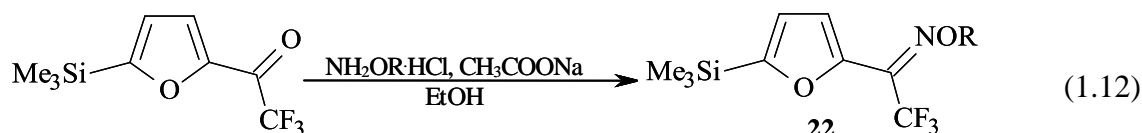


pārvērš sudraba nitrātā [47, 48].

Nepiesātinātus *O*-ēterus iegūst oksīmu reakcijā ar propargilēteriem. Piemēram, 2-acetiltiofēna oksīms (**20**) HC≡CCH<sub>2</sub>OR/KOH/DMSO sistēmā 110°C temperatūrā veido ēterus **21** ar 9 – 12% iznākumu [5].

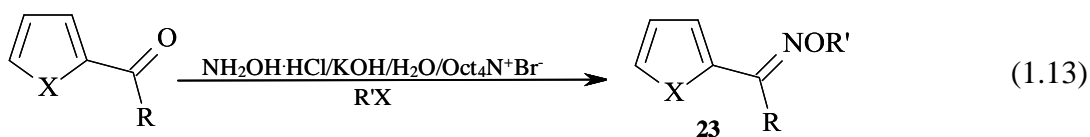


Furāna un tiofēna aldoksīmu un ketoksīmu *O*-ēterus var iegūt no atbilstošajiem karbonilsavienojumiem. Viena no sintēzes metodēm ir ketonu reakcija *O*-alkilhidroksilamīna (NH<sub>2</sub>OR·HCl)/Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O/MeOH sistēmā [49]. Trifluoracetil furāna *O*-alkoksiimino atvasinājumus (**22**) iegūst reakcijā ar alkoksiamīniem etanolā nātrija acetāta klātienē ar 7-65% iznākumu. Reakcijā galvenokārt veidojas *E*-izomēri [50].



R = Me, Et, *n*-Pr, *i*-Pr, *n*-Bu, *n*-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Ph

Furāna un tiofēna *O*-alkiloksīmu (**23**) *E*-izomērus iegūst karbonilsavienojumu fāzu pārnese katalīzes reakcijā NH<sub>2</sub>OH·HCl/KOH/H<sub>2</sub>O/Oct<sub>4</sub>N<sup>+</sup>Br<sup>-</sup> sistēmā ar tālāku reakcijas maisījuma apstrādi ar alkilhalogēniem (iznākums 32-79%) (1.13. vienādojums) [51].

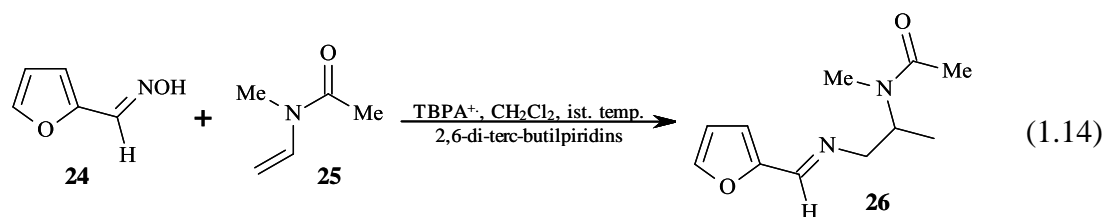


X = O, S; R = H, Me; R'X = MeI, EtI, HCCCH<sub>2</sub>Br

Oksīmu *O*-ēterus var iegūt arī karbonilsavienojumu reakcijā ar hidroksilamīna hidrochlorīdu un alkilhalogēnu, kā bāzi izmantojot KOH dimetilsulfoksīdā [52] vai K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> tetrahydrofurānā [53], ar augstu iznākumu.

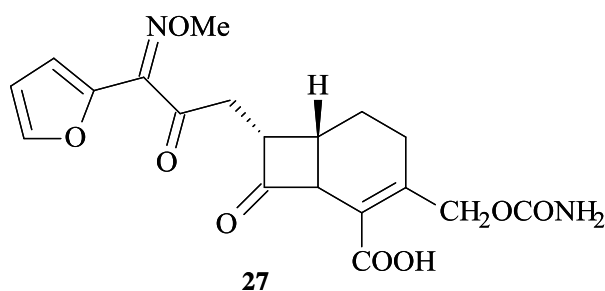
Ir aprakstītas arī citas oksīmu alkilēšanas reakcijas: pārejas metālu katalizēta allilaizvietošana [54], Mihaela pievienošanās reakcija [55], vara katalizēta šķērssaistīšanās reakcija un radikāļu ierosināta oksidēšana [56]. Izmantojot tris(4-bromfenil)amīnija katjona radikāli (TBPA<sup>+</sup>), 2-furilaldoksīma (**24**) un *N*-vinillaktāma

(25) *O*-alkilēšanas reakcijā rodas atbilstošais oksīma ēteris (26) ar augstu iznākumu (97%) (1.14. vienādojums). Reakcija notiek ar viena elektrona oksidāciju, kura tiek ierosināta ar katalītisku daudzumu tris(aril)amīnija sāli [56].

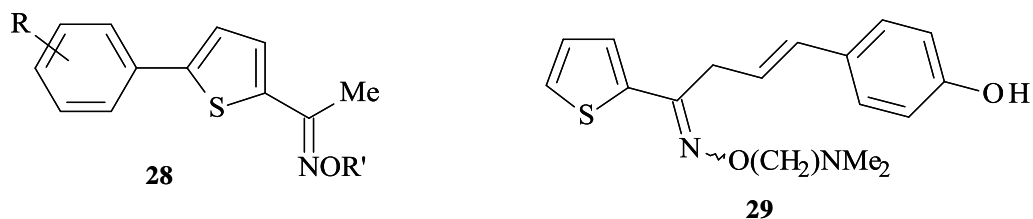


### Hetariloksīmu un to alkatvasinājumu bioloģiskā aktivitāte

Oksīmi tiek izmantoti antimikrobiālajos un asinsvadus paplašinošajos līdzekļos, P450 inhibitoros, antioksidantos, insekticīdos [20] un kā antidoti pret fosfororganiskajām indēm [45]. 2-Furānkarbaldehīda oksīmu kompleksi ar varu un kobaltu ir citotoksiski pret L1210 leukēmijas šūnām. Tiofēna oksīmiem piemīt augsta aktivitāte pret infekcijām, kuras izraisa baktērijas no  $\beta$ -laktomāzes. Furāna un tiofēna oksīmu fragmenti ir cefalosporīnu antibiotikās, piemēram, cefuroksīma (27) [18].

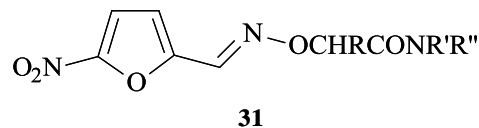
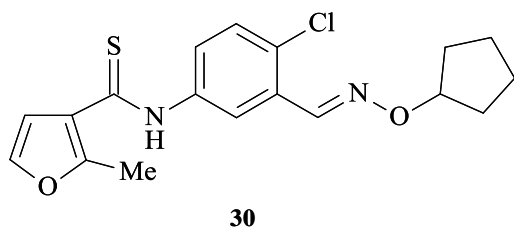


Oksīmu *O*-ēteru atvasinājumiem piemīt pretprotozoju, antibakteriālā, pretsēnīšu, pretvēža, pretkrampju aktivitāte. Dažiem oksīmu ēteru atvasinājumiem piemīt arī insekticīdā, antiholīnērgiskā un pretērcu iedarbība. 5-Nitrotiofēna oksīma ētera atvasinājumiem ir pretprotozoju aktivitāte [57], 2-acetil-5-ariltiofēna oksīmu ēteriem (28) piemīt viegla pretiekaisuma, muskuļus relaksējoša un centrālās nervu sistēmas antidepresanta aktivitāte, halkona oksīmu ēterus (29) izmanto kā 5-HT2 receptoru antagonistus un trombocītu antiagregantus [58].

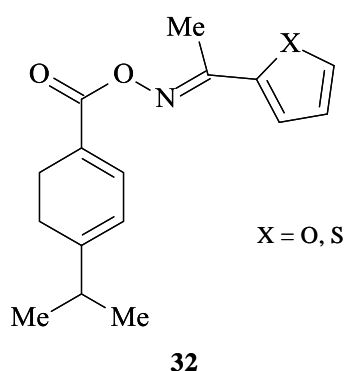




Tika atklāta arī *O*-alkilēta furāna oksīma (**30**) aktivitāte pret HIV-1. Spēcīga antibakteriāla aktivitāte ir nitrofurāna amīdoksīmiem (**31**) uz baktērijām, kuras veicina tuberkulozi [18].



Ir atrasts, ka 4-izopropilcikloheksa-1,3-diēnkarboksilskābes oksīmu esteriem (**32**) piemīt antibakteriālās īpašības pret *Escherichia coli* [59].

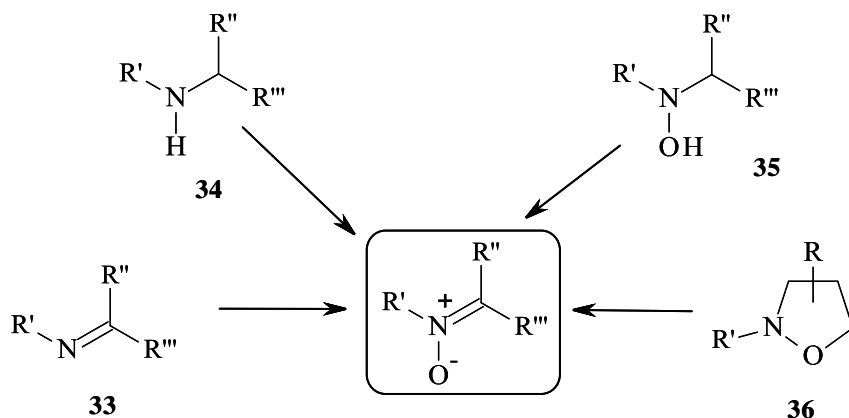


### 1.1.2. Hetarilaldonitronu, -aldimīnu, -laktonu un -metilēn-bis-indolu sintēze un bioloģiskā aktivitāte

#### Hetarilaldonitronu sintēze

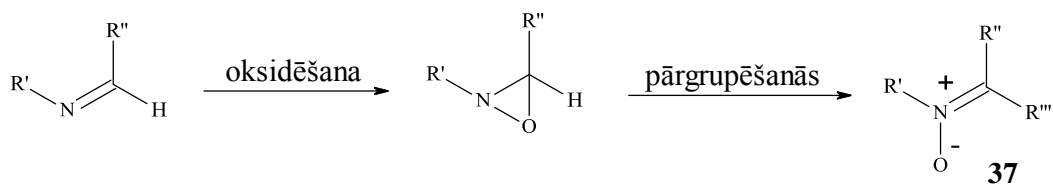
Nitronus (azometīna *N*-oksīdus) parasti iegūst pēc kādas no trim metodēm: oksidēšana, *N*-aizvietotu hidroksilamīnu kondensācijas reakcija ar karbonilsavienojumiem un no oksīmiem [60].

Nitronus oksidēšanās reakcijās iegūst no imīniem (**33**), otrējiem amīniem (**34**), hidroksilamīniem (**35**) vai izoksazolidīniem (**36**) (1.3. attēls) [61].



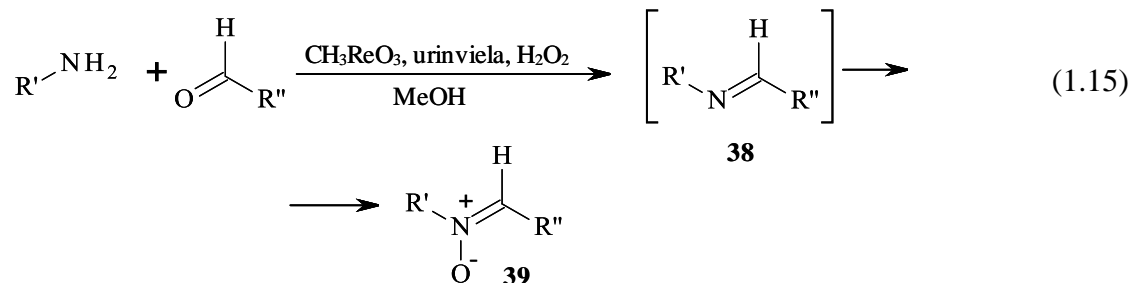
### 1.3.attēls Nitronu iegūšana oksidēšanās reakcijās

Imīnus oksidē, galvenokārt, ar *m*-hlorperoksibenzoskābi (*m*-CPBA) [62], oksonu [63], dimetildioksirānu, kālija permanganātu [61] vai fotoķīmiski [64]. Oksidēšanās reakcijā no sākuma veidojas oksaziridīna starpprodukts, pēc tam notiek pārgrupēšanās ar gredzena atvēršanos un veidojas nitrons (**37**) (1.4. attēls) [61].

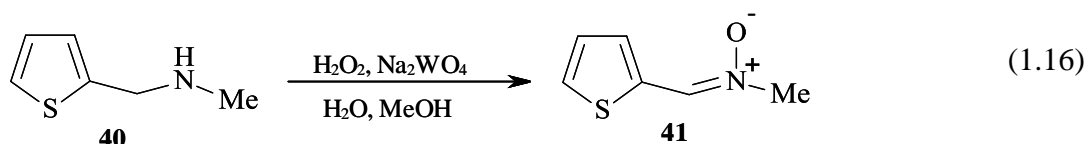


### 1.4.attēls Nitronu iegūšana no imīniem oksidēšanās reakcijā

Ir aprakstīta „viena trauka” nitronu sintēzes metode bez imīna izdalīšanas. Pirmējā amīna un aldehīda reakcijā metilrēnija trioksīda, urīnvielas un ūdeņraža peroksīda sistēmā veidojas atbilstošais aldimīns (**38**), kurš uzreiz oksidējas par nitronu (**39**) [65].

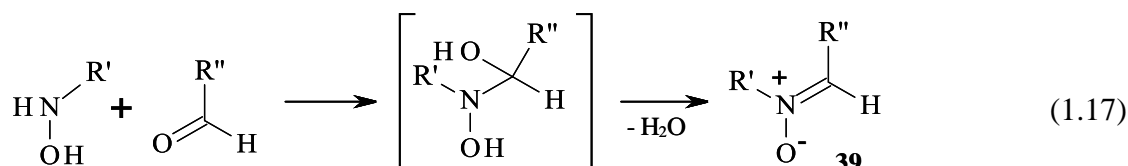


Tiofēna otrējo amīnu (**40**) oksidējot ar ūdeņraža peroksīdu nātrija volframāta klātienē, iegūst nitronu **41** ar 94% iznākumu [66].

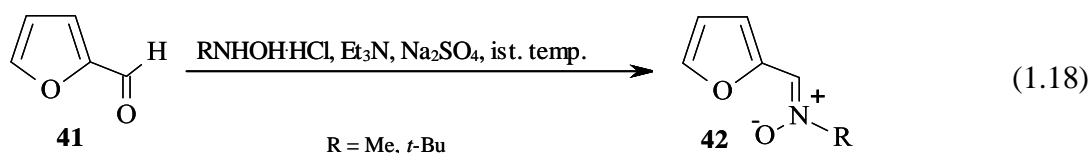


Otrējos amīnus var oksidēt arī ar oksonu [67], *m*-CPBA [68] vai urīnvielas un ūdeņraža peroksīda kompleksu [69]. Lai oksidētu hidroksilamīnus līdz nitroniem, kā oksidējošos reaģentus izmanto dzeltenu HgO [70], MnO<sub>2</sub> [71], Mn(III) kompleksu ar hirālu ligandu [72] un citus oksidējošos reaģentus. No sākuma oksidēšanās reakcijā hidroksilamīns veido nitroksil radikāli, pēc tam oksidētāja pārākumā notiek disproporcionēšanās reakcija un veidojas nitroni ar labiem iznākumiem [73]. Oksidējot izoksazolidīnus, notiek gredzena atvēršanās un veidojas hidroksilgrupu saturoši nitroni. Galvenokārt, kā oksidējošo reaģentu izmanto *m*-CPBA [61]. Oksidēšanas reakcijās nitronus var iegūt arī no pirmējiem amīniem. Piemēram, kondensācijas/oksidēšanās reakcijā no tiofēna karbaldehīda un anilīna iegūst atbilstošo nitronu ar 83% iznākumu, izmantojot grafiņa oksīdu un oksonu kā oksidējošos reaģentus [74].

*N*-aizvietotu hidroksilamīnu kondensācijas reakcija ar karbonilsavienojumiem ir viena no visbiežāk izmantotajām nitronu (**39**) iegūšanas metodēm (1.17. vienādojums) [61].

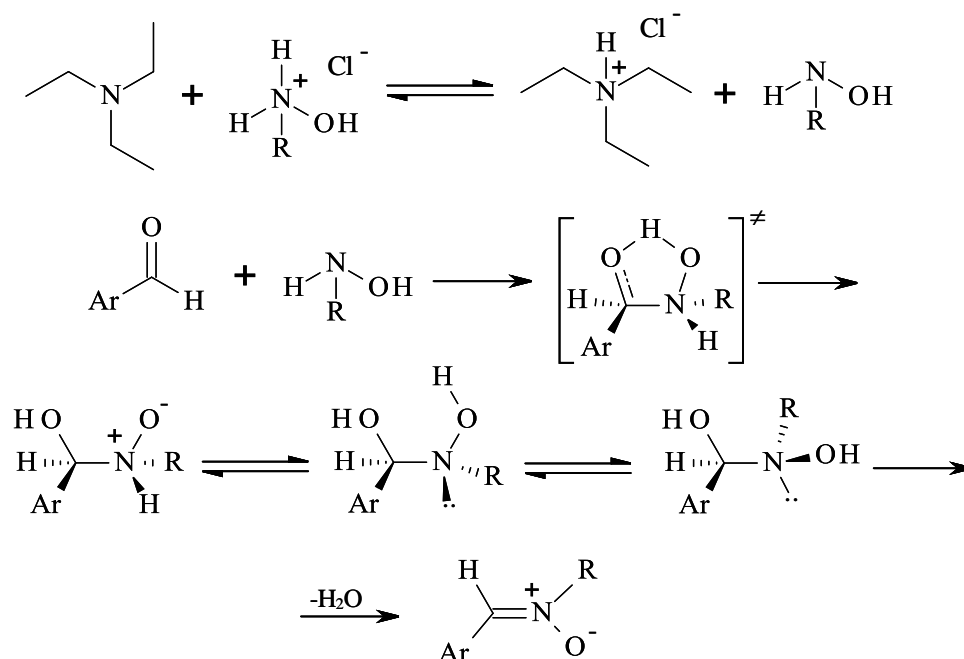


Kondensācijas reakcijai var izmantot dažādus apstākļus. Piemēram, *N*-*t*-butilhidroksilamīna vai *N*-metilhidroksilamīna reakcijā ar furfurolu (**41**), trietilamīna un nātrija sulfāta klātienē, tika iegūti atbilstošie *N*-alkilnitronu *Z*-izomēri (**42**) ar 68 – 80% iznākumu [75].



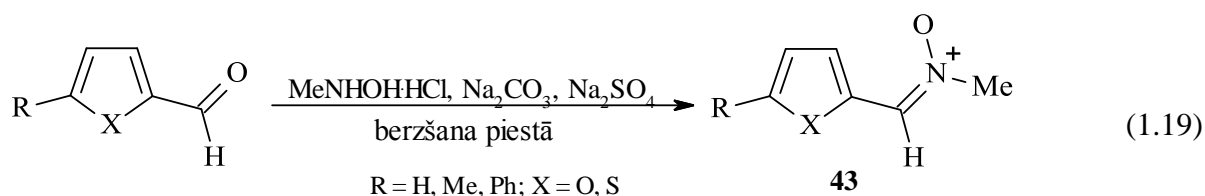
Reakcijas mehānismā pirmais solis ir nukleofīla – neitrāla hidroksilamīna – veidošanās, deprotonējot hidroksilamīna hidrohlorīdu ar trietilamīnu. Pēc tam seko nukleofīlā pievienošanās aldehīdam, kura notiek caur ciklisku pārejas stāvokli; lai

samazinātu stērisko mijiedarbību, R grupa hidroksilamīnā un Ar grupa aldehīdā ir pretējās pusēs. Ūdens eliminēšanās rezultātā veidojas nitrona Z-izomērs [75].



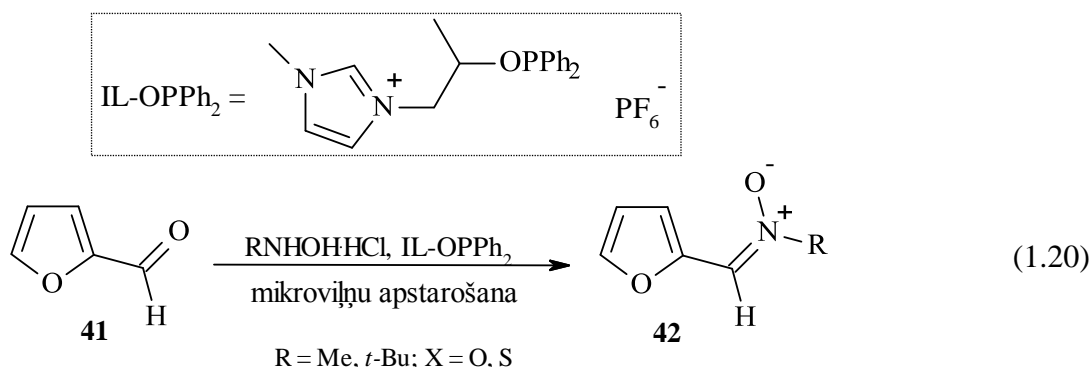
### 1.5. attēls Nitronu veidošanās mehānisms

Arvien populārākas kļūst sintēzes metodes, kurās netiek izmantoti šķīdinātāji. Ir izstrādātas vairākas šādas nitronu iegūšanas metodes, kurās tiek izmantoti dažādi katalizatori – MgO [76], silikagels-NaOH [77], molekulārie sieti (3Å) [78], NaHCO<sub>3</sub> „bumbu dzirnavās” [79]. Tiofēna un furāna karbaldehīdu kondensācijas reakcijā ar *N*-metilhidroksilamīna hidrohlorīdu, beržot pietā Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> klātienē, tika iegūti atbilstošie nitroni (**43**) dažās minūtēs ar augstiem iznākumiem (91 – 98%). Reakciju var veikt izmantojot tikai Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, bet tad produkta iznākums ir zemāks, jo Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> absorbē ūdeni, kurš rodas kondensācijas reakcijas laikā [80].

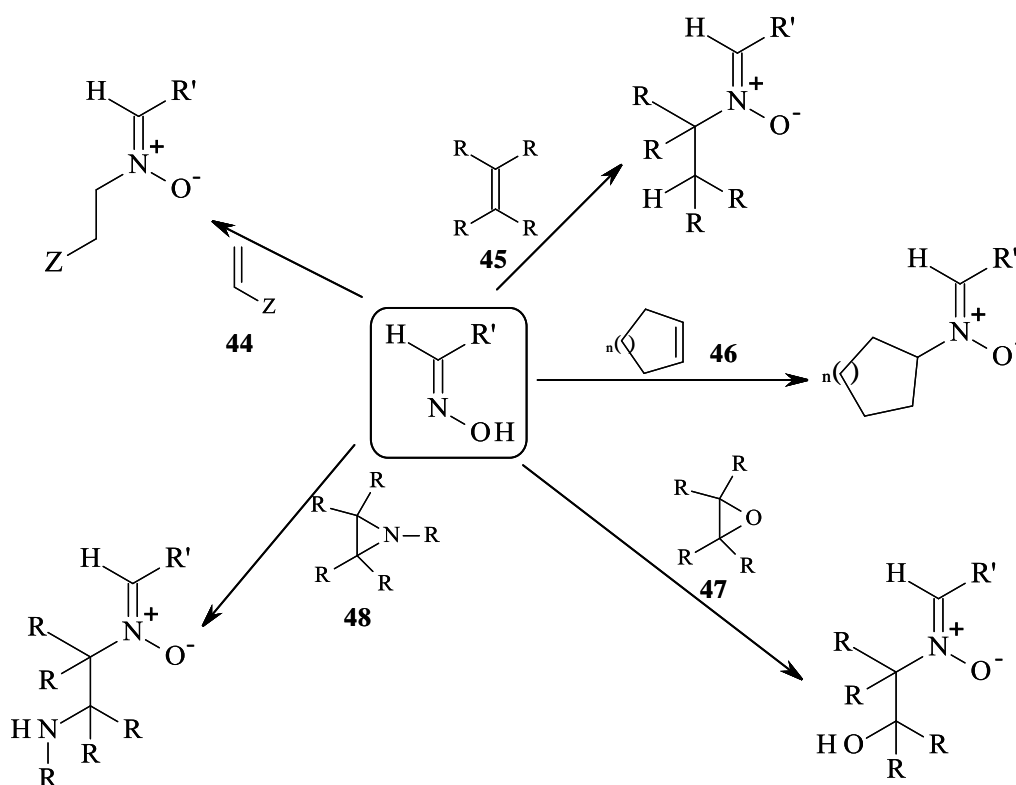


Reakcijas bez šķīdinātājiem var veikt izmantojot arī apstarošanu ar mikroviļņiem nātrija acetāta klātienē [81]. Kā katalizatoru-šķīdinātāju var izmantot imidazolija atvasinājumu jonu šķīdumus, piemēram, heterociklisko karbaldehīdu reakcijā ar

*N*-alkilhidroksilamīna hidrohlorīdiem iegūst nitronus (**42**) ar gandrīz kvantitatīvu iznākumu [82].

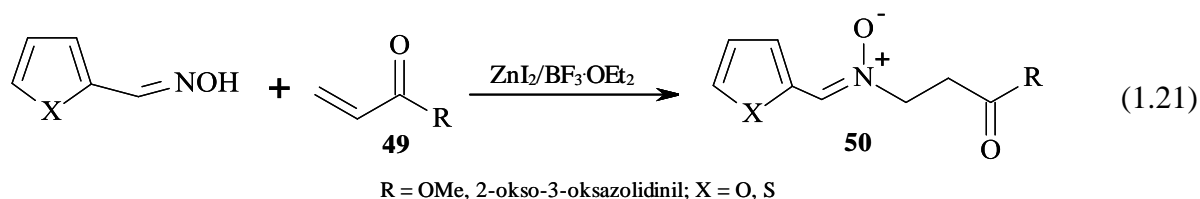


Trešā nitronu iegūšanas metode ir oksīmu reakcijas ar alkilējošiem reaģentiem. 1988. gadā Griggs un viņa līdzstrādnieki atklāja jaunu reakciju – Grigga nitronu veidošanās, kurā tiek veikta oksīmu *N*-alkilēšana ar Mihaela tipa alkēniem (**44**) [83]. Tika izstrādātas alkilēšanas reakcijas arī ar citiem alkēniem (**45**), cikloalkēniem (**46**), epoksīdiem (**47**) un aziridīniem (**48**) (1.6. attēls) [61].



1.6. attēls Nitronu iegūšana no oksīmiem

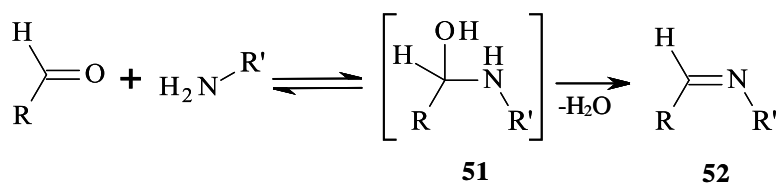
Furāna un tiofēna *N*-alkilnitronus (**50**) iegūst atbilstošo aldoksīmu un  $\alpha$ ,  $\beta$ -nepiesātināto karbonilsavienojumu (**49**) reakcijā Luisa skābes kā katalizatora klātienē ar labiem iznākumiem (79 – 100%) [83].



Nitroni tiek plaši izmantoti kā starpprodukti organiskajās sintēzēs, jo tie labi reaģē 1,3-dipolārajās ciklopievienošanās reakcijās ar alkēniem, alkīniem, izocianātiem, izotiocianātiem, fosforāniem un sulfēniem [84]. Īpaši nozīmīga ir nitronu 1,3-dipolārā ciklopievienošanās alkēniem, jo reakcijā veidojas trīs jauni blakus esoši stereocentri vienā solī [85]. Nitronu ciklopievienošanās reakcijas ir plaši izmantotas bioloģiski aktīvu heterociklisko savienojumu iegūšanai [80].

### Hetarilaldimīnu sintēze

Aldimīnus (Šifa bāzes) iegūst pirmējo aromātisko amīnu kondensācijas reakcijā ar karbonilsavienojumiem. Reakcijas mehānismā sākumā pirmējā amīna un aldehīda nukleofilās pievienošanās reakcijā veidojas hemiamināls (**51**), pēc tam, dehidrējot starpproduktu, veidojas aldimīns (**52**) (1.7. attēls) [86].

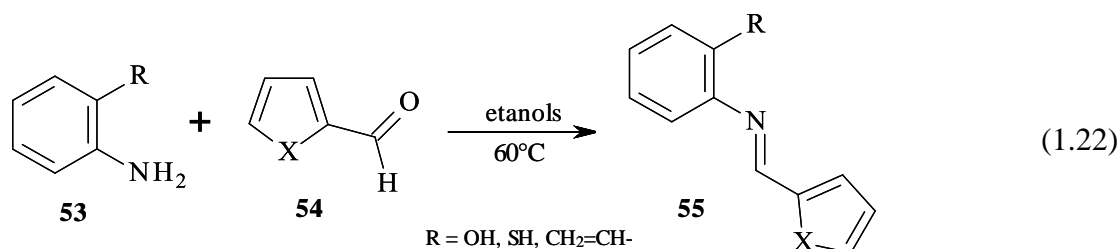


#### 1.7. attēls Aldimīnu veidošanās mehānisms

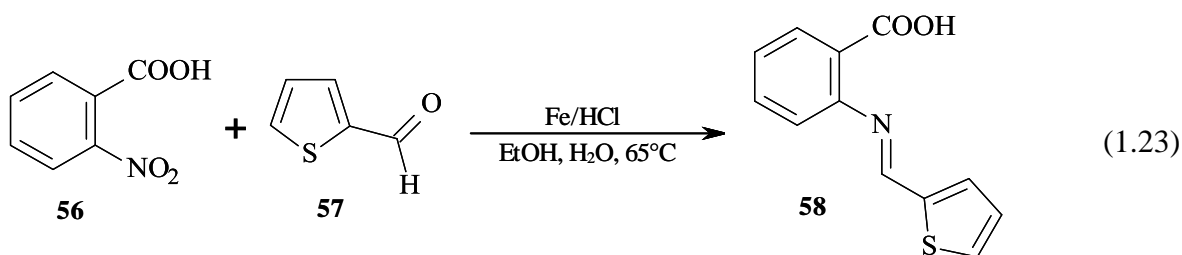
Reakciju parasti veic vārot karbonilsavienojuma un amīna šķīdumu piemērotā šķīdinātājā ar Dīna-Starka aparātu, lai atdalītu ūdeni. Šī ūdens izdalīšana ir svarīga, jo amināla **51** pāreja uz imīnu **52** ir atgriezeniska. Reakcijā tiek izmantoti arī žāvējošie reaģenti, piemēram, nātrija sulfāts un molekulārie sieti [87]. Kā alternatīvu dažās metodēs izmanto dehidrējošos šķīdinātājus, piemēram, tetrametilortosilikātu vai trimetilortoformiātu [88]. Lai reakciju paātrinātu, kā skābes katalizatorus izmanto neorganiskās skābes ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HCl}$ ), organiskās skābes (*p*-toluolsulfoskābi, piridīnija *p*-toluolsulfonātu) vai Luisa skābes ( $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{MgSO}_4$ ,

Mg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>) [87]. Lai gan aldimīni ir stabilas cietas vielas, uzmanība ir jāpievērš attīrīšanai, jo izvēloties nepiemērotu metodi, tie var sadalīties. Piemēram, attīrot ar kolonnas hromatogrāfiju, aldimīni hidrolizējas uz silikagela [89].

Heterociklus saturošus aldimīnus (**55**) iegūst heterocikliskā aldehīda (**54**) un arilamīna (**53**) kondensācijas reakcijā, vārot etanolā bez katalizatora. Iegūto produktu pēc tam pārkristalizē no etanola [90-93].



Tiofēnu saturošu aldimīnu (**58**) ar 70% iznākumu iegūst iekšmolekulārā reduktīvā 2-tiofēnkarboksaldehīda (**57**) un 2-nitrobenzoksābes (**56**) reakcijā dzelzs pulvera un atšķaidītas sālsskābes klātienē [94].

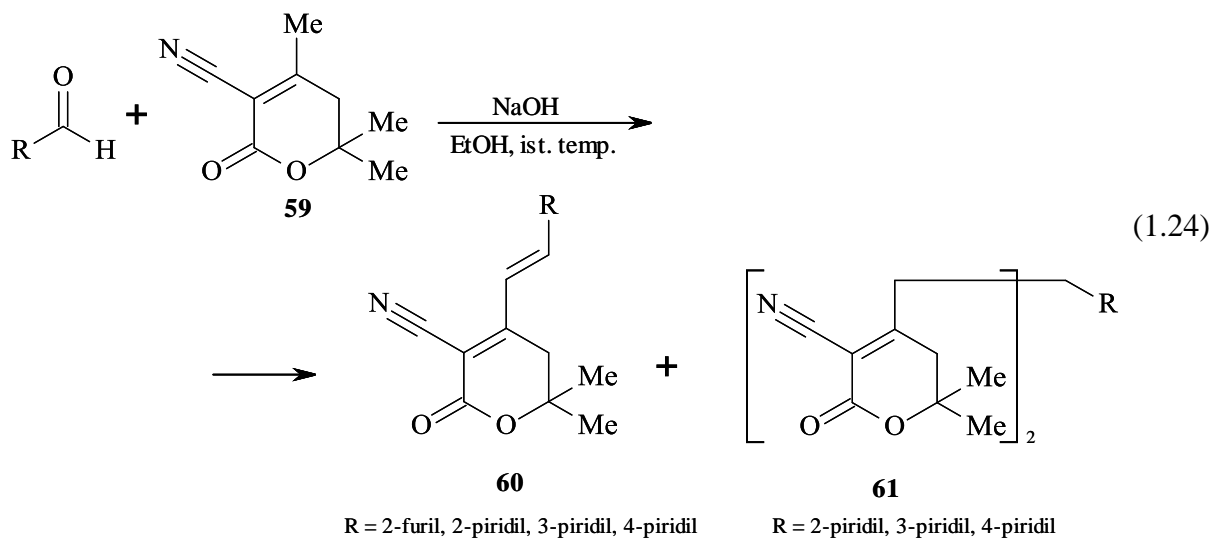


Aldimīnus izmanto pārtikas rūpniecībā, krāsvielu rūpniecībā, analītiskajā ķīmijā, kā katalizatorus homogēnajā un heterogēnajā katalīzē [95, 96]. Tā kā aldimīni satur N, O un/vai S donortomus, tad tos plaši izmanto kā ligandus koordinācijas ķīmijā, jo tie viegli veido stabilus kompleksus savienojumus ar lielāko daļu metālu, piemēram, Ni, Cu, Zn, Cd, Hg, Fe, Co, Mn [90-93].

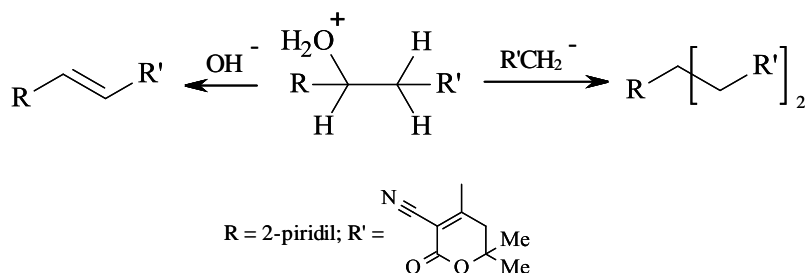
### Hetarillaktonu sintēze

Heterociklus saturošus laktonus iegūst aldehīdu bāzes katalizētā aldolās-krotonās kondensācijas reakcijā ar aktīvo metilgrupu saturošiem laktoniem. Ir aprakstīts, ka šajā reakcijā dažkārt veidojas arī Mihaela tipa pievienošanās produkts, tāpēc, lai izvairītos no tā rašanās, reakcijā izmanto divus ekvivalentus aldehīda [97]. Furānu un piridīnu saturoši laktoni (**60**) tika iegūti aldehīdu kondensācijas reakcijā ar

δ-laktonu (**59**), nātrija hidroksīda kā katalizatora klātienē etanolā, ar 24 – 82% iznākumu (1.24. vienādojums).



Reakcijā ar pīridīna aldehīdiem veidojas gan krotonās kondensācijas reakcijas produkts (**60**), gan Mihaela tipa pievienošanās produkts (**61**) neatkarīgi no izmantoto reaģentu attiecības, bet reakcijā ar furāna karbaldehīdu veidojas tikai krotonās kondensācijas reakcijas produkts (**60**). Mihaela tipa pievienošanās produkti veidojas pēc Mihaela pievienošanās reakcijas mehānisma, pievienojoties otrai nukleofīlā reaģenta molekulai dubultajai saitei savienojumam **60** [98]. Reakcijas mehānismā, pīridīna karbaldehīda krotonās kondensācijas reakcijā ar pīranonu, no aldolās kondensācijas starpprodukta veidojas divi produkti, iespējama protona avots varētu būt hidratēts nātrija katjons (1.8. attēls) [99].



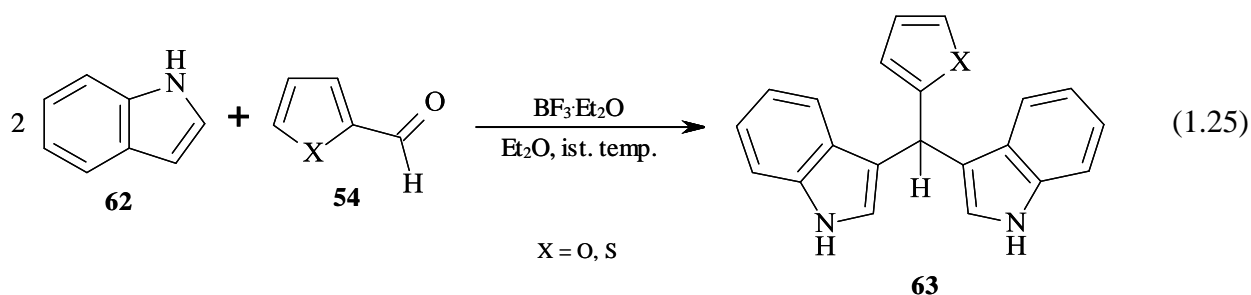
### 1.8. attēls Laktona un aldehīda aldolās – krotonās kondensācijas mehānisms

#### Hetarilmetilēn-bis-indolu sintēze

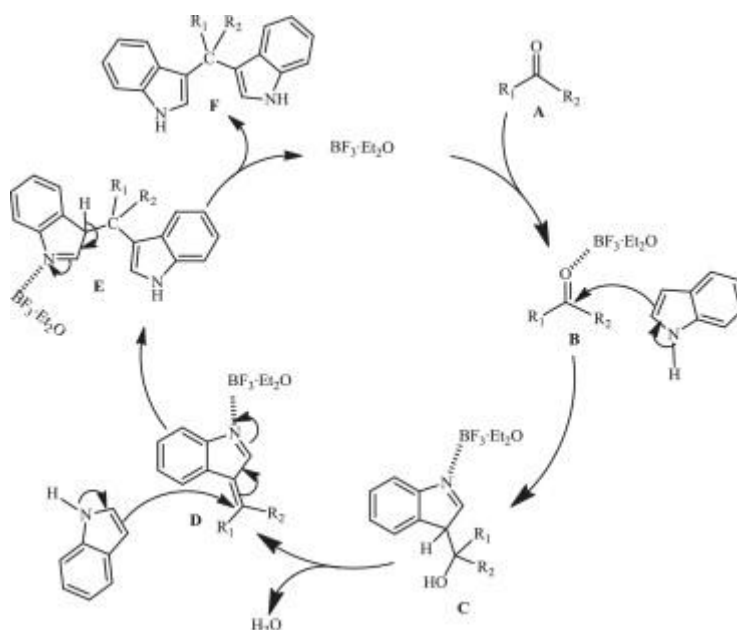
Lai iegūtu metilēn-bis-indolus adehīda reakcijā ar indolu tiek izmantoti dažādi katalizatori un apstākļi, piemēram, Luisa skābes [100-102], Brensteda skābes [103], organokatalizatori [104], netradicionāli šķīdinātāji (ūdens [105, 106], jonu šķīdumi



istabas temperatūrā [102]), alternatīvi enerģijas avoti (mikroviļņi un ultraskaņa), eitektiskie šķīdinātāji (piemēram, urīnvielas un holīna hlorīda maisījums [107]) vai arī reakciju veic bez katalizatora un šķīdinātāja [108]. Furāna un tiofēna karbaldehīdu (**54**) reakcijā ar indolu (**62**), izmantojot  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  kā katalizatoru, istabas temperatūrā iegūst heterociklus saturošus metilēn-bis-indolus (**63**) ar 50 – 69% iznākumu (1.25. vienādojums) [100].

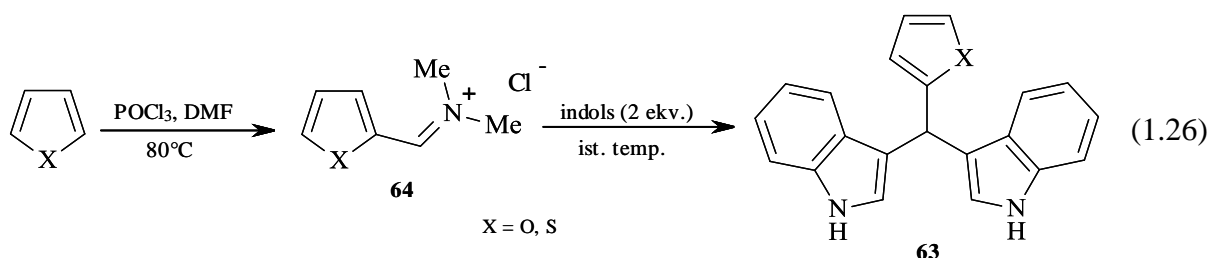


Reakcijas mehānismā sākumā  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  un karbonilsavienojums (**A**) veido kompleksu **B** ( $\text{R}_2\text{CO} \cdots \text{BF}_3$ ), pēc tam indols ar kompleksu **B** veido starpsavienojumu **C** ( $\text{R}_3\text{N} \cdots \text{BF}_3$ ). Atšķēloties ūdenim no savienojuma **C**, veidojas starpsavienojums **D**. Pēc tam notiek otras indola molekulas aza-Mihaela pievienošanās savienojumam **D** un veidojas komplekss **E**. Atvienojoties  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  molekulai, veidojas metilēn-bis-indols **F** un katalizators  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  stājas nākamajā katalīzes ciklā (1.9. attēls) [100].

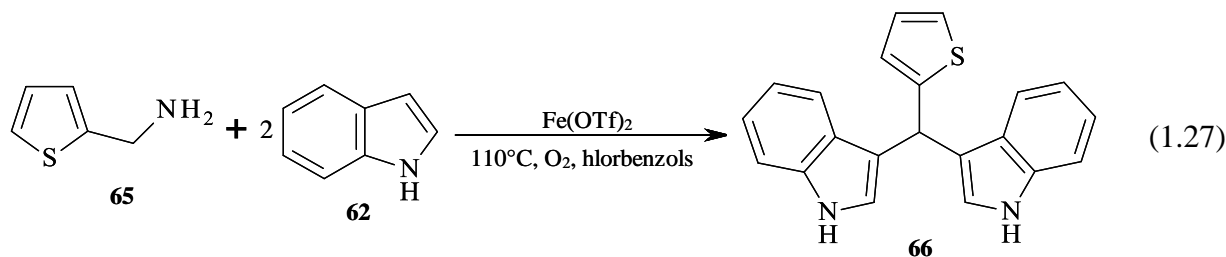


1.9. attēls Metilēn-bis-indolu veidošanās mehānisms

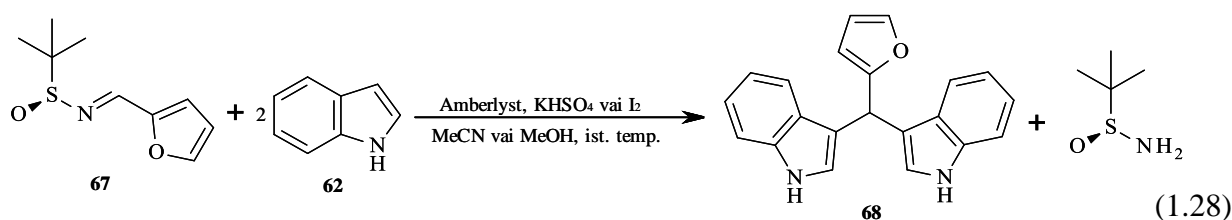
3,3'-(Furan(tiofen)-2-ilmetilēn)bisindolus (**63**) iegūst arī attiecīgā aldehīda un indola reakcijās, kuras katalizē ar 5-sulfosalicilskābi [109], amonija trifluoracetātu [110], zelta(III) hlorīdu [111], *N,N,N',N'*-tetrabrombenzol-1,3-disulfonamīdu (TBBDA) vai poli(*N,N'*-dibrom-*N*-etilbenzol-1,3-disulfonamīdu (PBBS) [112]. Cits šo bisindola atvasinājumu iegūšanas veids ir neizmantojot aldehīdus. Furānu vai tiofēnu apstrādājot ar POCl<sub>3</sub> un dimetilformamīdu, veidojas *N,N*-dimetilimīnija sāls (**64**), no kura, reaģējot ar indolu istabas temperatūrā, veidojas heterociklus saturoši metilēn-bis-indoli (**63**) ar 70 – 75% iznākumu [113].



3,3'-(Tiofen-2-ilmetilēn)bisindolu (**66**) ar 87% iznākumu var iegūt tiofen-2-il metānamīna (**65**) oksidatīvā pievienošanās reakcijā indolam (**62**) dzelzs(II) triflāta kā katalizatora un molekulārā skābekļa kā oksidētāja klātienē [114].

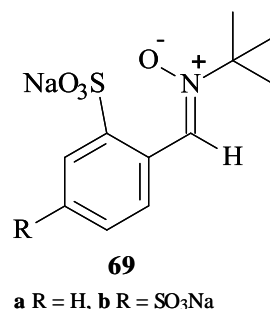
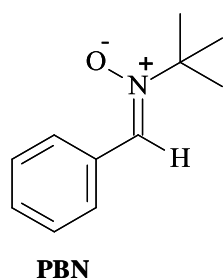


Indola (**62**) nukleofīlās pievienošanās reakcijā *N-t*-butānsulfinil aldimīnam (**67**), katalizējot ar jodu, kālija hidrogēnsulfātu vai jonapmaiņas sveķiem Amberlyst, iegūst 3,3'-(furan-2-ilmetilēn)bisindolu (**68**) [115].

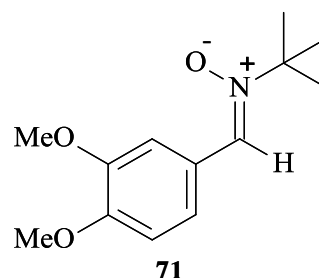
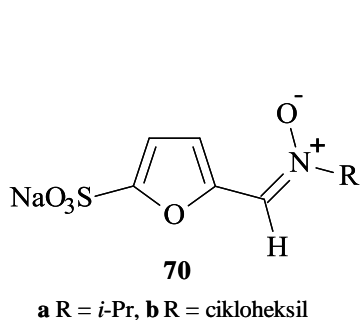


## Hetarilaldonitronu, -aldimīnu, -laktonu un -metilēn-bis-indolu bioloģiskā aktivitāte

Bioloģiskās sistēmās nitronus izmanto, lai noteiktu brīvo radikāļu veidošanos *in vivo* pēc zāļu un ksenobiotiku ievadīšanas organismā un lai samazinātu vai izvairītos no radikāļu radītajiem bojājumiem. Viens no visvairāk pētītajiem nitroniem ir  $\alpha$ -fenil-*N*-*t*-butil nitrons (PBN), tas veido stabilus savienojumus reakcijā ar oglekļa radikāļiem, bet ar skābekļa radikāļiem veido mazāk stabilus savienojumus. Cenšoties optimizēt PBN bioloģiskās īpašības, ir sintezēti un pētīti dažādi PBN līdzīgi nitroni [116]. Nitrona **69a** (S-PBN) ievadīšana žurkām ievērojami uzlaboja nervu sistēmas aizsargīpašības išēmijas/reperfūzijas nervu traumās [117]. Nitrons **69b** (NXY-059) ir efektīvs nervu sistēmas aizsarglīdzeklis žurkām pārejošā un pastāvīgā fokālajā išēmijā. Šis savienojums uzlaboja neiroloģisko funkciju un samazināja infarkta ilgumu primātiem pastāvīgā fokālajā išēmijā, pat tad, kad tika dots 4 stundas pēc oklūzijas, tagad šis savienojums ir klīnisko pētījumu trešajā stadijā [118].

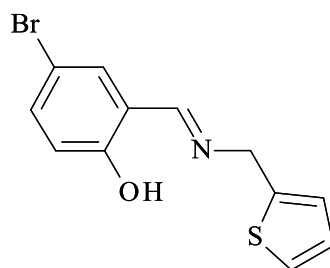


Furilnitroni **70a**, **b** uzrādīja zemu toksicitāti un labu aktivitāti pret nervu šūnu bojājumiem, kurus izraisa  $\beta$ -amiloīds [119]. Nitrons **71** tika patentēts neurodeģeneratīvo, autoimūno un iekaisuma slimību ārstēšanai un kā analītiskais reaģents brīvo radikāļu noteikšanai [116].



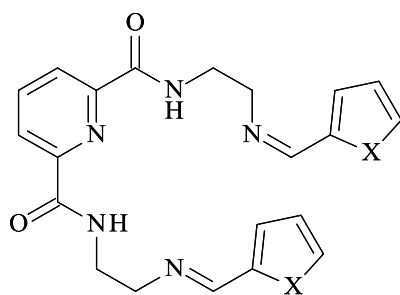
Aldimīniem piemīt plaša spektra bioloģiskā aktivitāte, piemēram, pretsēnīšu, antibakteriālā, pretmalārijas, pretiekaisuma, antivīrusu un pretdrudža [96]. Daudzām nitrogrupām un halogēna atomu saturošām Šifa bāzēm (piemēram, **72** [96]), aldimīnu

krauna ēteru atvasinājumiem un metālu kompleksiem piemīt antibakteriālā un pretvēža aktivitāte [95].



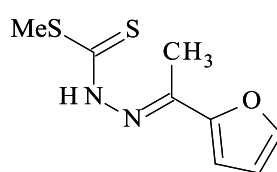
72

Antibakteriālā iedarbība aldimīniem un to kompleksiem tiek plaši pētīta, ievērojama aktivitāte pret *Staphylococcus aureus* ir savienojumam **73**, savienojumiem **74** un **75** piemīt aktivitāte pret *Bacillus subtilis*, bet savienojuma **74** Cu, Ni un Zn kompleksi savienojumi uzrādīja ļoti labu aktivitāti pret leikēmijas šūnu (CEM-SS) līniju [86].

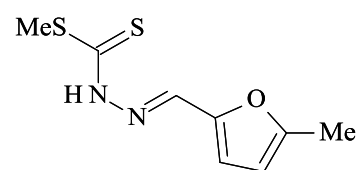


73

X = O, S

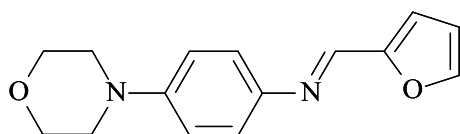


74

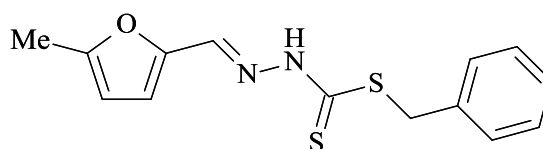


75

Savienojumam **76** piemīt antibakteriālā iedarbība pret *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus cereus*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli* un pretsēnīšu iedarbība pret *Candida albicans* un *Aspergillus niger*. 5-Metil-2-furilaldehīda (**77**) kompleksais savienojums ar svinu(II) uzrādīja augstu citotoksisko aktivitāti pret leikēmijas šūnām [86].



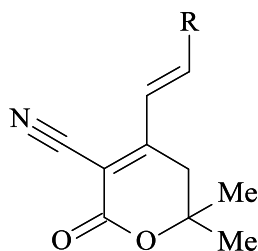
76



77

Sešlocekļu heterociklus, piemēram,  $\delta$ -laktonus un to atvasinājumus, izmanto potenciālo kardiovaskulāro, pretvēža un neirotropo preparātu sintēzei [120]. Dažām sintezētām un dabas vielām, kuras satur nepiesātinātu pieclocekļu laktona grupu,

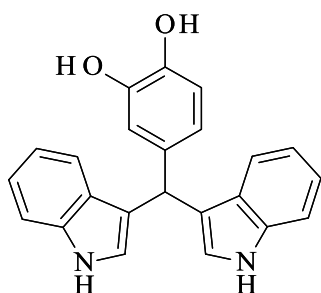
piemīt kardiotoniskā aktivitāte. Piemēram, sirds glikozīdi satur  $\gamma$ -laktona grupu, bet 3-ciano-6,6-dimetil-4-[2-(4-nitrofenil)vinil]-5,6-dihidro-2-piranonam un tā analogiem ar piridīnu (**78**) piemīt kardiovaskulārās īpašības [97].



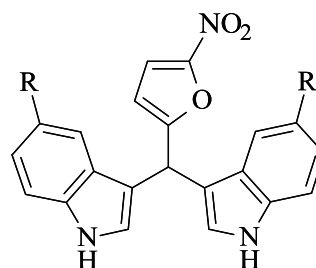
**78**

R = *p*-nitrofenil, 2-piridil, 3-piridil, 4-piridil

Metilēn-bis-indoliem un to atvasinājumiem piemīt antibakteriālā, pretsēnīšu, antimikrobiālā, pretvēža, HIV-1 integrāzes inhibējoša (**79**) un krūts vēža aromatāzes inhibējoša aktivitāte [101]. Pētot antileišmaniāzes aktivitāti metilēn-bis-indoliem, ir atrasts, ka savienojumiem **80a** un **80b** piemīt izteikta aktivitāte pret *Leishmania donovani*. Savienojumam **80a** piemīt arī antibakteriālā iedarbība pret *Mycobacterium intracellulare* [106].



**79**



**80**

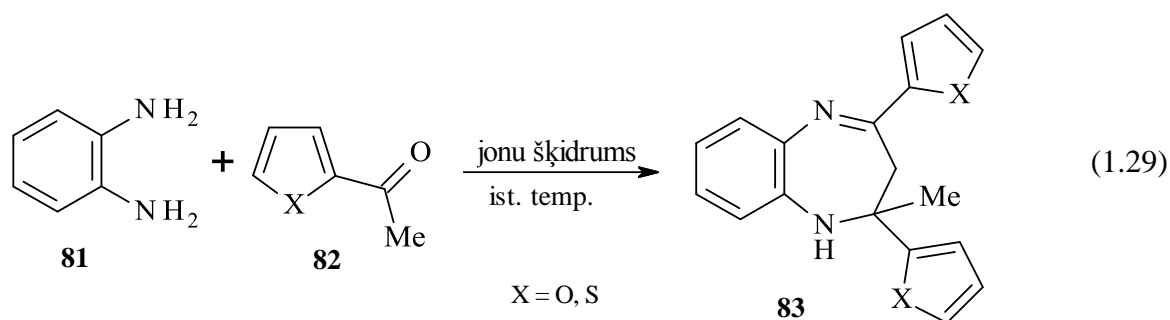
a R = H; b R = I

### 1.1.3. Hetaril-1,5-benzodiazepīnu sintēze un bioloģiskā aktivitāte

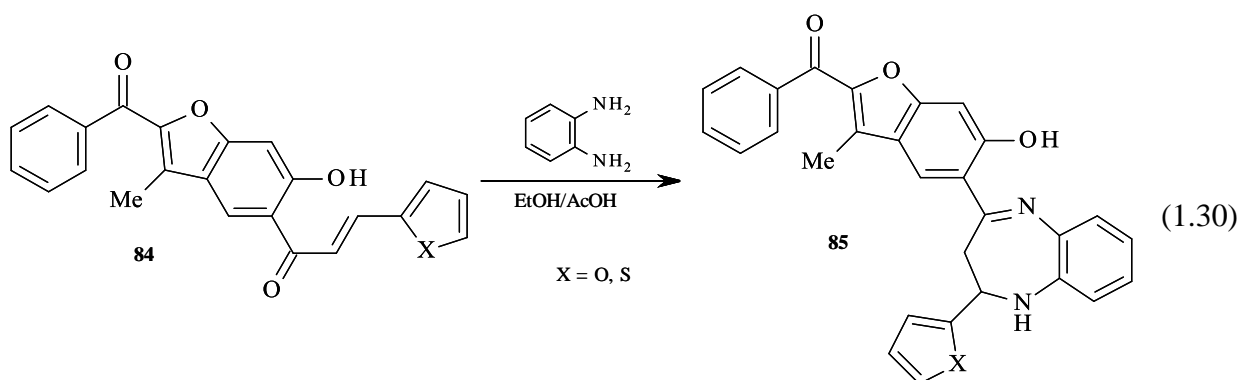
#### Hetaril-1,5-benzodiazepīnu sintēze

Galvenā 1,5-benzodiazepīna atvasinājumu iegūšanas metode ir *o*-fenilēndiamīnu un  $\beta$ -halogēnketonu,  $\alpha,\beta$ -nepiesātināto karbonilsavienojumu vai ketonu ciklokondensācijas reakcija bora sulfonskābes (B(HSO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>) [121], fenilborskābes (PhB(OH)<sub>2</sub>) [122], ZnO [123], malonskābes [124], *p*-aminobenzoskābes [125], MgBr<sub>2</sub> [126], SnCl<sub>2</sub> [127], I<sub>2</sub> [128, 129] un citu katalizatoru iedarbībā.

Tiofēnu un furānu saturošu 2,3-dihidro-1*H*-1,5-benzodiazepīnu (**83**) iegūšanai, *o*-fenilēndiamīna (**81**) un heterocikliskā ketona (**82**) reakcijā, tiek izmantoti dažādi katalizatori – SiO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [130, 131], SiO<sub>2</sub>, polifosforskābe [132], 2,4,6-trihlor-1,3,5-triazīns (TCT) [133], aluminosilikāts (ALKIT-5) [134], *N,N,N',N'*-tetrabrombenzol-1,3-disulfonamīds (TBBDA), poli(*N,N'*-dibrom-*N*-etilbenzol-1,3-disulfonamīds (PBBS) [135] un citi vai arī veic reakciju bez katalizatora [136]. Reakciju var veikt jonu šķīdumos, piemēram, 1,3-di-*n*-butilimidazolijs bromīdā ([BBIM]Br), 1,3-di-*n*-butilimidazolijs tetrafluorborātā ([BMIM]BF<sub>4</sub>), 1,3-di-*n*-butilimidazolijs heksafluorofosfātā ([BMIM]PF<sub>6</sub>), 1-metoksietil-3-metilimidazolijs trifluoracetātā ([MOEMIM]TFA) un 1-metoksietil-3-metilimidazolijs mezilātā ([MOEMIM]Ms), istabas temperatūrā ar ļoti labiem iznākumiem (80 – 90%) [129].

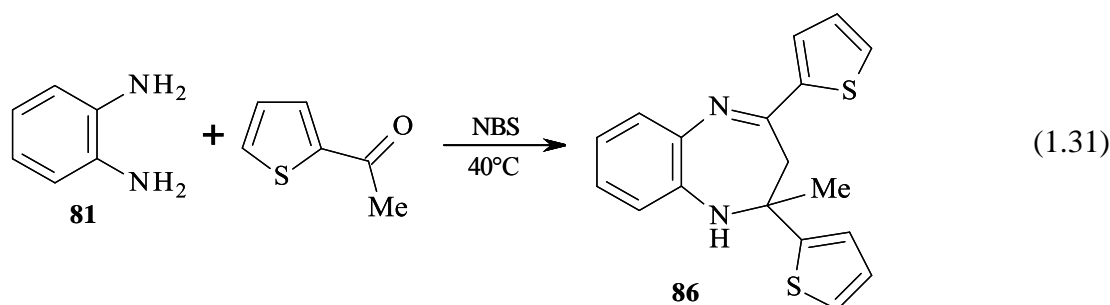


$\alpha,\beta$ -Nepiesātināto ketonu (cinnamoilbenzo[*b*]furānu (**84**)) reakciju ar *o*-fenilēndiamīnu (**81**) veic karsējot šo savienojumu šķīdumu etanolā, izmantojot ledus etiķskābi kā katalizatoru, rezultātā iegūst 1,5-benzodiazepīnus (**85**) ar ļoti labu iznākumu (72-86%) [137].

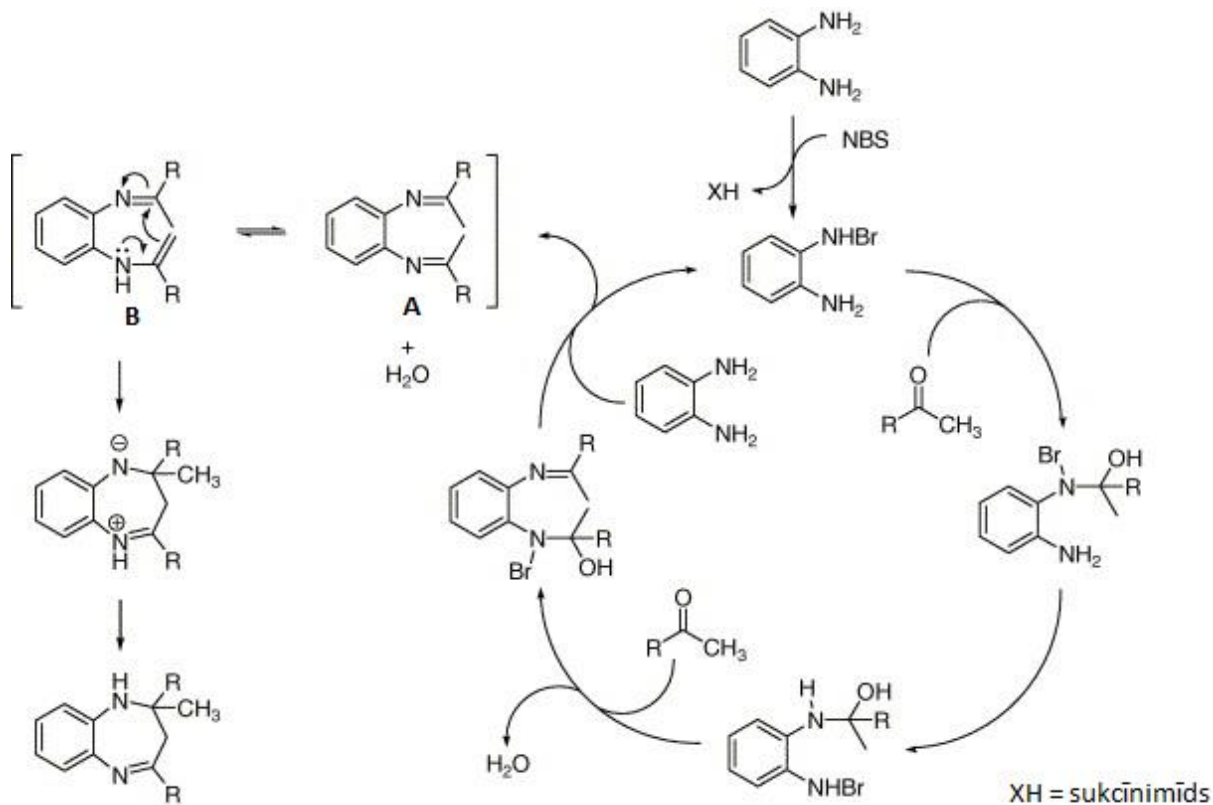


Kā alternatīvu tradicionālajiem metālu katalizatoriem, arvien biežāk izmanto organiskos savienojumus. Viens no šādiem savienojumiem ir *N*-bromsukcīnimīds (NBS), kuru izmanto kā katalizatoru dažāda tipa organiskajās reakcijās un kā bromējošo reāģentu. Aromātisko, alifātisko neciklisko un ciklisko ketonu reakcijā ar

*o*-fenilēndiamīnu (**81**), kā katalizatoru izmantojot NBS 40°C temperatūrā bez šķīdinātāja, ar augstiem iznākumiem (70-95%) tiek iegūti 1,5-benzodiazepīni, piemēram, tiofēnu saturošs 1,5-benzodiazepīns (**86**) ar 80% iznākumu [138].

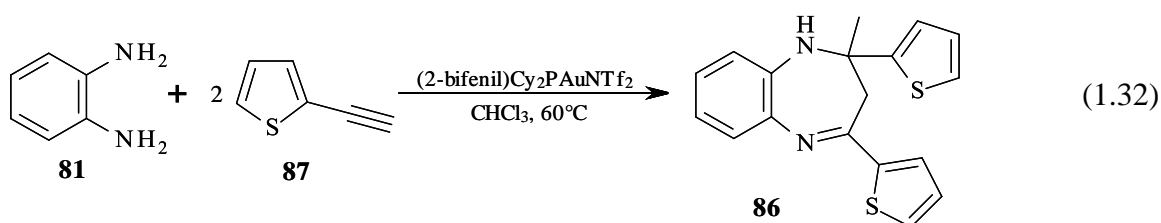


NBS izmantošanai ir vairākas priekšrocības: maigi reakcijas apstākļi, lēts un pieejams katalizators, plašs izmantojamo izejvielu klāsts, jo reakcijas selektivitāti un iznākumu neietekmē stipras elektronodonorās un elektronakceptorās grupas reagentos [138]. Kondensācijas reakcijas mehānismā notiek iekšmolekulāra imīna – ēnamīna ciklizācija, kuru ierosina NBS. Amīnu *o*-fenilēndiamīnā aktivē ar NBS un tad notiek pievienošanās ketona karbonilgrupai, veidojas diimīns **A**. Pēc tam notiek metilgrupas ūdeņraža 1,3-migrācija un veidojas ēnamīns **B**, kurš ciklizējoties veido septiņlocekļu ciklu (1.10. attēls) [138].



1.10. attēls 1,5-Benzodiazepīnu veidošanās mehānisms

1,5-Benzodiazepīnus var iegūt ne tikai no karbonilatvasinājumiem. Piemēram, 2-metil-2,4-bis(tiofen-2-il)-2,3-dihidro-1*H*-1,5-benzodiazepīnu (**86**) iegūst *o*-fenilēndiamīna (**81**) un alkīna **87** zelta(I) katalizatora ((2-bifenil)Cy<sub>2</sub>PAuNTf<sub>2</sub>) katalizētā hidroaminēšanas/iekšmolekulāras ciklizēšanās reakcijā (iznākums 97%) [139].



Tiek meklētas un attīstītas arī jaunas „zaļās” sintēzes metodes, lai klasiskās reakcijas organiskajos šķīdinātājos padarītu drošākas, tīrākas un vieglāk veicamas. Viena no šādām metodēm ir sintēzes veikšana ūdenī, jo tas ir lēts, drošs un videi draudzīgs šķīdinātājs. 1,5-Benzodiazepīnus var iegūt ūdens šķīdumā nātrija perchlorāta [140] vai citronskābes [141] kā katalizatora klātienē istabas temperatūrā.

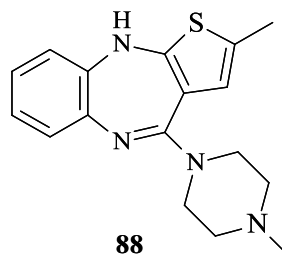
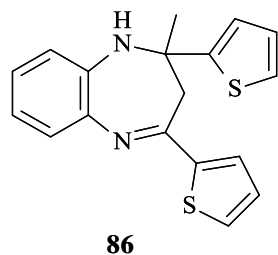
1,5-Benzodiazepīna atvasinājumus izmanto kā fotoķīmikāliju – krāsvielu akrila šķiedrām. Turklāt benzodiazepīni ir labi prekursori citu savienojumu ar kondensētiem cikliem iegūšanai, piemēram, triazolo-, oksadiazolo-, oksazino-, pirido- vai furano-benzodiazepīni [122, 129].

### Hetaril-1,5-Benzodiazepīnu bioloģiskās īpašības

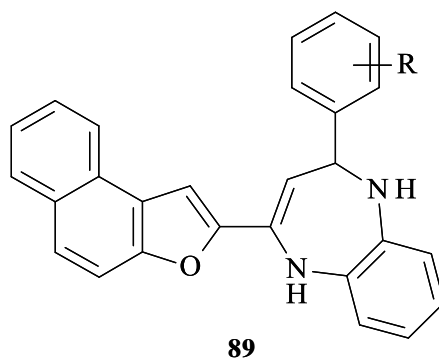
Benzodiazepīni ir piesaistījuši lielu interesi dēļ to plašajām terapeitiskajām īpašībām un, galvenokārt, tie iedarbojas uz centrālo nervu sistēmu [142]. Daudzi benzodiazepīnu atvasinājumi tiek izmantoti nomierinošos un pretkrampju preparātos. Benzodiazepīniem piemīt sāpes remdinoša, hipnotiskā, antidepresanta, HIV reversās transkriptāzes inhibitora, pretiekaisuma, muskuļus relaksējoša un pretvēža iedarbība [121, 122, 137, 142]. Šie savienojumi tiek izmantoti arī pret vīrusu infekcijām un sirds un asinsvadu darbības traucējumu novēršanai [129].

Ir atklāts, ka tiofēnu saturošam 1,5-benzodiazepīnam **86** piemīt neiroloģiskā pretiekaisuma iedarbība, pētot uz peļu mikroglijas šūnām (BV-2) [131]. Šizofrēnijas ārstēšanai izmanto 1,5-benzodiazepīna savienojumu – Olanzapine (Zyprexa) **88** [139].





Ir izpētīta savienojumu **89** farmakoloģiskā aktivitāte. Ir atrasts, ka šiem savienojumiem piemīt ievērojama antibakteriālā iedarbība (**89c**, **89e-f**) pret *Pseudomonas aeruginosa* un *Staphylococcus aureus* un pretsēnīšu iedarbība (**89c-f**) uz *Aspergillus niger* un *Curvularia lunata*, pretiekaisuma aktivitāte (**89a-b, d**), pētot uz žurku kāju tūsku, ievērojama sāpes remdinoša iedarbība (**89a-d**), laba diurētiskā aktivitāte (**89a, c, e**) un augsta pretdrudža aktivitāte (**89a-d**) [143].

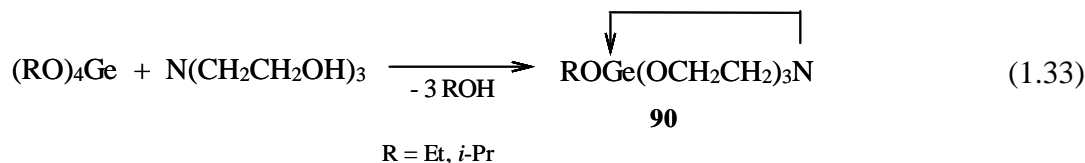


**a** R = 4-OMe; **b** R = 4-Cl; **c** R = 4-NO<sub>2</sub>; **d** R = H  
**e** R = 2-OH; **f** R = 2-Cl

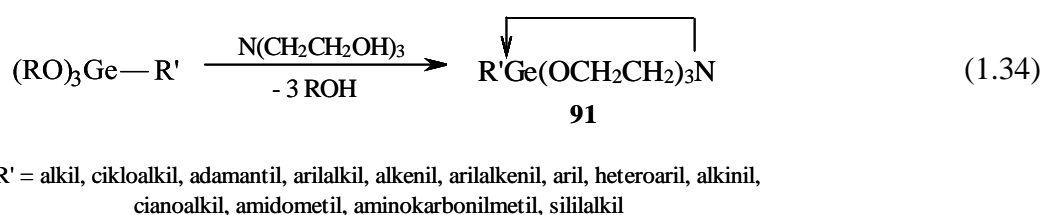
## 1.2. Silatrānu un germatrānu iegūšanas metodes

Organilgermatrāni un -silatrāni ir tricikliski kristāliski trietanolamīna organogermānija(silīcija) atvasinājumi, kuru struktūrā ir ietvertas divas savienojumu klases – atrāna cikls ar pentakoordinētu germānija(silīcija) atomu un organiskais aizvietotājs, kurš ir saistīts ar germatrānu(silatrānu). Analogiski ar atbilstošajiem borātiem, silīciju saturošie savienojumi sākotnēji tika nosaukti par triptih-siloksazolidīniem, bet vēlāk savienojumus ar iekšmolekulāru slāpekļa-metāla saiti nosauca par „atrāniem”, atbilstoši silīciju saturošie savienojumi tika nosaukti par silatrāniem, bet germāniju – germatrāniem [144]. Germatrāniem un silatrāniem piemīt neparastas ķīmiskās un fizikāli ķīmiskās īpašības dēļ to iekšmolekulārās N→Met saites donora – akceptora mijiedarbības [145, 144].

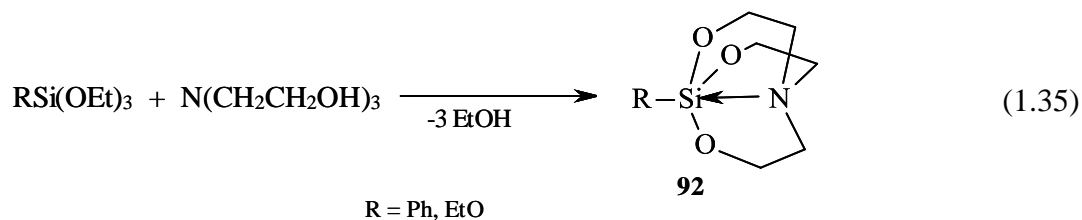
Vēsturiski pirmā un visbiežāk izmantotā metode atrāna cikla iegūšanai germatrānos un silatrānos ir transalkoksilēšana – tri- vai tetraalkoksigerumānu(silānu) reakcija ar trialkanolamīniem [146, 147]. Pirmo reizi germatrānu (**90**) sintēzē šī metode tika aprakstīta 1965. gadā (1.32 vienādojums) [148].



Transalkoksilēšanas reakcija tiek plaši izmantota 1-aizvietotu germatrānu (**91**) iegūšanai [146, 149-158]:

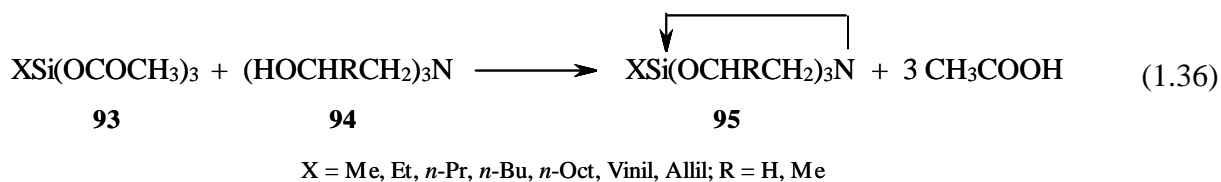


Fenil- un etoksitrietoksisilāna transesterificēšanas reakcijā ar trietanolamīnu, izmantojot bāzisku katalizatoru, tika iegūti pirmie silatrāni (**92**) [147].

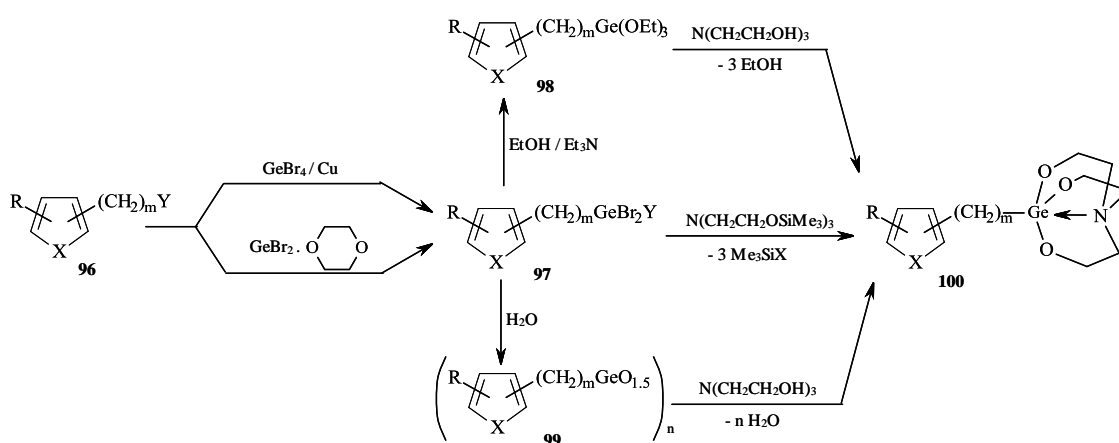


Šāda tipa reakcijas var veikt ar dažādiem organiltrialkoksilāniem, iegūstot silatrānus ar augstiem iznākumiem, piemēram, 1-hidrosilatrānu [147], 1-alkil- [147], 1-ciklopropil- [159], 1-alkenil- [147, 160], 1-alkinil- [161], 1-arilalkil- [147,161], 1-arilsilatrānus [147, 162, 163]. Organiltrialkoksilānu apmaiņas reakciju ar trietanolamīnu parasti veic vārot piemērotā inertā šķīdinātājā (benzolā, toluolā, ksilolā, anisolā un citos) ilgu laiku. Izmantojot sārmu metālu hidroksīdus vai alkoksīdus kā bāziskos katalizatorus, var samazināt transesterificēšanas reakcijas laiku un palielināt iznākumu [147]. Silatrānu iegūšanai var izmantot arī organiltriacetoksisilānus, kuri ir reaģētspējīgāki par organiltrietoksisilāniem. Reakcijai ir vairākas priekšrocības – maigi apstākļi, nav nepieciešams izmantot katalizatoru un ērta produkta izdalīšana. Piemēram, 1-alkil- vai 1-alkenilsilatrānus (**95**) iegūst alkil-

vai alkeniltriacetoksisilānu (**93**) reakcijā ar tris(2-hidroksialkil)amīniem (**94**) hloroformā 0°C temperatūrā [164, 165].



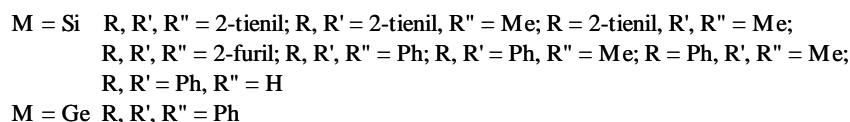
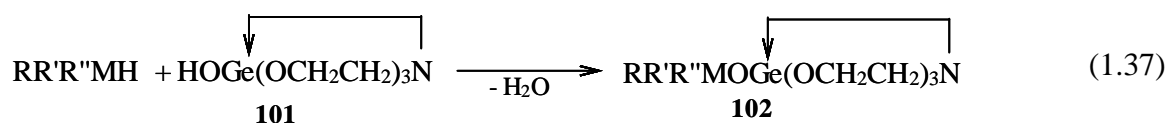
Heterilgermatrānu un -silatrānu iegūšanai ir izstrādātas vairākas sintēzes metodes. Pirmā germatrānu iegūšanas metožu grupa ir trialkanolamīna un tā atvasinājumu reakcija ar furil(tienil) grupu saturošiem savienojumiem (1.11.attēls). Sākumā tiek iegūts heteriltrihalogēngermānija savienojums **97**, germānija dibromīdam iespiežoties oglekļa – halogēna saitē atbilstošajā halogēnfurānā vai –tiofēnā (**96**) [166, 167]. 2,5-Dibromtiofēna gadījumā, GeBr<sub>2</sub> iespiežas tikai vienā oglekļa – broma saitē, ja tiek lietots ekvimolārs reaģentu daudzums [168]. Pēc tam iegūst heterilgermatrānu **100** heteriltrihalogēngermāna reakcijā ar sililētiem trialkanolamīniem. Visbiežāk izmantotā ir heteriltrialkoksigermānu **98** reakcija ar trietanolamīnu (heteriltrialkoksigermānus iegūst heteriltrihalogēngermāna **97** alkoholīzē ar spirtu trietilamīna klātienē) [166]. Mazāk tiek izmantota Ge-O-Ge saites šķelšana ar trietanolamīnu heterilgermseskvioksānos **99**, kuri veidojas heteriltrihalogēngermāna **97** reakcijā ar ūdeni.



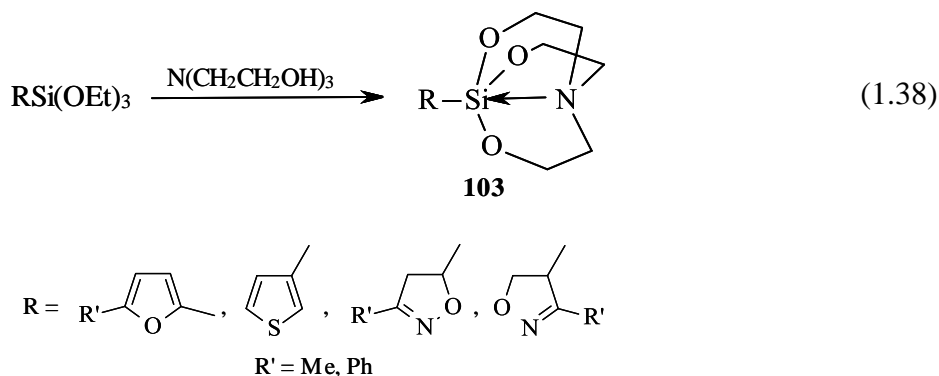
### 1.11. attēls Heterilgermatrānu iegūšana trialkanolamīna un tā atvasinājumu reakcijā ar furil(tienil) grupu saturošiem savienojumiem

Otra heterilgermatrānu iegūšanas metožu grupa ir atrāna grupu saturošu savienojumu O-sililēšana(germilēšana) ar hetarilsilāniem(germāniem). Piemēram,

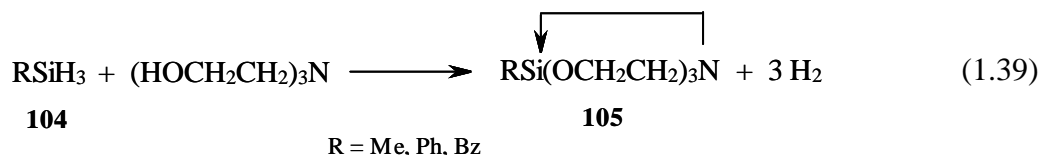
1-hidroksigermatrāna (**101**) kondensācijas reakcijā ar hidrosilāniem un –germāniem veidojas attiecīgie siloksi- vai germoksigermatrāni **102** [169]:



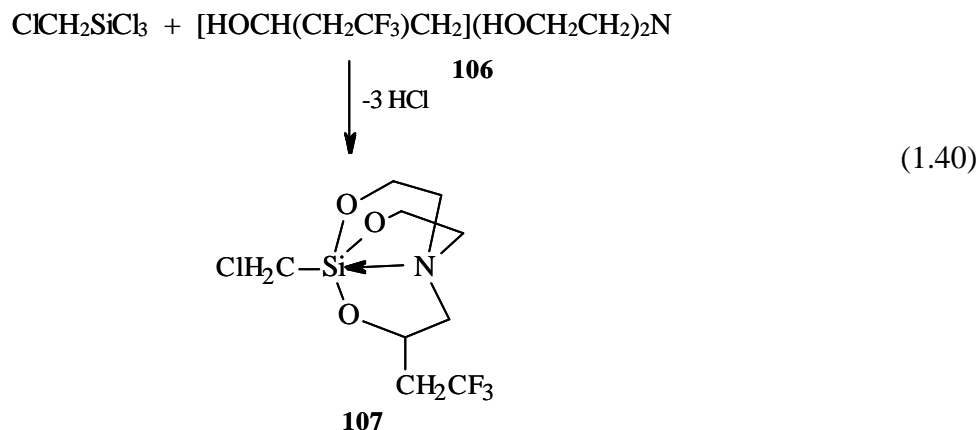
Šajā reakcijā tienil- un furilsilāni ir daudz reaģētspējīgāki nekā attiecīgie fenilsilāni. Piemēram, fenilhidrosilānu kondensācijas reakcija ar germatranolu notiek izmantojot heksahlorplatīnskābi kā katalizatoru, bet tienil- un furilsilāni reaģē ar hidroksigermatrānu neizmantojot katalizatoru. Jo vairāk hidrosilāna molekulā ir furil vai tienil grupas, jo lielāks ir reakcijas ātrums [169]. 1-Heterilsilatrānus **103** ar labu iznākumu (60-90%) var iegūt heteriltrialkoksīsīlānu reakcijā ar trietanolamīnu [170-172]. Kā katalizatorus izmanto nātrija un kālija hidroksīdus. Izmantojot kālija hidroksīdu 2-furil- vai 5-metil-2-furiltrietoksisilāna reakcijā ar trietanolamīnu, kā blakusreakcija bija novērojama Si-C saites šķelšanās un 1-etoksisilatrāna veidošanās [171].



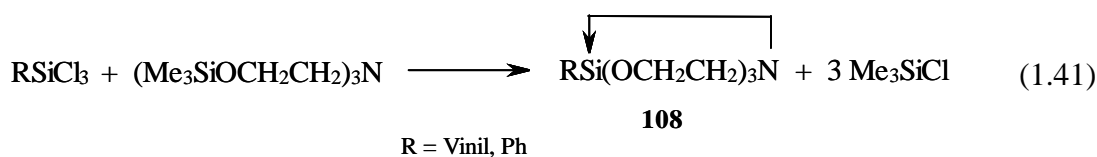
Organiltrietoksisilānu vietā silatrānu sintēzei izmanto arī citus silīciju saturošus organiskos savienojumus. Organilsilānu **104** hidrokondensācijas reakcijā ar trietanolamīnu, izmantojot pārejas metālu katalizatorus, iegūst 1-organilsilatrānus **105** [174].



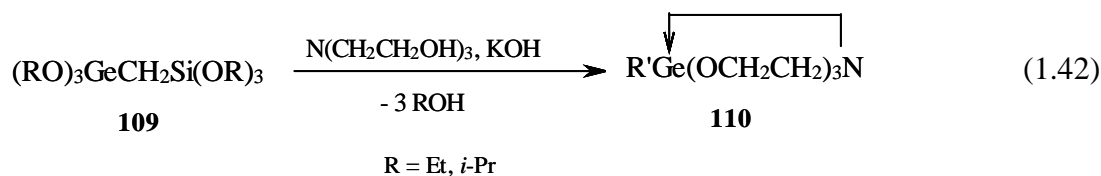
1-hlormetil-3-(2',2',2'-trifluoretil)silatrānu (**107**) iegūst ar 69% iznākumu no hlormetiltrihiorsilāna un atbilstošā trialkanolamīna **106** 10-15°C temperatūrā [175].



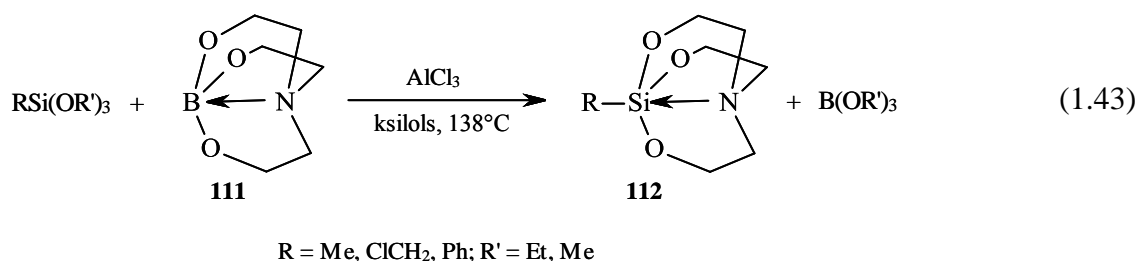
Reakcijā ar vinil- vai feniltrihiorsilāniem galvenokārt notiek blakusreakcija – Si-C saites protolītiska šķelšana – un veidojas 1-hlorsilatrāns [175]. Tomēr, izmantojot atbilstošos trihiorsilānus un tris(2-trimetilsiloksietil)amīnu, iespējams iegūt 1-vinil- un 1-fenilsilatrānus (**108**) ar 80-83% iznākumu [176].



Savienojuma **109**, kurš satur Si(OR)<sub>3</sub> un Ge(OR)<sub>3</sub> grupas, reakcijā ar trietanolamīnu notiek kvantitatīva Si-C saites saraušana kālija hidroksīda klātienē un veidojas germatrāns **110** [157].

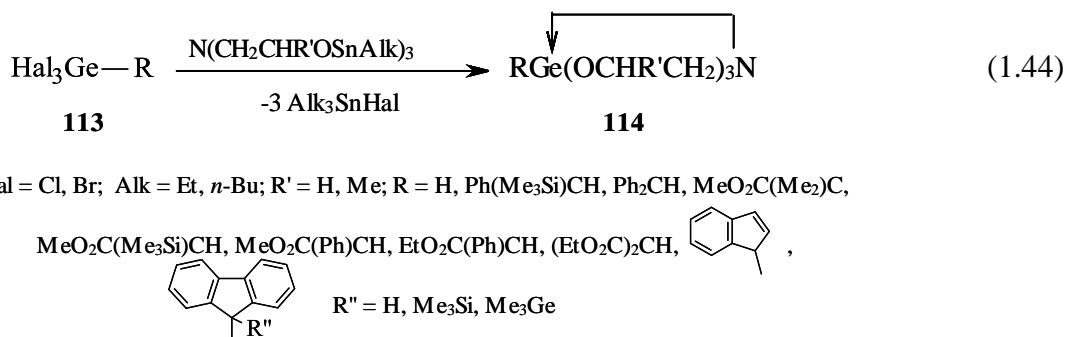


Ērta sintēzes metode 1-organilsilatrānu **112** iegūšanai ir boratrāna (**111**) un trialkoksi(organil)silāna transesterificēšanas reakcija izmantojot  $\text{AlCl}_3$  kā katalizatoru. Šādos reakcijas apstākļos nenotiek blakusreakcijas un silatrāni veidojas ar augstiem iznākumiem.



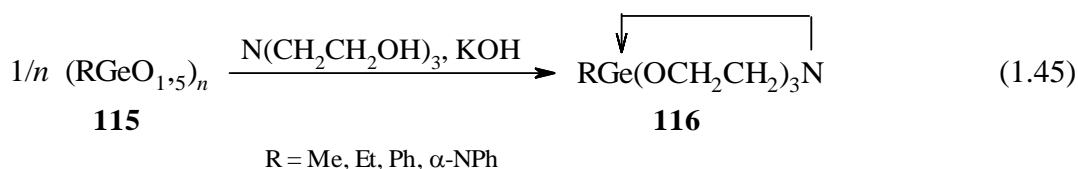
Kā katalizatorus var izmantot arī magnija propoksīdu. Bez katalizatora reakcija notiek daudz lēnāk [177].

Gerimetrānu un silatrānu iegūšanai izmanto arī trihalogēngermānu(silānu) reakciju ar dažādiem trialkanolamīnu atvasinājumiem. Izmantojot alvas trialkanolamīna atvasinājumus un trihalogēngermānus **113**, iespējams iegūt dažādus gerimetrānus (**114**) ar atšķirīgiem aizvietotājiem gan pie germānija atoma, gan atrāna ciklā ar gandrīz kvantitatīvu iznākumu [178-180].

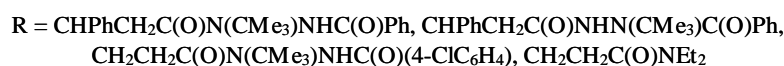
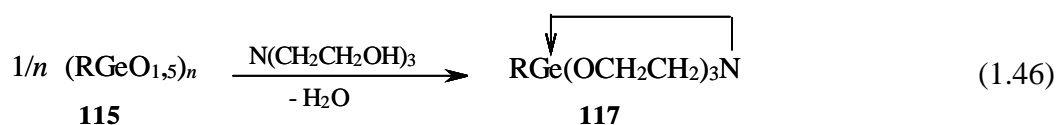


Samērā toksisko organoalvas atvasinājumu vietā var izmantot trietanolamīna silil ēterus ( $\text{N(CH}_2\text{CH}_2\text{OsiMe}_3)_3$ ) [181]. Izmantojot silil ēterus, tika iegūti arī daudzi furil- un tienilgerimetrāni [156].

Ir aprakstītas sintēzes metodes, kurās 1-organilgerimetrānu **116** iegūšanai ar augstiem iznākumiem (80-90%) izmanto poliorganogermaseskvioksānus (**115**) (organiltrihiorgermānu daļējas hidrolīzes produktus) [182].



Poliorganogermaseskvioksānu reakcija ar trialkanolamīnu notiek vārot ksilolā, izmantojot katalītisku daudzumu kālija hidroksīda. Tā kā reakcijas gaitā veidojas ūdens, tad var notikt Ge-C saites sašķelšanās un polimēra veidošanās. Tāpēc šo sintēzes metodi var izmantot tikai to germatrānu iegūšanai, kuros Ge-C saite ir stabila karsēšanas un hidrolīzes apstākļos [182]. Citus germatrānus (**117**) iespējams sintezēt istabas temperatūrā, ja germaseskvioksānu (**115**) reakcijā ar trietanolamīnu izmanto dehidratējošos reaģentus ( $P_4O_{10}$ , molekulāros sietus) [183].

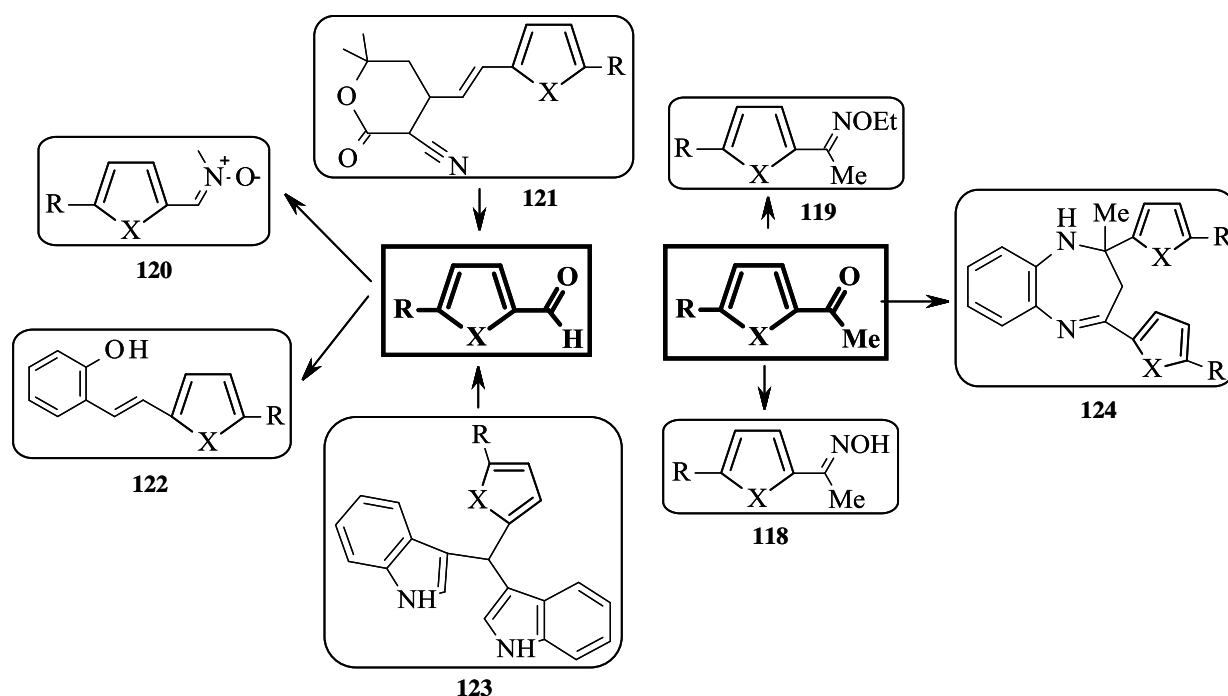


Izmantojot poliorganogermaseskvioksānus, iespējams iegūt arī germatrānus ar aizvietotājiem atrāna ciklā. Piemēram, polifenilgermaseskvioksānu vārot toluolā kālija hidroksīda klātienē ar 2-fenil- vai 2,2'-difeniletanolamīnu vai triizopropanolamīnu, iegūst germatrānus ar aizvietotājiem atrāna ciklā [184]. Sašķeļot Si-O-Si saiti poliorganilsiloksanolos ( $1/n[\text{RsiO}_{1,5-n}(\text{OH})_{2n}]_m$ ) un poliorganilhidrosiloksānos ( $1/n(\text{RsiHO})_n$ ) ar tris(2-hidroksialkil)amīniem veidojas atbilstošie 1-organilsilatrāni ar 80-90% iznākumu. Sintēzi veic vārot šķīdinātājā (toluolā, ksilolā) kālija hidroksīda klātienē [185, 186].

## 2. REZULTĀTU IZVĒRTĒJUMS

Sākotnējie eksperimenti *in vitro* uzskatāmi parādīja, ka 1-[5-organilsilil(germil)-2-furil(tienil)]nitroetēniem ir raksturīgs augsts pretvēža efekts attiecībā pret HT-1080 un MG-22A vēža šūnu kultūrām, četri no tiem uzrādīja arī augstu efektivitāti angioģenēzes inhibīcijā (>50%) un septiņiem tika novērota ievērojama matricsa metaloproteināzes inhibēšana (30-71%) [187]. Tāpēc ir likumsakarīgi, ka jaunu silil un germil heterociklu modifikācijas un funkcionalizācijas metožu izstrāde ir perspektīva jaunu ārstniecības līdzekļu izpētes tēma.

Tika sintezēti aminosililgrupu saturoši furfurola dietilacetāli un dažādi silīciju un germāniju saturoši furil- un tienilkarbonil atvasinājumi (ketoksīmi (**118**), *O*-alkilketoksīmi (**119**), nitroni (**120**), karbonitrili (**121**), aldimīni (**122**), metilēn-bis-indoli (**123**), 1,5-benzodiazepīni (**124**)).



### 2.1. attēls Sintezētie silīciju un germāniju saturošie furil(tienil)karbonilatvasinājumi



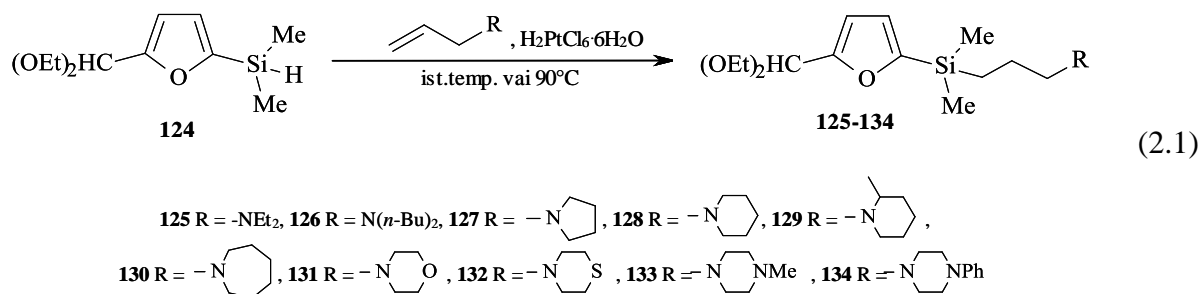
Lai noskaidrotu struktūras un aktivitātes sakarības, tika izmantoti dažādi elementorganiskie aizvietotāji un izpētīta šo faktoru ietekme uz citotoksiskajām īpašībām.

Tika sintezēti silatrāni un di(fenil)- un di(tienil)-bis-germatrāni. Iegūtajiem savienojumiem ir izpētītas struktūras un tie tika nosūtīti redoks īpašību izpētei ar ciklisko voltampēmetriju un EPR spektroskopiju pie sadarbības partnera Rennes I universitātē (Francijā).

## 2.1. 2-[(3-Aminopropil)dimetilsilil]-5-furfurola dietilacetāli

### 2-[(3-Aminopropil)dimetilsilil]-5-furfurola dietilacetālu sintēze

Vispirms tika sintezēts 5-(dimetilsilil)furfurola dietilacetāls, izmantojot litijorganisko metodi. Furfurola dietilacetāla gredzenu metalē ar *n*-butillitiju (*n*-BuLi) piektajā vietā un tālāk metalētajam savienojumam pievieno dimetilhlorsilānu. 2-[(3-Aminopropil)dimetilsilil]-5-furfurola dietilacetāli tika iegūti hidrosililēšanas reakcijā ar dažādiem allilamīniem izmantojot Speiera katalizatoru ( $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ / *i*-PrOH) ar 61–78% iznākumu.



Pēc Speiera katalizatora pievienošanas sākās eksotermiska reakcija, pēc kuras savienojumi **126** un **133** tika iegūti maisot istabas temperatūrā, bet savienojumi **125**, **127-132** un **134** – sildot ūdens vannā 90°C temperatūrā no 15 minūtēm līdz vienai stundai. Iegūtie savienojumi tika attīrīti ar kolonnas hromatogrāfiju, izmantojot eluentu sistēmu metilēnhlorīds/metanols.

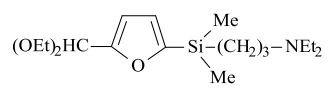
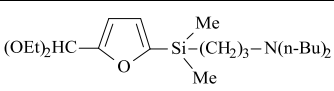
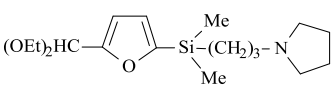
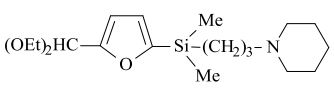
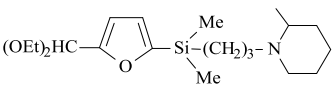
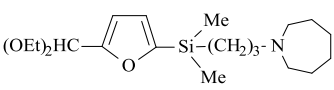
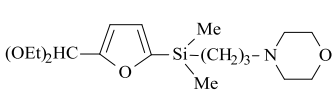
Sintezēto savienojumu struktūras apstiprinātas ar  $^1\text{H}$ -KMR,  $^{13}\text{C}$ -KMR,  $^{29}\text{Si}$ -KMR un masspektriem.

## 2-[(3-Aminopropil)dimetilsilil]-5-furfurola dietilacetālu pretvēža aktivitāte

Iegūto savienojumu citotoksicitāte *in vitro* tika izpētīta uz vēža šūnām HT-1080 (cilvēka plaušu fibrosarkoma), MG-22A (peļu hepatoma) un uz normālām šūnām 3T3 (peļu embrija fibroblasti). Iegūtās savienojumu citotoksicitātes (IC<sub>50</sub>) un toksicitātes (LD<sub>50</sub>) vērtības apkopotas 2.1 tabulā. Dietoksimetilfurāna sililpropilamīna atvasinājumiem ir novērojama citoselektivitāte, tiem ir augstāka citotoksiskā aktivitāte pret vēža šūnām MG-22A (izņemot savienojumus **131** un **134**), nekā pret HT-1080 šūnām. Tomēr izpētītajiem savienojumiem ir vidēji augsta citotoksicitāte uz normālām šūnām (IC<sub>50</sub> 10-72 μg/ml) un mērena toksicitāte (LD<sub>50</sub> 331-747 mg/kg).

2.1. tabula

Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 125-134

Nr. (1)	Savienojums (2)	IC <sub>50</sub> , μg/ml *						3T3	
		HT-1080			MG-22A			NR (9)	LD <sub>50</sub> , mg/kg (10)
		CV (3)	MTT (4)	NO (5)	CV (6)	MTT (7)	NO (8)		
<b>125</b>		33	34	200	2	3	100	33	512
<b>126</b>		6	10	100	3	4	100	17	756
<b>127</b>		20	30	150	3	10	100	44	577
<b>128</b>		15	30	200	3	10	200	27	495
<b>129</b>		17	27	100	3	3	100	20	405
<b>130</b>		4	10	200	2	3	133	10	331
<b>131</b>		33	32	150	13	22	100	72	747

2.1. tabulas turpinājums

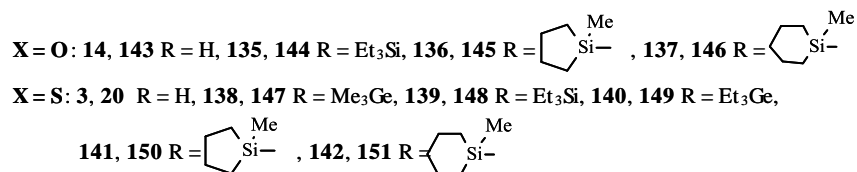
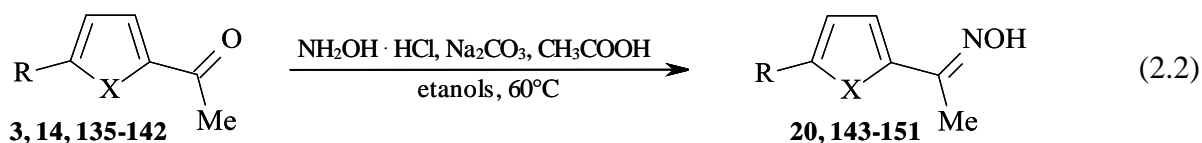
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
132		21	24	100	2	6	100	32	520
133		32	30	150	3	4	150	67	737
134		4	4	150	3	3	150	10	345

\*IC<sub>50</sub> (µg/ml) – vielas koncentrācija, kas izraisa nāvi 50% no pārbaudē izmantotajām šūnām (CV: krāsojums; MTT: krāsojums; NR: krāsojums); kristālviolets (CV), iedarbība uz šūnu membrānām; 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-2H tetrazolija bromīds (MTT), ietekme uz mitohondriālo enzīmu aktivitāti; NR – neitrālais sarkanais; HT-1080 – cilvēka plaušu fibrosarkoma; MG-22A – peles hepatoma; 3T3 – veselas šūnas; NO – koncentrācija (%).

## 2.2. Silīciju un germāniju saturošie furāna un tiofēna ketoksīmi un to O-alkilatvasinājumi

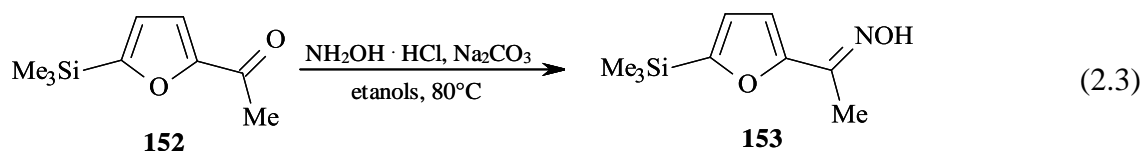
### Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna ketoksīmu un to O-alkilatvasinājumu sintēze

Lai sintezētu silīciju un germāniju saturošus furil(tienil) ketoksīmus, tika variēts ar dažādiem reakcijas apstākļiem un reaģentiem, lai savienojumā saglabātu elementorganisko grupu. Ketoksīmi tika iegūti heterociklisku ketonu kondensācijas reakcijā ar hidroksilamīna hidrohlorīdu, vārot etanolā ledus etiķskābes un Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> klātienē (iznākums 31-61%).

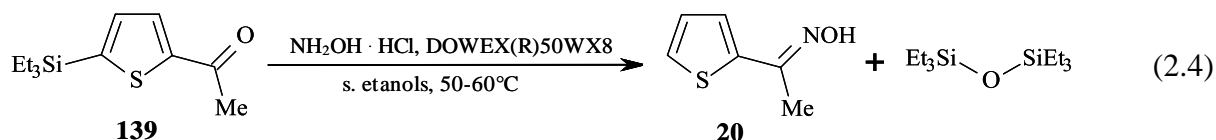


Reakcijas gaitā rodas Z- un E-izomēru maisījums ar viena izomēra pārākumu, kas ir redzams no GH-MS hromatogrāfijas un <sup>1</sup>H-KMR spektriem. Izomērus atdala,

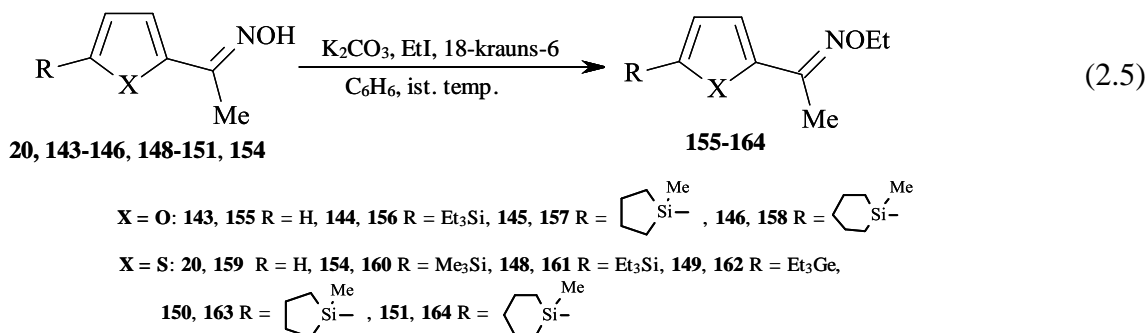
izmantojot attīrīšanu ar kolonnas hromatogrāfiju divas līdz trīs reizes, un tālāk alkilēšanas reakciju veic ar vienu izomēru. Tā kā šajos reakcijas apstākļos trimetilsililaizvietotu ketoksīmu **153** neizdevās iegūt, tad šis savienojums tika sintezēts neizmantojot etiķskābi.



Lai uzlabotu iznākumu un panāktu viena 5-trietilsililtienil ketoksīma izomēra pārākumu, tika veikta literatūrā aprakstīta [38] oksīma sintēze ar hidroksilamīna hidrochlorīdu un jonu apmaiņas sveķiem (DOWEX<sup>®</sup> 50WX8). Reakcijas rezultātā, no acetiltiofēna tika iegūts produkts bez otra izomēra veidošanās, bet trietilsililaizvietotā acetiltiofēna gadījumā tika iegūts neizvietotais acetiltiofēna ketoksīms un heksaetildisiloksāns.

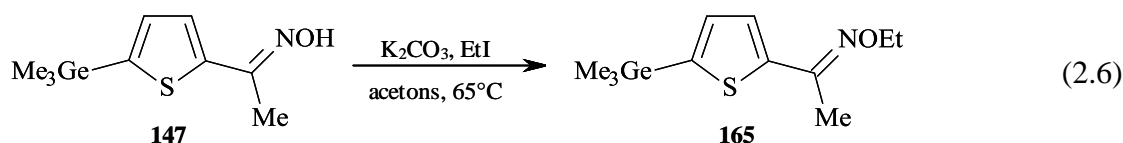


Lai izvairītos no nitronu (*N*-alkilēto produktu) veidošanās un savienojumā saglabātu elementorganisko aizvietotāju, oksīmi tika alkilēti fāžu pārnese katalīzes reakcijā ar etiljodīdu istabas temperatūrā benzola šķīdumā, izmantojot kālija karbonātu un 18-kraunu-6 (iznākums 21 – 55%).

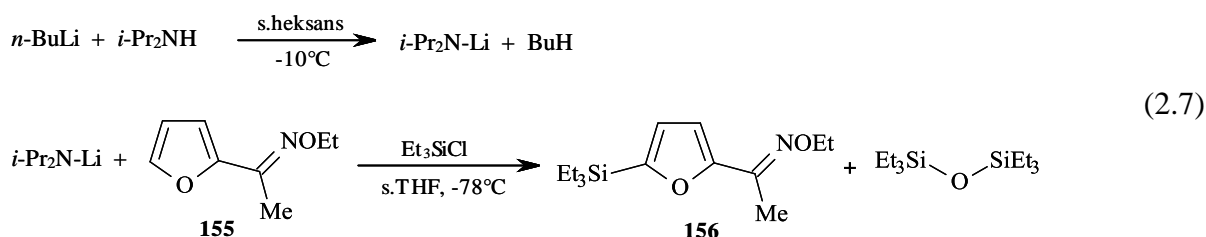


Reakcija ir lēna un, pat maisot 68 stundas un pievienojot etiljodīda pārākumu, izejviela nenoreāģē līdz galam. Attīrīšanai vairākas reizes tika izmantota kolonnas hromatogrāfija, jo oksīmi un alkilētie oksīmi kolonnā atrodas tuvu viens otram. Iznākumu var palielināt, mainot reakcijas apstākļus un reagentus, piemēram,

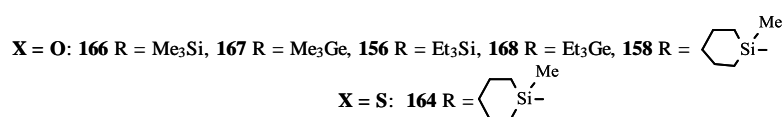
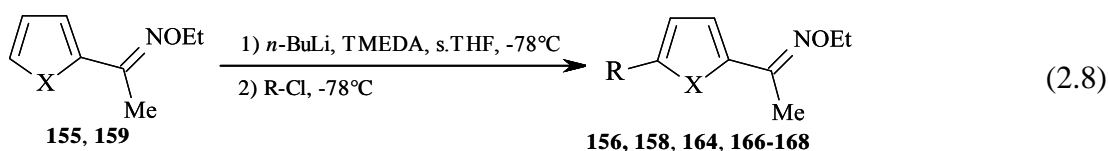
alkilējošo reaģentu, sintēzes temperatūru, izmantoto bāzi un šķīdinātāju. Tomēr sintēzes metodes izvēle ir atkarīga arī no substrāta un mūsu gadījumā savienojumā ir oganilsilil(germil)grupa, tāpēc ir nepieciešami „maigi” reakcijas apstākļi. Piemēram, trimetilgermilaizvietotā ketoxīma alkilēšanā ar etiljodīdu kālija karbonāta klātienē, izmantojot acetonu kā šķīdinātāju, produkts tika iegūts ar 78% iznākumu.



Tā kā heterociklisko ketoxīmu *O*-ēteru iegūšana ir laika ietilpīgs trīs stadiju process, tad tika izstrādāta cita metode šo savienojumu iegūšanai. Sākumā no neaizvietota acetilfurāna vai -tiofēna reakcijā ar hidroksilamīna hidrohlorīdu, etilbromīdu un kālija hidroksīdu dimetilsulfoksīdā tika iegūts atbilstošais ketoxīma *O*-alkilētais produkts ar 79-83% iznākumu. Tālāk veicot metalēšanas reakciju ar litija diizopropilamīdu (LDA) un pēc tam pievienojot trietilhlorsilānu, kā pamatprodukts tika iegūts heksaetildisiloksāns un mērķa produkts bija mazāk kā 3%.



Izanalizējot klasiskās metalēšanas metodes, mēs izstrādājām jaunu organilsilil(germil)grupu saturošo heterociklisko oksīmu *O*-ēteru iegūšanas metodi: metalēšanas reakciju ar *n*-BuLi tetrametiletilēndiamīna (TMEDA) klātienē un tai sekojoša organilsilil- (germil)hlorīdu pievienošana. Silīciju un germāniju saturoši *O*-alkil ketoksīmi, izmantojot šo metodi, tika iegūti ar 59-83% iznākumu.



Sintezēto savienojumu struktūras apstiprinātas ar  $^1\text{H}$ -KMR,  $^{13}\text{C}$ -KMR,  $^{29}\text{Si}$ -KMR un masspektriem.

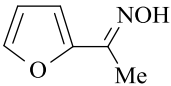
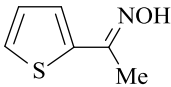
### Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna ketoksīmu un to *O*-alkilatvasinājumu pretvēža aktivitāte

Literatūrā ir aprakstīts trimetilsililgrupu saturošs 2-acetiltiofēna oksīms ar mērenu citotoksicitāti [188]. Lai novērtētu dažādu sililgrupu ietekmi uz citotoksicitāti un toksicitāti šis pētījums tika turpināts.

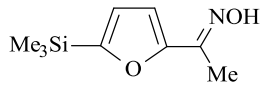
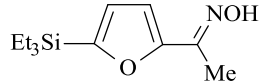
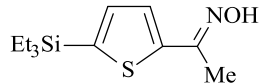
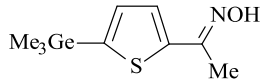
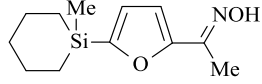
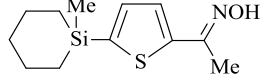
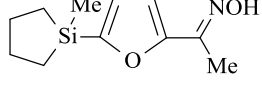
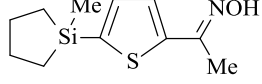
Iegūto savienojumu citotoksicitāte *in vitro* tika izpētīta uz vēža šūnām HT-1080 (cilvēka plaušu fibrosarkoma), MG-22A (peļu hepatoma) un uz normālām šūnām 3T3 (peļu embrija fibroblasti). Iegūtās savienojumu citotoksicitātes ( $\text{IC}_{50}$ ) un toksicitātes ( $\text{LD}_{50}$ ) vērtības apkopotas 2.2 un 2.3 tabulās. Lielākajai daļai no izpētītajiem savienojumiem ir ļoti zema citotoksicitāte pret vēža šūnām HT-1080 un MG-22A un normālām šūnām 3T3. Augstākā citotoksiskā aktivitāte ir oksīmiem **144**, **147**, **148** un **153**, bet šie savienojumi ir citotoksiski arī uz normālām šūnām un tiem ir liela toksicitāte ( $\text{LD}_{50}$  179-559 mg/kg). Savienojumam **154** ir novērojama citoselektivitāte, tam ir lielāka citotoksiskā aktivitāte pret MG-22A šūnām ( $\text{IC}_{50}$  2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ), nekā pret HT-1080 šūnām ( $\text{IC}_{50}$  18  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ). Citotoksiskā aktivitāte paaugstinās, ievadot trietilsililgrupu heterocikla gredzena piektajā vietā (savienojumi **144**, **148**). Oksīmus alkilējot, citotoksiskā iedarbība izzūd.

#### 2.2. tabula

#### Citotoksicitāte ( $\text{IC}_{50}$ ) un toksicitāte ( $\text{LD}_{50}$ ) savienojumiem **20**, **143-151**, **153**

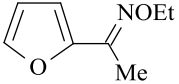
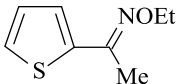
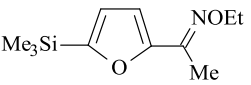
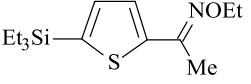
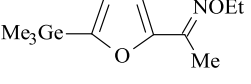
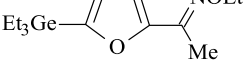
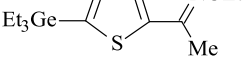
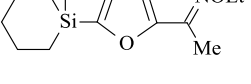
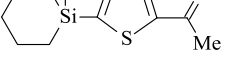
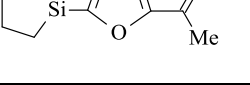
Nr. (1)	Savienojums (2)	$\text{IC}_{50}$ , $\mu\text{g}/\text{ml}$ *						3T3	
		HT-1080			MG-22A			NR (9)	$\text{LD}_{50}$ , mg/kg (10)
		CV (3)	MTT (4)	NO (5)	CV (6)	MTT (7)	NO (8)		
<b>143</b>		nce**	nce	2	nce	nce	3	>1000	>2000
<b>20</b>		32	36	18	32	29	300	316	845

2.2. tabulas turpinājums

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
<b>153</b>		10	18	100	8	2	75	34	375
<b>144</b>		4	4	150	7	5	100	12	263
<b>148</b>		3	3	200	4	3	150	4	179
<b>147</b>		10	6	650	20	2	700	59	559
<b>146</b>		12	18	100	17	13	150	15	285
<b>151</b>		13	17	200	11	10	150	10	253
<b>145</b>		14	18	400	20	29	300	25	357
<b>150</b>		10	13	300	22	14	200	24	359

\*IC<sub>50</sub> (µg/ml) – vielas koncentrācija, kas izraisa nāvi 50% no pārbaudē izmantotajām šūnām (CV: krāsojums; MTT: krāsojums; NR: krāsojums); kristālviolets (CV), iedarbība uz šūnu membrānām; 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-2H tetrazolija bromīds (MTT), ietekme uz mitohondriālo enzīmu aktivitāti; NR – neitrālais sarkanais; HT-1080 – cilvēka plaušu fibrosarkoma; MG-22A – peles hepatoma; 3T3 – veselas šūnas; NO – koncentrācija (%); \*\* nce – nepiemīt citotoksiskais efekts.

**Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 155, 157-159, 161-164,  
167,168**

Nr. (1)	Savienojums (2)	IC <sub>50</sub> , µg/ml *						3T3	
		HT-1080			MG-22A			NR (9)	LD <sub>50</sub> , mg/kg (10)
		CV (3)	MTT (4)	NO (5)	CV (6)	MTT (7)	NO (8)		
<b>155</b>		nt***	nce	nt	nt	>100	nt	>100	>2000
<b>159</b>		nce	nce	2	nce	nce	2	>1000	>2000
<b>166</b>		nt	45	nt	nt	31	nt	306	1082
<b>161</b>		nt	53	nt	nt	31	nt	147	907
<b>167</b>		nt	26	nt	nt	32	nt	34	459
<b>168</b>		nt	35	nt	nt	34	nt	151	967
<b>162</b>		nt	28	nt	nt	18	nt	25	511
<b>158</b>		18	30	150	25	21	100	26	398
<b>164</b>		16	13	100	12	19	50	21	366
<b>157</b>		nt	38	nt	nt	32	nt	315	1182





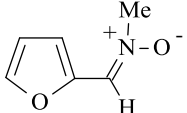
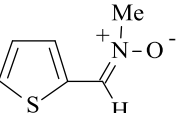
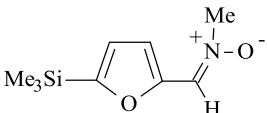
HOMO-LUMO gap in furyl and thienyl nitrones and nitroethenes with their electrochemical redox potentials. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2014**, 49(11), 1579-1588.

### Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna nitronu pretvēža aktivitāte

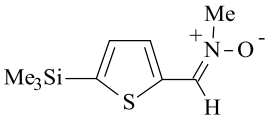
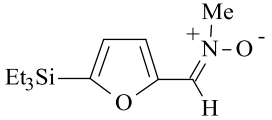
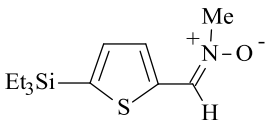
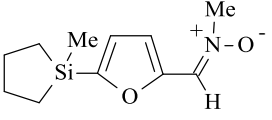
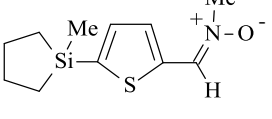
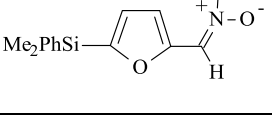
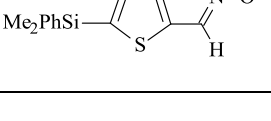
Iegūto savienojumu citotoksicitāte *in vitro* tika izpētīta uz vēža šūnām HT-1080, MG-22A un uz normālām šūnām 3T3. Iegūtās savienojumu citotoksicitātes (IC<sub>50</sub>) un toksicitātes (LD<sub>50</sub>) vērtības apkopotas 2.4 tabulā. Izpētajiem nitroniem ir zema citotoksiskā aktivitāte uz vēža šūnām un normālām šūnām. Tiem piemīt mērena toksicitāte (LD<sub>50</sub> 939-2000 mg/kg). Ir novērojams, ka ievadot elementorganisko aizvietotāju heterocikla gredzenā, citotoksiskā aktivitāte palielinās. Mainot alkilaizvietotāju pie silīcija atoma no metilgrupas (savienojumi **177**, **182**) uz etilgrupu (savienojumi **178**, **183**) citotoksicitāte palielinās. Savienojumiem ar trietilsilil aizvietotāju heterociklā (**178**, **183**) piemīt mērena NO<sup>•</sup> radikāļu ģenerēšanas spēja.

#### 2.4. tabula

**Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 176-185**

Nr. (1)	Savienojums (2)	IC <sub>50</sub> , µg/ml *						3T3	
		HT-1080			MG-22A			NR (9)	LD <sub>50</sub> , mg/kg (10)
		CV (3)	MTT (4)	NO <sup>•</sup> (5)	CV (6)	MTT (7)	NO <sup>•</sup> (8)		
<b>176</b>		nce	nce	7	nce	nce	5	nce	2000
<b>181</b>		nce	nce	4	nce	nce	4	nce	>2000
<b>177</b>		nce	nce	13	nce	nce	6	716	1440

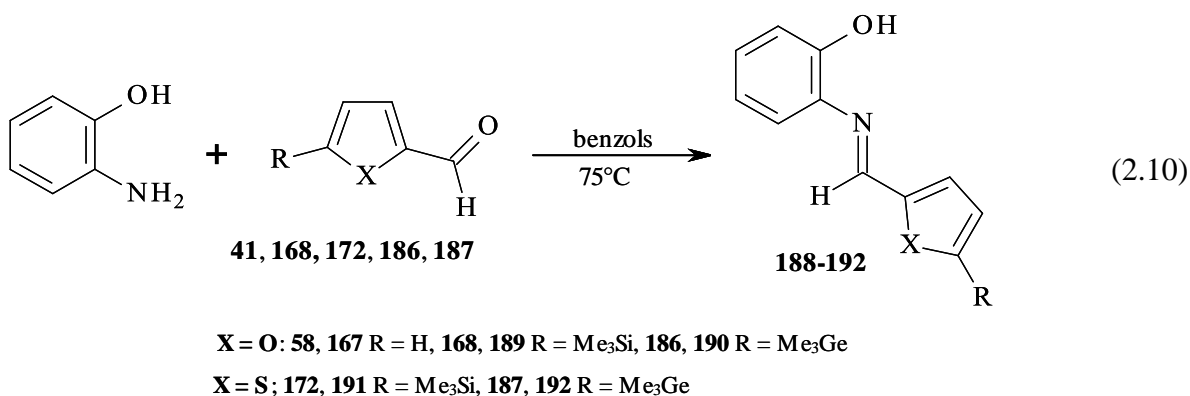
2.4. tabulas turpinājums

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
182		nce	nce	4	100	100	10	236	939
178		11	23	350	23	15	400	31	407
183		20	29	350	36	30	300	31	434
179		50	56	17	100	77	7	173	849
184		34	32	250	30	31	120	57	527
180		34	28	167	14	29	75	73	623
185		100	100	14	nce	90	13	283	1184

## 2.4. Silīciju un germāniju saturošie furāna un tiofēna aldimīni

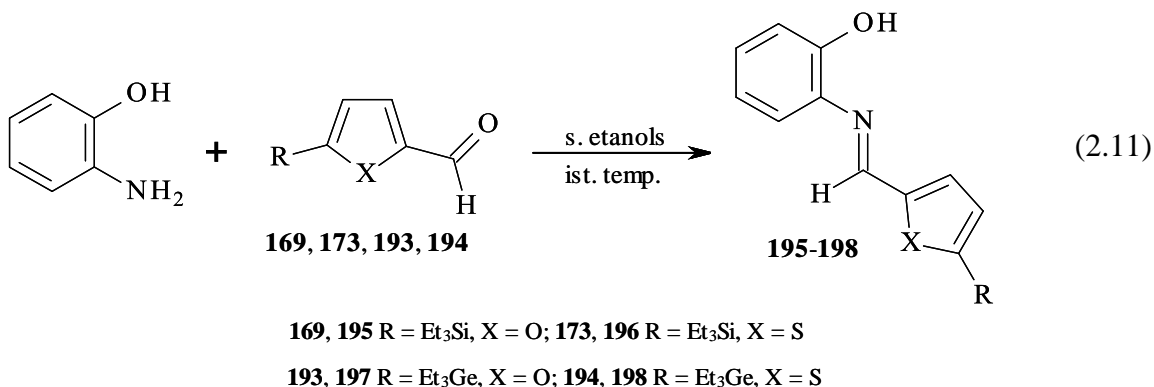
### Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna aldimīnu sintēze

Aldimīni tika iegūti heterocikliskā aldehīda un 2-aminofenola reakcijā bez katalizatora, izmantojot dažādus šķīdinātājus. Trimetilsilil(germil)grupu saturošie furāna un tiofēna aldimīni tika iegūti vārot benzolā 22-24 stundas.



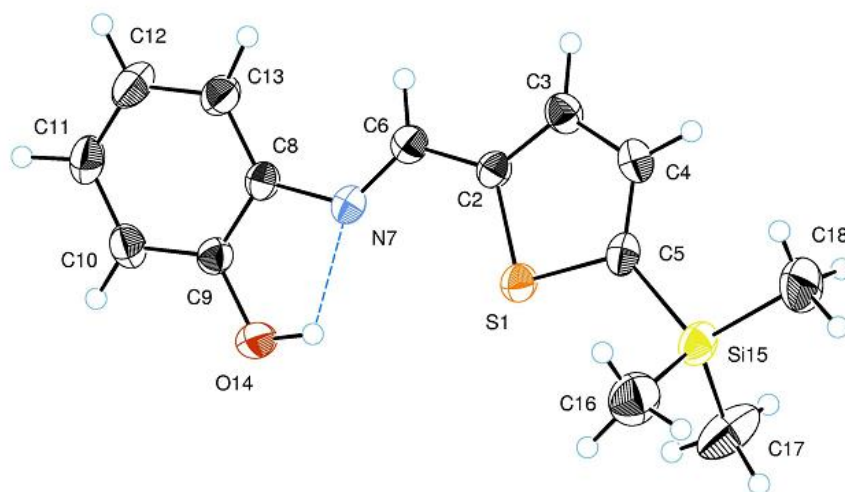
Iegūtos produktus ietvaicējot, tiek iegūts atbilstošais aldimīns ar nelielu neizreaģējušā aldehīda piemaisījumu. Tā kā kolonnas hromatogrāfiju attīrīšanai nevar izmantot, jo produkts uz silikagela sadalās, tad aldimīni tika pārkristalizēti no heksāna.

Trietilsilil(germil)grupu saturošos furāna un tiofēna aldimīnus, izmantojot aldehīda un amīna vārīšanu benzolā, neizdevās iegūt. Aldehīds nenoreaģē līdz galam, vārot pat 40 stundas 2-aminofenola pārākuma klātienē. Produkts no heterocikliskā aldehīda un aldimīna maisījuma neizkristalizējas, tas sadalās. Mainot reakcijas apstākļus no vārīšanas benzolā uz maisīšanu absolūtajā etanolā istabas temperatūrā, tika iegūti atbilstošie aldimīni **195 – 198**.

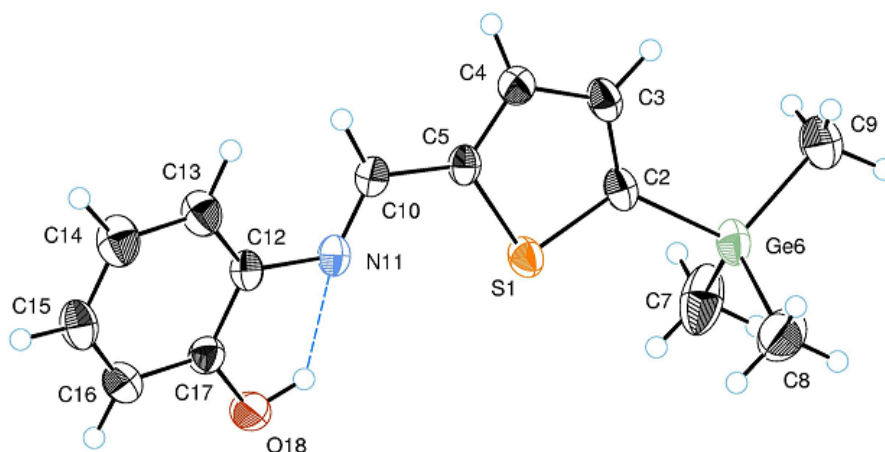


Savienojumiem **191** un **192** kristālu struktūra tika noteikta ar rentgenstruktūras analīzes metodi (2.2. un 2.3. attēli). Abu savienojumu kristālu struktūras ir izomorfas. Savienojumu molekulārajās struktūrās ir stipras iekšmolekulāras OH<sup>⋯</sup>N tipa ūdeņraža saites ar garumu 2,6(2) Å (H<sup>⋯</sup>N = 2,0(6) Å, O-H<sup>⋯</sup>N = 128(2)<sup>o</sup>) savienojumam **192** un 2,6(1) Å (H<sup>⋯</sup>N = 2,0(5) Å, O-H<sup>⋯</sup>N = 124(2)<sup>o</sup>) savienojumam **191**. Kristālos šīs ūdeņraža saites ir “dakšveida”: OH<sup>⋯</sup>O tipa iekšmolekulārās saites veidojas starp blakus esošām molekulām. Šo saišu garumi ir 2,9(3) Å (H<sup>⋯</sup>O = 2,5(2) Å, O-H<sup>⋯</sup>O =

114(2)° savienojumam **192** un 2,9(3) Å (H $\cdots$ O = 2,4(8) Å, O-H $\cdots$ O = 115(2)°) savienojumam **191**.



2.2. attēls 2-((5-(Trimetilsilil)tiofen-2-il)metilēnamino)fenola (**191**) molekulas struktūra



2.3. att. 2-((5-(Trimetilgermil)tiofen-2-il)metilēnamino)fenola (**192**) molekulas struktūra

Sintezēto savienojumu struktūras apstiprinātas ar  $^1\text{H}$ -KMR,  $^{13}\text{C}$ -KMR,  $^{29}\text{Si}$ -KMR un masspektriem.

Iegūtie savienojumi tika nosūtīti redoks īpašību izpētei ar ciklisko voltampēmetriju un EPR spektroskopiju pie sadarbības partnera Rennes I universitātē (Francijā).

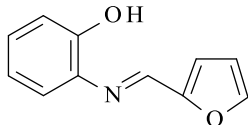
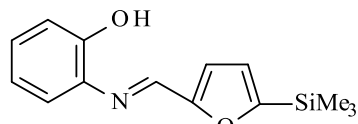
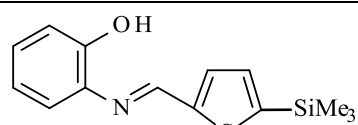
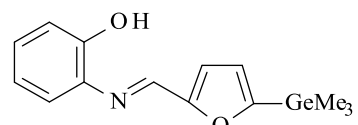
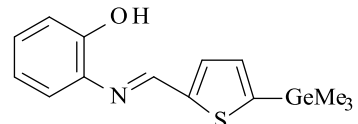
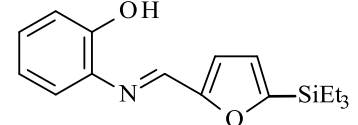
### Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna aldimīnu pretvēža aktivitāte

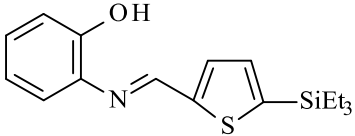
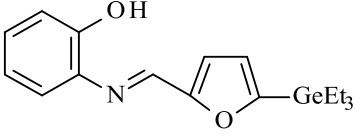
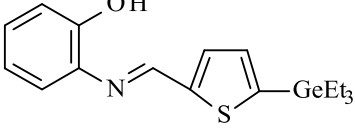
Iegūto savienojumu citotoksicitāte *in vitro* tika izpētīta uz vēža šūnām HT-1080, MG-22A un uz normālām šūnām 3T3. Iegūtās savienojumu

citotoksicitātes ( $IC_{50}$ ) un toksicitātes ( $LD_{50}$ ) vērtības apkopotas 2.5 tabulā. Izpētītajiem savienojumiem **188**, **190**, **192**, **195** piemīt augsta citotoksiskā aktivitāte pret vēža šūnām ( $IC_{50}$  0,2-8  $\mu\text{g/ml}$ ), tomēr tie ir citotoksiski arī uz normālām šūnām ( $IC_{50}$  0,3-9  $\mu\text{g/ml}$ ). Aldimīnam **191** ir novērojama citoselektivitāte, tam ir lielāka citotoksiskā aktivitāte uz vēža šūnu līniju MG-22A ( $IC_{50}$  6  $\mu\text{g/ml}$ ), nekā uz HT-1080 ( $IC_{50}$  26  $\mu\text{g/ml}$ ), tomēr šis savienojums ir ļoti toksisks ( $LD_{50}$  4 mg/kg).

2.5. tabula

**Citotoksicitāte ( $IC_{50}$ ) un toksicitāte ( $LD_{50}$ ) savienojumiem 188-192, 195-198**

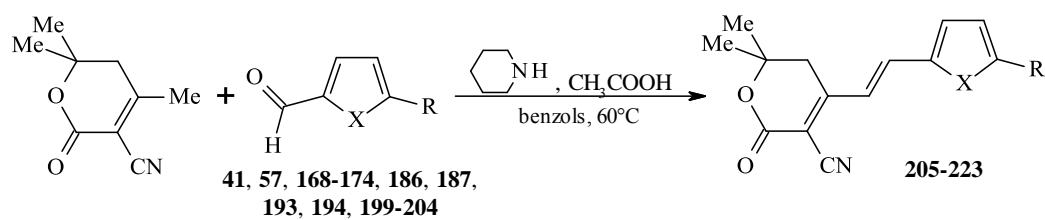
Nr. (1)	Savienojums (2)	$IC_{50}$ , $\mu\text{g/ml}$		3T3	
		HT-1080 MTT (3)	MG-22A MTT (4)	NR (5)	$LD_{50}$ , mg/kg (6)
<b>188</b>		2	1	9	187
<b>189</b>		>100	30	11	259
<b>191</b>		26	6	193	4
<b>190</b>		3	8	1	91
<b>192</b>		18	12	15	192
<b>195</b>		0,2	2	<0,3	<60

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
196		56	12	43	483
197		24	21	5	232
198		21	25	17	398





## 2.5. Silīciju un germāniju saturošie furāna un tiofēna laktoni

### Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna laktonu sintēze

Literatūrā ir aprakstīta metode, kurā krotonās kondensācijas reakcijā kā katalizatoru izmanto nātrija hidroksīdu [98]. Tā kā C-Si un C-Ge saites stipri bāziskos apstākļos nav stabilas, tad reakcijas apstākļi tika modificēti, lai produktā saglabātu elementorganisko aizvietotāju. Silīciju un germāniju saturošie laktoni (**205-223**) tika iegūti heterocikliskā aldehīda un 3-ciano-4,6,6-trimetil-5,6-dihidropīran-2-ona aldolās/krotonās kondensācijas reakcijā, izmantojot piperidīnu/ledus etiķskābi kā katalizatoru



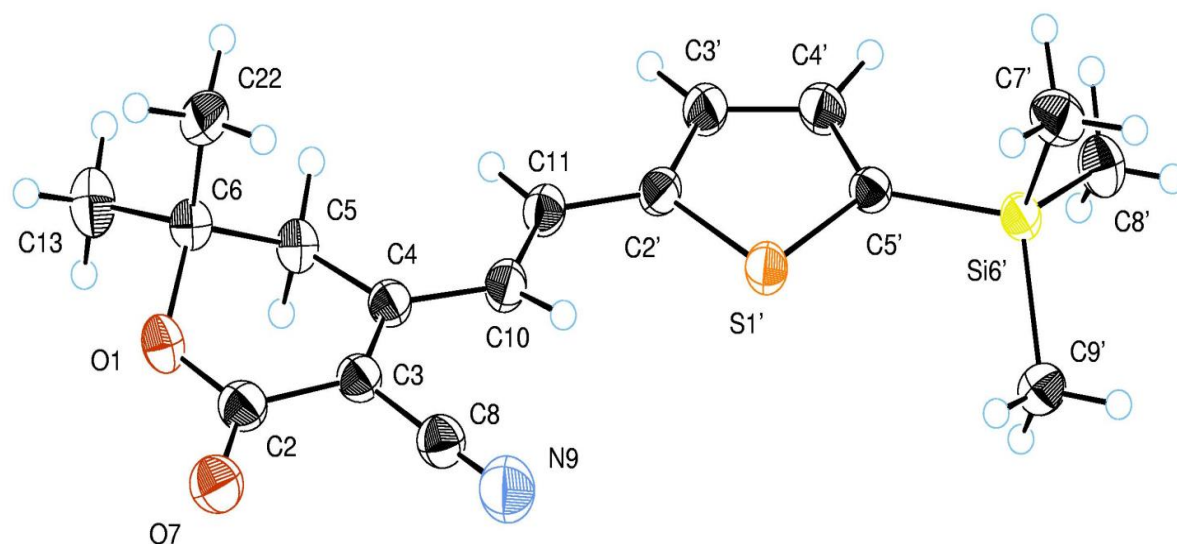
(2.12)

X = O: **41, 205** R = H, **199, 206** R = Me<sub>3</sub>C, **168, 207** R = Me<sub>3</sub>Si, **169, 208** R = Et<sub>3</sub>Si, **200, 209** R = Me<sub>2</sub>BuSi,  
**171, 210** R = Me<sub>2</sub>PhSi, **186, 211** R = Me<sub>3</sub>Ge, **193, 212** R = Et<sub>3</sub>Ge, **170, 213** R = , **201, 214** R =   
X = S: **57, 215** R = H, **202, 216** R = Me<sub>3</sub>C, **172, 217** R = Me<sub>3</sub>Si, **173, 218** R = Et<sub>3</sub>Si, **203, 219** R = Me<sub>2</sub>BuSi,  
**187, 220** R = Me<sub>3</sub>Ge, **194, 221** R = Et<sub>3</sub>Ge, **174, 222** R = , **204, 223** R = 

Literatūrā ir aprakstīts, ka aldehīdu, bāzes katalizētā, aldolās-krotonās kondensācijas

reakcijā ar aktīvo metilgrupu saturošiem laktoniem dažkārt veidojas arī Mihaela tipa pievienošanās produkts [97]. Tā kā mēs veicām reakciju ar piperidīna acetātu, nevis ar sārnu, tad aprakstītais blakusprodukts neveidojās. Iegūtie silīciju un germāniju saturošie laktoni tika attīrīti ar kolonnas hromatogrāfiju, izmantojot eluentu sistēmu heksāns/etilacetāts.

Savienojuma **217** kristāla struktūra tika noteikta ar rentgenstruktūras analīzes metodi. 2.4. Attēlā redzamajai molekulai struktūra raksturota kā *E*-izomērs: torsijas leņķis C4-C10-C11-C2' ir vienāds ar 178,4(2) Å. 5,6-Dihidropirāna sistēmai ir aploknes tipa konformācija: C6 novirze no plaknes N1-C2-C3-C4-C5 ir 0,601(3) Å. Tiofēna cikla ģeometrija ir parastā. Saišu garums C5'-Si6' ir 1,871(2) Å.



2.4.attēls (E)-6,6-Dimetil-2-okso-4-{2-[5-(trimetilsilil)-tiofen]-2-il}vinil-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrila (217) molekulas struktūra

Sintezēto savienojumu struktūras apstiprinātas ar  $^1\text{H}$ -KMR,  $^{13}\text{C}$ -KMR,  $^{29}\text{Si}$ -KMR un masspektriem.

### Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna laktonu pretvēža aktivitāte un matricas metaloproteināžu (MMP) inhibēšanas aktivitāte

Iegūto savienojumu citotoksicitāte *in vitro* tika izpēfīta uz vēža šūnām HT-1080, MG-22A un uz normālām šūnām 3T3. Iegūtās savienojumu citotoksicitātes ( $\text{IC}_{50}$ ) un toksicitātes ( $\text{LD}_{50}$ ) vērtības apkopotas 2.6 tabulā. Pēc iegūtajiem rezultātiem var redzēt, ka, ievadot elementorganisko aizvietotāju



heterocikla gredzena piektajā vietā, citotoksiskā aktivitāte pret vēža šūnām palielinās, salīdzinājumā ar neaizvietotajiem karbonitriliem (savienojumi **205**, **215**) un *t*-butilgrupu saturošajiem analogiem (savienojumi **206**, **216**). Aizvietotājam pie silīcija arī ir liela nozīme. Piemēram, trimetilsililgrupu saturošajiem savienojumiem **207** un **217** ir vidēja citotoksiskā aktivitāte ( $IC_{50}$  10-34  $\mu\text{g/ml}$ ), bet citotoksicitāte palielinās nomainot vienu metilgrupu pie silīcija ar *n*-butilgrupu (savienojumi **209**, **219**) ( $IC_{50}$  1-7  $\mu\text{g/ml}$ ). Savienojumi **213**, **214** un **222** ar silaciklo aizvietotāju heterocikla gredzenā ir citotoksiskāki uz normālām šūnām NIH 3T3 nekā uz vēža šūnām. 5-(Trietilsilil)tiofen-2-il atvasinājums **218** un 5-(trietilgermil)tiofen-2-il atvasinājums **221** ir savienojumi ar labāko aktivitāti, salīdzinot ar citiem iegūtajiem karbonitriliem; tiem ir mērena toksicitāte ( $LD_{50}$  1296-1569 mg/kg), augsta citotoksiskā aktivitāte uz abām vēža šūnu līnijām ( $IC_{50}$  3-6  $\mu\text{g/ml}$ ) un zema citotoksicitāte uz normāliem fibroblastiem ( $IC_{50}$  201-362  $\mu\text{g/ml}$ ).

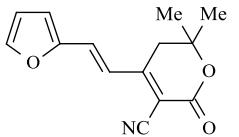
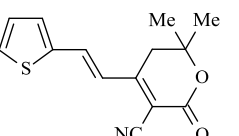
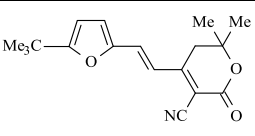
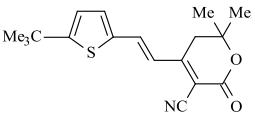
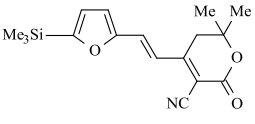
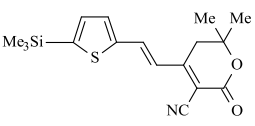
Iegūtajiem savienojumiem tika izpētīta arī matricas metaloproteināžu (MMP) inhibēšanas aktivitāte. MMP ir cinku un kalciju saturošas metalo-endo-peptidāzes, kuras pieder proteāžu saimei. Patoģiju gadījumos MMP aktivitāte pieaug un rada audu sadalīšanos, kas tiek saistīta ar vairākām slimībām, piemēram, osteoartrītu, multiplo sklerozi un audzēja metastāzēm [189, 190]. Ir zināms, ka *Batimastat*, kurš satur tiofēnu, ir neselektīvs MMP1, MMP2, MMP3, MMP7 un MMP9 inhibitors. Klīniskajos testos ir atklāts, ka neselektīva inhibitora izmantošana rada vairāk nevēlamu blakusefektu, nekā selektīvu inhibitoru izmantošana [191]. Iegūtās savienojumu MMP inhibēšanas aktivitātes vērtības apkopotas 2.7 tabulā.

MMP inhibēšanas aktivitāte tika noteikta, izmantojot NNGH (*N*-izobutil-*N*-(4-metoksifenilsulfonil)glicilhidroksāmskābi) kā standartu. Visiem analizētajiem savienojumiem ir laba aktivitāte uz MMP1 (intersticiālo kolagenāzi) (29-60%). Pārbaudēs uz MMP9 (želatināzi B) viszemākā aktivitāte bija savienojumam **205** (27%), bet maksimālā – savienojumam **211** (52%). Karbonitrili **211** un **220** uzrādīja labu aktivitāti uz MMP10 (stromelizīns-2) (30% un 51% attiecīgi). Ievadot germāniju saturošu aizvietotāju heterociklā, tika iegūts selektīvākais savienojums **220** (inhibēšanas aktivitāte uz MMP1 – 50% un uz MMP9 – 41%, inhibēšanas aktivitāte uz citām MMP bija 21-32%). Ievadot trimetilgermilgrupu furāna cikla piektajā vietā (savienojums **218**), MMP inhibēšanas aktivitāte palielinās, bet šis savienojums nav tik selektīvs, kā tiofēnu saturošais savienojums **220**. MMP inhibēšanas aktivitātes selektivitāte tika uzlabota, ievadot heterocikla gredzenā metilsilaciklopentil

aizvietotāju (savienojums **216**): MMP12 – 0%, MMP2, MMP13 mazāk par 19%. No visiem parbaudītajiem jaunajiem karbonitriliem, visaktīvākais ir savienojums **211** (44-60%), tomēr šis savienojums ir neselektīvs.

2.6. tabula

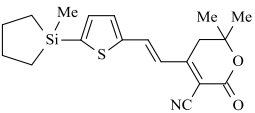
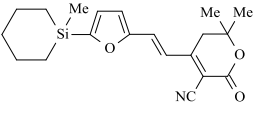
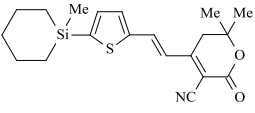
**Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 205-223**

Nr. (1)	Savienojums (2)	IC <sub>50</sub> , µg/ml *						3T3	
		HT-1080			MG-22A			NR (9)	LD <sub>50</sub> , mg/kg (10)
		CV (3)	MTT (4)	NO (5)	CV (6)	MTT (7)	NO (8)		
<b>205</b>		nt	68	nt	nt	17	nt	19	341
<b>215</b>		nt	>100	nt	nt	>100	nt	>1000	>2000
<b>206</b>		nt	17	nt	nt	18	nt	334	1317
<b>216</b>		nt	17	nt	nt	21	nt	8	252
<b>207</b>		13	14	180	10	21	25	11	315
<b>217</b>		34	46	30	26	28	33	68	696

## 2.6. tabulas turpinājums

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
208		4	6	10	2	2	33	4	215
218		5	4	38	5	6	100	362	1569
209		5	7	42	2	6	300	10	322
219		2	6	225	1	6	400	15	374
210		nce	nce	12	nce	nce	13	12	340
211		19	54	130	11	19	100	320	1440
220		15	18	250	9	19	300	30	526
212		9	10	12	3	5	57	10	323
221		4	3	80	3	4	100	201	1296
213		nt	4	nt	nt	10	nt	6	239

## 2.6. tabulas turpinājums

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
222		16	18	150	14	11	150	4	215
214		nt	11	nt	nt	16	nt	4	213
223		18	27	82	7	12	117	164	1078

## 2.7. tabula

**MMP inhibēšanas aktivitāte (%) savienojumiem 205-207, 211, 212-216, 218, 220, 223\***

R	MMP1	MMP2	MMP3	MMP8	MMP9	MMP10	MMP12	MMP13	MMP14
NNGH/1,3 μM**	100	100	100	100	100	100	100	100	100
205	29,0	17,0	27,4	25,2	27,2	34,3	32,7	20,6	26,0
215	39,7	29,4	36,0	37,7	35,9	42,7	45,0	35,0	42,9
206	38,7	23,6	32,6	33,3	28,6	38,0	34,2	28,0	30,5
216	37,3	22,0	31,9	20,4	25,3	34,0	30,5	11,1	16,2
207	51,3	35,5	33,9	42,0	48,4	47,0	44,2	34,5	42,7
218	47,6	33,7	43,3	29,0	37,4	46,5	48,4	30,5	37,2
213	42,6	18,3	25,4	24,0	28,5	32,8	0,0	18,4	36,2
214	49,7	32,7	45,2	43,2	41,2	46,5	52,3	38,6	41,3
223	60,2	46,8	44,1	56,5	51,7	51,1	59,1	45,3	48,1
211	43,1	38,6	38,3	46,6	43,3	49,1	51,2	44,2	42,8
220	40,9	25,5	24,3	29,0	40,9	30,4	31,8	22,3	21,9

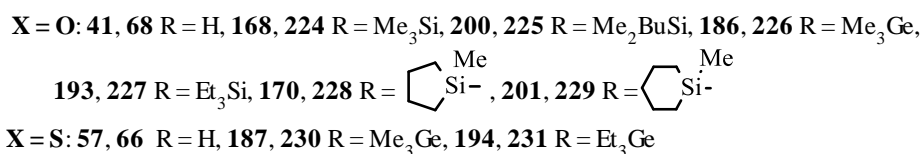
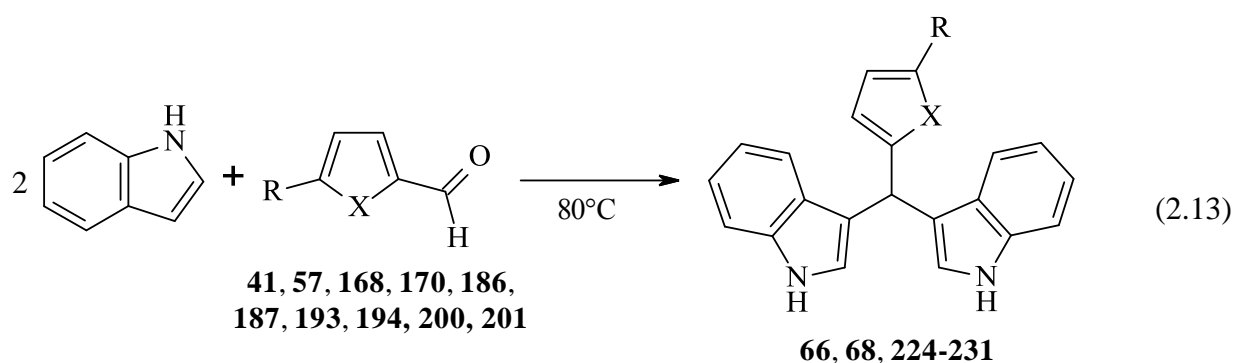
\* savienojumu koncentrācija ir 20 μM; \*\* *N*-izobutil-*N*-(4-metoksifenilsulfonil)glicil hidroksāmskābe;

MMP1 (intersticiālā kolagenāze); MMP3 (stromelizīns-1); MMP8 (neitrofilā kolagenāze); MMP9 (92 kDa tipa IV kolagenāze vai želatināze B); MMP10 (stromelizīns -2); MMP12 (metaloelastāze); MMP13 (kolagenāze 3); MMP14 (membrānas tipa MMP)

## 2.6. Silīciju un germāniju saturošie furāna un tiofēna metilēn-bis-indoli

### Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna metilēn-bis-indolu sintēze

Metilēn-bis-indolu iegūšanai ir aprakstītas vairākas sintēzes metodes, izmantojot dažādus katalizatorus. Pielāgojot reakciju silīciju un germāniju saturošiem savienojumiem, metilēn-bis-indoli tika iegūti elementorganisko aizvietotāju saturoša karboksaldehīda un indola kondensācijas reakcijā, neizmantojot katalizatoru un šķīdinātāju. Tika iegūti atbilstošie produkti ar 13-85% iznākumu.



Iegūtie savienojumi tika attīrīti ar kolonnas hromatogrāfiju.

Sintezēto savienojumu struktūras apstiprinātas ar <sup>1</sup>H-KMR, <sup>13</sup>C-KMR, <sup>29</sup>Si-KMR un masspektriem.

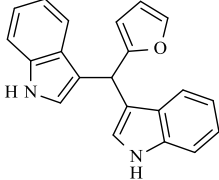
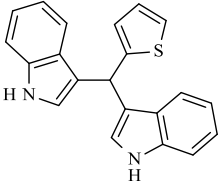
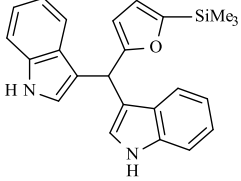
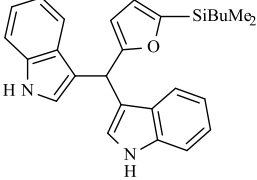
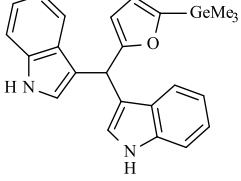
### Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna metilēn-bis-indolu pretvēža aktivitāte

Iegūto savienojumu citotoksicitāte *in vitro* tika izpētīta uz vēža šūnām HT-1080, MG-22A un uz normālām šūnām 3T3. Iegūtās savienojumu citotoksicitātes (IC<sub>50</sub>) un toksicitātes (LD<sub>50</sub>) vērtības apkopotas 2.7 tabulā. No iegūtajiem rezultātiem ir redzams, ka, ievadot elementorganisko aizvietotāju heterocikla gredzena piektajā vietā (**201-206**), būtiski paaugstinās citotoksiskā aktivitāte pret vēža šūnām HT-1080 (IC<sub>50</sub> 2-5 μg/ml) un MG-22A (IC<sub>50</sub> 2-4 μg/ml), salīdzinot ar neaizvietotajiem metilēn-bis-indoliem (**224, 231**). Tomēr šiem savienojumiem piemīt augsta citotoksicitāte uz

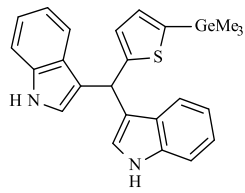
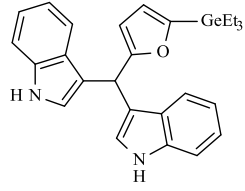
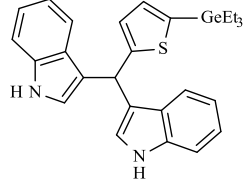
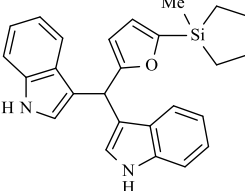
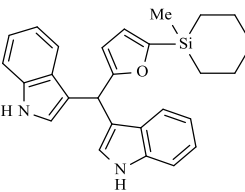
normāliem fibroblastiem (IC<sub>50</sub> 4-11 µg/ml) un mērena toksicitāte (LD<sub>50</sub> 269-390 mg/kg). Visiem izpētītajiem indoliem ir augsta NO· radikāļu ģenerēšanas spēja.

2.8. tabula

**Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 83, 85, 200-207**

Nr. (1)	Savienojums (2)	IC <sub>50</sub> , µg/ml *						3T3	
		HT-1080			MG-22A			NR (9)	LD <sub>50</sub> , mg/kg (10)
		CV (3)	MTT (4)	NO· (5)	CV (6)	MTT (7)	NO· (8)		
<b>68</b>		15	16	750	10	17	333	17	361
<b>66</b>		12	18	350	15	26	133	13	312
<b>224</b>		3	2	100	2	2	150	7	269
<b>225</b>		2	2	150	3	3	50	6	299
<b>226</b>		2	2	700	2	2	750	4	215

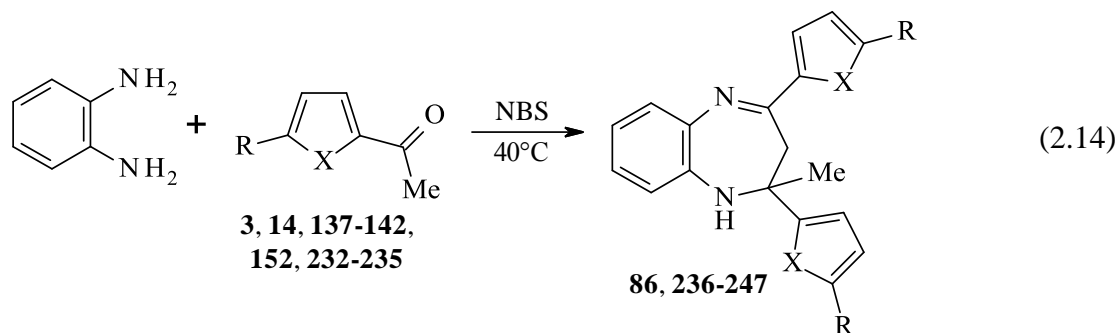
## 2.8. tabulas turpinājums

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
230		3	2	150	2	2	350	8	312
227		4	5	1050	4	2	1000	5	283
231		2	3	850	3	2	900	11	390
228		3	2	900	2	2	950	4	246
229		2	2	800	2	2	800	5	255

## 2.7. Silīciju un germāniju saturošie furāna un tiofēna 1,5-benzodiazepīni

### Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna 1,5-benzodiazepīnu sintēze

Organilsilil(germil)furāna un tiofēna 1,5-benzodiazepīni tika iegūti *o*-fenilēndiamīna un heterocikliskā ketona ciklizācijas reakcijā, izmantojot *N*-bromsukcīnimīdu (NBS) kā katalizatoru.



**X = O:** 14, 236 R = H, 152, 237 R = Me<sub>3</sub>Si, 232, 238 R = Me<sub>3</sub>Ge, 233, 239 R = Et<sub>3</sub>Ge,

137, 240 R =  $\begin{array}{c} \text{Me} \\ \text{Si}^- \end{array}$ , 234, 241 R = Me<sub>3</sub>C,

**X = S:** 3, 86 R = H, 139, 242 R = Et<sub>3</sub>Si, 138, 243 R = Me<sub>3</sub>Ge, 140, 244 R = Et<sub>3</sub>Ge,

142, 245 R =  $\begin{array}{c} \text{Me} \\ \text{Si}^- \end{array}$ , 141, 246 R =  $\begin{array}{c} \text{Me} \\ \text{Si}^- \end{array}$ , 235, 247 R = Me<sub>3</sub>C,

Attīrīšana tiek veikta ar kolonnas hromatogrāfiju (eluentu sistēma-petrolēteris/ēteris), rezultātā tika iegūti 1,5-benzodiazepīni kā cietas vielas vai biezas viskozas eļļas ar 21-75% iznākumu.

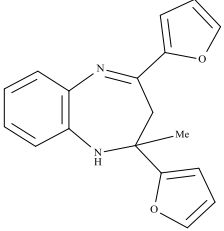
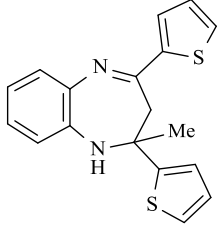
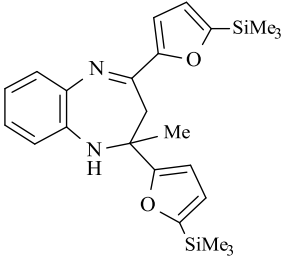
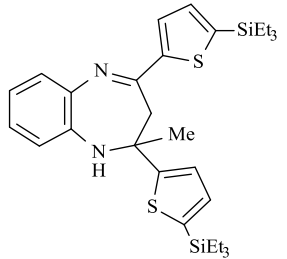
Sintezēto savienojumu struktūras apstiprinātas ar <sup>1</sup>H-KMR, <sup>13</sup>C-KMR, <sup>29</sup>Si-KMR un elementanalīzēm.

### Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna 1,5-benzodiazepīnu pretvēža aktivitāte

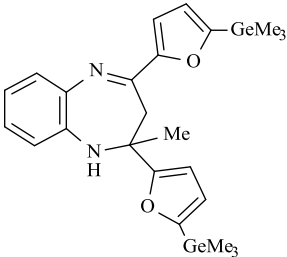
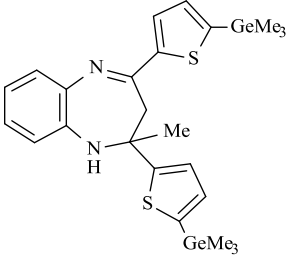
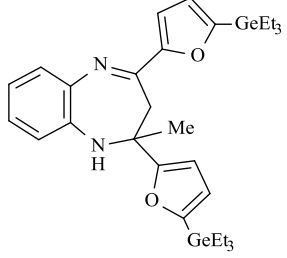
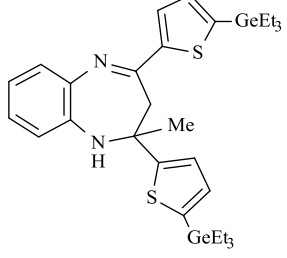
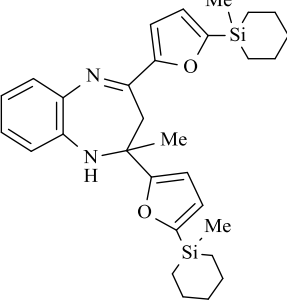
Iegūto savienojumu citotoksicitāte *in vitro* tika izpētīta uz vēža šūnām HT-1080, MG-22A un uz normālām šūnām 3T3. Iegūtās savienojumu citotoksicitātes (IC<sub>50</sub>) un toksicitātes (LD<sub>50</sub>) vērtības apkopotas 2.9 tabulā. Elementorganiskā aizvietotāja ievadīšana furāna vai tiofēna cikla piektajā vietā, būtiski neizmaina citotoksisko aktivitāti uz vēža šūnām. Savienojumiem **239**, **242**, **243**, **245**, **246** ar organilsilil(germil) aizvietotāju citotoksiskā efekta nav, šie savienojumi ir neaktīvi uz vēža šūnām. Tomēr *t*-butilgrupas ievadīšana heterocikla gredzena piektajā vietā būtiski maina 1,5-benzodiazepīna **247** citotoksicitāti – šim savienojumam piemīt augsta citotoksiskā aktivitāte uz abām vēža šūnu līnijām (IC<sub>50</sub> 0,5-2 μg/ml) un vidēji augsta citotoksicitāte uz normāliem fibroblastiem (IC<sub>50</sub> 11 μg/ml).



Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 86, 236-247

Nr. (1)	Savienojums (2)	IC <sub>50</sub> , µg/ml		3T3	
		HT-1080 MTT (3)	MG-22A MTT (4)	NR (5)	LD <sub>50</sub> , mg/kg (6)
236		24	32	109	789
86		26	47	533	1687
237		19	30	12	393
242		nce	nce	981	2986

## 2.9. tabulas turpinājums

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
238		39	51	111	1104
243		>100	nce	nce	>2000
239		>100	>100	>1000	>2000
244		54	58	794	2954
240		22	>100	991	2843

## 2.9. tabulas turpinājums

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
245		nce	nce	nce	>2000
246		nce	nce	nce	>200
241		8	37	9	<74
247		0,5	2	11	364

Diviem savienojumiem (**239** un **240**) tika izpētīta psihotropā aktivitāte. No sākuma tika izpētīta savienojumu **239** un **240** ietekme uz peļu tēviņu kustību aktivitāti atklātā lauka (*Open-field*) testā – noietais ceļa garums (cm) un ātrums (cm/s). Palielināta kustību aktivitāte liecina par savienojuma anksiolītisko vai psihostimulējošo darbību, bet samazināta aktivitāte liecina par savienojuma sedzošu, apātisku vai toksisku ietekmi uz dzīvnieku. Savienojums **239** ticami palielināja

noskrieto distanci un pārvietošanās ātrumu 30 un 60 minūtes pēc injicēšanas, salīdzinot ar kontroles grupu. Šim savienojumam tika novērota izteikta ietekme uz kustību aktivitāti devā 50 mg/kg, kas varētu liecināt par savienojuma anksiolītiskajām īpašībām. Savienojums **240** neietekmēja kustību aktivitāti, salīdzinot ar kontroles grupu. Tika parbaudīta arī savienojumu saistīšanās ar GABA-A receptoru (benzodiazepīnu saistīšanās vietā). References viela Flumazenils spēj izspiest radioligandu [<sup>3</sup>H]-Flunitrazepāmu no GABA-A receptora benzodiazepīna saistīšanās vietas. Savienojumi tika parbaudīti koncentrācijās sākot no 0,01 μM līdz 1 mM. Savienojums **240** nesaistās pie GABA-A receptora benzodiazepīna saistīšanās vietas. Savienojums **239** tikai lielās, farmakoloģiski nenozīmīgās koncentrācijās saistās pie GABA-A receptora benzodiazepīna saistīšanās vietas.

## **2.8. Silatrāni un di(fenil)- un di(tienil)-bis-germatrāni**

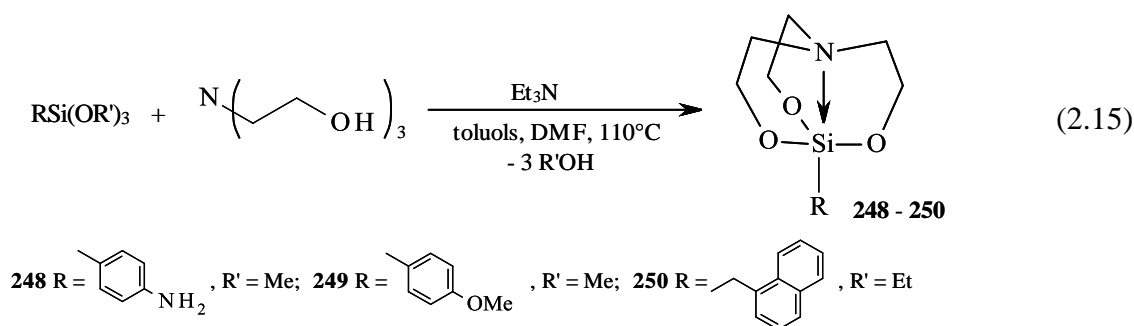
### **4-Aminofenil-, 4-metoksifenil- un (1-naftil)metilsilatrānu sintēze**

Silatrāniem piemīt specifiska bioloģiskā aktivitāte, kuru sāksis pētīt kopš 1963. gada [192]. Tiek uzskatīts, ka to plašā bioloģiskā aktivitāte, sākot no neurotropās un antisklerotiskās līdz kukaiņu atbaidīšanai [193], tāpat kā daudzas fizikāli ķīmiskās īpašības [194] ir saistītas ar specifisko iekšmolekulāro N–Si saiti [195, 196]. Atkarībā no aizvietotāja pie silīcija atoma, N–Si saites garums parasti ir intervālā no 1.97 līdz 2.24 Å [194]. Šī saites garuma vērtība, kura attēlo slāpekļa nedalītā elektronu pāra iekšējo koordināciju ar silīcija atomu, nosaka tā koordinācijas un elektronu apmaiņas mijiedarbību. Pēdējos gados šī aspekta nozīmīgums pieaug, jo tiek pētīta silatrānu [197-199] un germatrānu [200, 201] redoks aktivitāte. Ir izpētīta arī dažu vienkāršāko silatrānu struktūra, kura iepriekš nav pētīta detalizēti. Ņemot vērā savienojumu ar specifisku iekšmolekulāro mijiedarbību nozīmību molekulārajā elektronikā, mēs nolēmām padziļinātāk izpētīt saistību starp molekulas struktūru un N–Si saites garumu.

Ir zināmas dažādas metodes organosilatrānu iegūšanai, bet tajās bieži ir daži apgrūtinājumi. Daudzus silatrānus iegūst atbilstošā hlorsilāna reakcijā ar trietanolamīnu bāzes (Et<sub>3</sub>N, imidazols) klātienē [202]. Šīs metodes galvenais trūkums ir grūtā mērķa produkta atdalīšana no izmantotās bāzes sālskābes sāls. Trialkoksisilānus transesterificējot, reakcijas gaitā nerastos sāļi kā blakusprodukti, bet

reakcijas norisei ir nepieciešams katalizators (KOH [160], piridīns [203], AlkONa vai  $H_2PtCl_6$  [171]).

Mēs izstrādājām vienkāršu sintēzes metodi, lai iegūtu atbilstošos organosilatrānus **248–250** no trialkoksisilāniem, izmantojot bināro šķīdinātāju sistēmu – toluolu kā reakcijas vidi un temperatūras ierobežotāju un dimetilformamīdu (DMF) kā silikofīlo šķīdinātāju [204]. DMF kā vienīgajam šķīdinātājam reakcijā ir vairāki trūkumi – augsta viršanas temperatūra, sadalīšanās augstā temperatūrā un grūtības atdalīt no reakcijas maisījuma sintēzes beigās. Izmantojot nelielu daudzumu DMF kopā ar toluolu nerodas iepriekš minētie trūkumi un tas ir viegli nodalāms kristalizācijas laikā. Tika iegūti trīs silatrāni ar 68-80% iznākumu un šo savienojumu kristālu struktūras tika noteiktas ar rentgenstruktūras analīzes metodi.



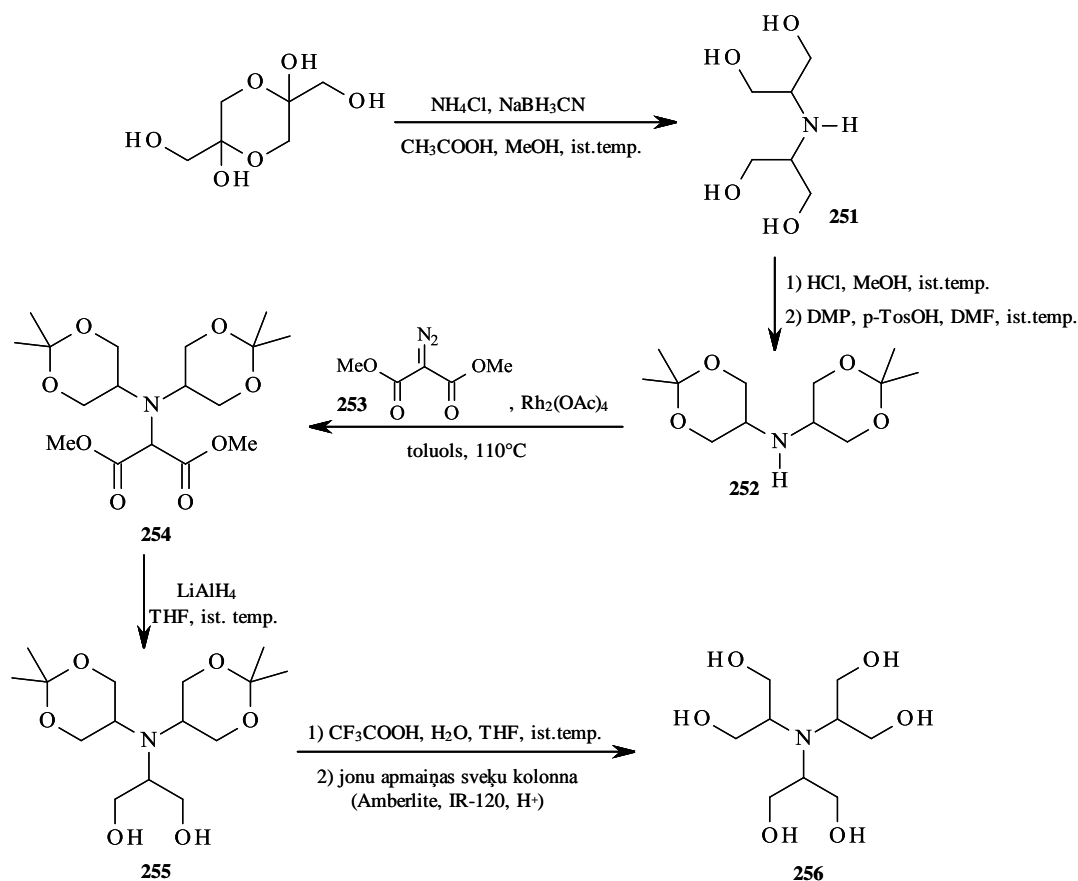
Iegūtie savienojumi tika nosūtīti redoks īpašību izpētei ar ciklisko voltampēmetriju un EPR spektroskopiju pie sadarbības partnera Rennes I universitātē (Francijā). Ar šo pētījumu sīkāk var iepazīties nopublicētajā rakstā: Y. Wang; V. Romanovs; J. Spura; L. Ignatovica; T. Roisnel; V. Jouikov Anisyl-, aminophenyl-, and naphthylmethylsilatranes revisited. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 546-550.

### Di(fenil)- un di(tienil)-bis-germatrānu sintēze

Izmantojot piecu stadiju sintēzi [205], tika sintezēts heksahidroksi bis-helāts, kas ir triizopropilamīna atvasinājums. Šis savienojums tika izvēlēts kā galvenais prekursors vairāku funkcionālu mērķa molekulu sintēzē, kuras nepieciešamas turpmākiem pētījumiem molekulārajā elektronikā, fotonikā un biomedicīniskos zinātniskos pētījumos.

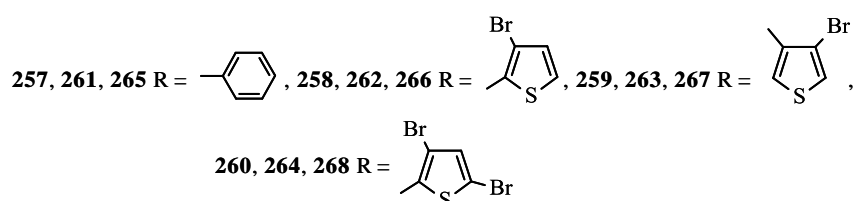
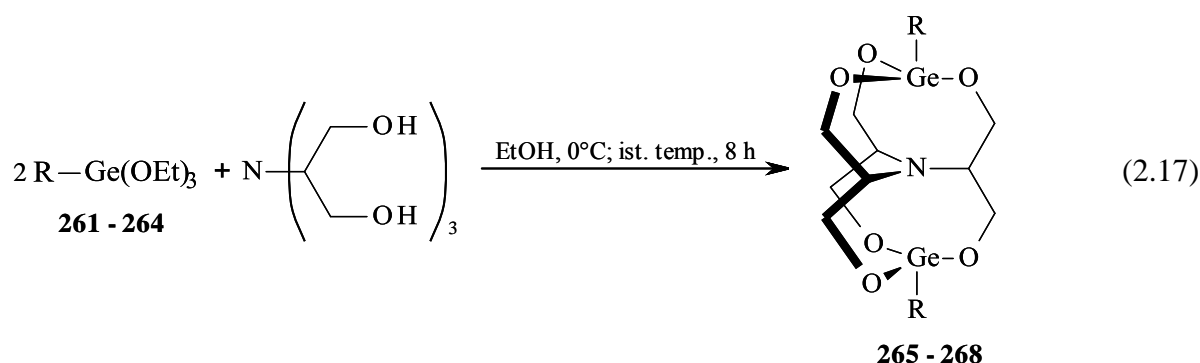
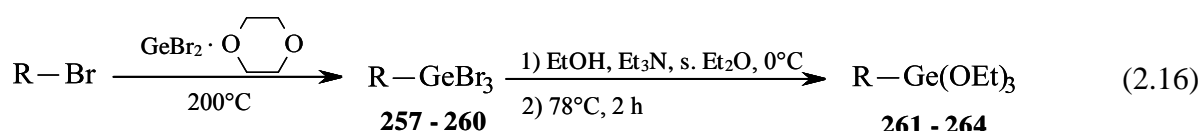
Šajā reakcijā lielākās grūtības bija saistītas ar stēriskiem šķēršļiem, kas traucēja ievadīt visas trīs dihidroksiizopropil grupas. Vispirms tika sintezēts bis(1,3-dihidroksi-2-propil)amīns (**251**) no 1,3-dihidroksiacetona dimēra, izmantojot nātrija

ciānborhidrīdu un amonija hlorīdu metanola un etiķskābes šķīdumā istabas temperatūrā. Iegūtais savienojums tika attīrīts ar jonu apmaiņas kolonnu (Amberlite, IR-120, H<sup>+</sup>). Pēc tam tika iegūts atbilstošais amonija hlorīds, kura reakcijā ar 2,2-dimetoksipropānu, izmantojot katalītisku daudzumu p-toluolsulfonskābi, veidojās bis(4,4-dimetil-3,5-dioksanil)amīns (**252**). Nākamajā stadijā tika sintezēts trešējais amīns **254** no otrējā amīna **252**, izmantojot dimetil diazomalonātu (**253**) kā karbenoīda avotu un Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> kā katalizatoru, vārot toluolā. Iegūtais trešējais amīns **254** tika attīrīts izmantojot kolonnas hromatogrāfiju (eluentu sistēma- heksāns/etilacetāts). Izmantojot litija alumohidrīdu, tika reducētas estera grupas savienojumā **254**, lai iegūtu 2-(N,N-bis(4,4-dimetil-3,5-dioksanil)amino)-1,3-propāndiolu (**255**). Tālāk ar trifluoretiķskābi tika noņemtas acetāla aizsarggrupas savienojumam **255** un iegūto trešējā amīna **256** trifluoracetāta sāli attīrot ar jonu apmaiņas sveķu kolonnu (Amberlite, IR-120, H<sup>+</sup>), tika iegūts tris(1,3-dihidroksi-2-propil)amīns **256** ar 64% iznākumu.



#### 2.5.attēls Tris(1,3-dihidroksi-2-propil)amīna (**256**) iegūšana

Izmantojot iegūto trietanolamīna analogu –  $N(\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})_2)_3$ , tika sintezēti jauni germatrāni **265-268**, kuriem ir divi atrāna cikli ar vienu kopīgu slāpekļa atomu. Sākumā tika sintezēti tribromgermānija savienojumi **257-260**, germānija dibromīdam „iespiežoties” oglekļa-broma saitē atbilstošajā bromu saturošajā savienojumā, karsējot  $200^\circ\text{C}$  temperatūrā. Pēc tam tribromgermānija savienojumi **257-260** tika pārvērsti trietoksi atvasinājumos **261-264** alkoholīzes reakcijā ar etanolu trietilamīna klātienē. Atbilstošie bis-germatrāni **265-268** tika iegūti trietoksi atvasinājumu **261-264** transalkoksilēšanas reakcijā ar tris(1,3-dihidroksi-2-propil)amīnu (**256**) maisot istabas temperatūrā etanola šķīdumā un pēc tam reakcijas maisījumu atdzesējot līdz  $0^\circ\text{C}$  temperatūrai.



Iegūtajiem savienojumiem ir izpētītas struktūras un tie tika nosūtīti redoks īpašību izpētei ar ciklisko voltampēmetriju un EPR spektroskopiju pie sadarbības partnera Rennes I universitātē (Francijā), kur tika pētīta šo sistēmu elektronu transmisija cauri „first-time realized long-distance hyperbonds”, izmantojot reālā laika EPR- un UV-Vis apvienotu spektroelektroķīmijas mērījumu un impulsa voltamperometrijas mērījumu analīzi.

### 3. EKSPERIMENTĀLĀ DAĻA

#### 3.1. Aparatūra un reaģenti

Sintezētie savienojumi raksturoti izmantojot KMR spektroskopiju.  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{29}\text{Si}$  KMR spektri uzņemti ar *Varian Mercury-400* spektrometru, kā šķīdinātājus izmantojot deiterohloroformu ( $\text{CDCl}_3$ ), dimetilsulfoksīdu ( $\text{DMSO-}d_6$ ) un deiterēto ūdeni ( $\text{D}_2\text{O}$ ). Ķīmiskās nobīdes  $\delta$   $^1\text{H}$  KMR spektros mērītas attiecībā pret heksametildisiloksāna (HMDS) signālu vai pret šķīdinātāja atlikuma signālu (ja netiek izmantots standarts),  $^{13}\text{C}$  KMR spektros attiecīgi pret šķīdinātāja atlikuma signālu ( $\delta$  77.16 ( $\text{CDCl}_3$ ) un 39.52 ( $\text{DMSO-}d_6$ ) m.d.) un  $^{29}\text{Si}$  KMR spektros izmantojot ārējo standartu TMS.

Masspektetri noteikti ar *Agilent Technologies 7890 GC 5975C EI/CI MSD (GC-MS, 70 eV)* gāzu hromatogrāfu ar masspektrometru.

Elementanalīzes veiktas ar pusautomātisko iekārtu *CARLO ERBA – 1106*.

Monokristālu rentgenstruktūranalīze tika veikta, izmantojot monokristālu rentgendifraktometru *Bruker Nonius KappaCCD* (Mo  $K\alpha$  starojums,  $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ , 60 kV, 30 mA, grafīta monohromators,  $\varphi$  un  $\omega$  skenēšanas režīms).

Savienojumu IS spektri uzņemti ar *SHIMADZU IR Prestige-21* iekārtu ar KBr lodziņiem.

Reakciju gaita kontrolēta ar plānslāņa hromatogrāfiju, izmantojot *Silica gel 60 F<sub>254</sub> (Merck)* sorbenta plāksnes. Produktu detektēšanai izmantota UV gaisma.

Kolonnas hromatogrāfijai izmantots silikagels *Silicagel* (0,060 – 0,200 mm, poru diametrs 6 nm, *Acros*).

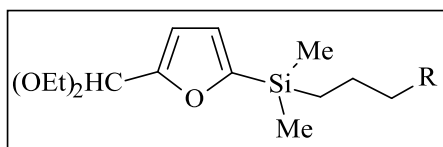
Kušanas temperatūras noteiktas, izmantojot *Optimelt, Automated Melting Point System*.

Reakcijām izmantoti firmu *Fluka*, *Acros* un *Aldrich* reaģenti. Sintēzēs un hromatogrāfijā izmantotie šķīdinātāji tika attīrīti un žāvēti izmantojot tradicionālās metodes un žāvējošos aģentus ( $\text{CaCl}_2$ , Na, NaOH,  $\text{CaH}_2$ ). Sintēzēm, kurām bija nepieciešama sausa reakcijas vide, trauki žāvēti žāvskapī  $125^\circ\text{C}$  temperatūrā, un atdzesēti. Reakcijām, kurām bija nepieciešama inerta atmosfēra, izmantots argons.



Reakcijās izmantotie karbonilgrupu saturošie organilsilil(germil)furāni un -tiofēni tika iegūti, izmantojot literatūrā aprakstītas metodes (aldehīdi [187, 206], ketoni [207]). *t*-Butilgrupu saturoši heterocikliskie ketoni [208, 209] un aldehīdi [210] tika iegūti pēc literatūrā aprakstītām sintēzes metodēm.

### 3.2. 2-[(3-Aminopropil)dimetilsilil]-5-furfurola dietilacetātu sintēze



#### *N,N*-Dietil-{3-[dimetil(5-dietoksimetilfuran-2-il)silil]propil}amīns (**125**)

Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atceces dzesinātāju ievietoja 5-dimetilsilil-2-furfurolu (**124**) (0,23 g; 1,0 mmol) un *N,N*-dietilallilamīnu (0,11 g; 1,0 mmol). Pēc tam pievienoja divus pilienus 0,1% H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub>·6H<sub>2</sub>O šķīdumu izopropilspirtā. Reakcijas maisījumu maisīja 30 minūtes istabas temperatūrā un pēc tam vārīja 90°C temperatūrā vienu stundu. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar PSH (eluentu sistēma: metilēnhlorīds/metanols (5:1)) un GH-MS. Reakcijas maisījumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju. Kā eluentu izmantoja metilēnhlorīda/metanola maisījumu (10:1). Ieguva 0,20 g (61%) savienojuma **125** kā gaiši brūnu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.23 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.67–0.71 (m, 2H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.00 (t, 6H, C-CH<sub>3</sub>, J = 7.2 Hz), 1.21 (t, 6H, C-CH<sub>3</sub>, J = 7.2 Hz), 1.44–1.52 (m, 2H, C-CH<sub>2</sub>), 2.37–2.41 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>), 2.45–2.52 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>), 3.50–3.67 (m, 4H, O-CH<sub>2</sub>), 5.55 (s, 1H, CH), 6.37 (d, 1H, H<sub>4</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz), 6.56 (d, 1H, H<sub>3</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -3.38, 11.66, 12.88, 15.18, 21.27, 46.89, 56.42, 61.15, 96.57, 107.91, 120.46, 156.25, 159.43 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -9.40 m.d.

MS, m/z (I, %): 341 (M<sup>+</sup>, 12), 296 (M<sup>+</sup> -OEt, 28), 238 (6), 155 (45), 142 (12), 112 (20), 97 (7), 86 (100), 59 (20) a.m.v

Aprēķināts: C, 63,30; H, 10,33; N, 4,10. C<sub>18</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub>Si. Noteikts: C, 63,08; H, 10,18 N, 3,98.

### ***N,N*-Dibutil-{3-[dimetil(5-dietoksimetilfuran-2-il)silil]propil}amīns (126)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **125**, izmantojot *N,N*-di-*n*-butilallilamīnu. Reakcijas maisījumu maisīja vienu stundu istabas temperatūrā. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja metilēnhlorīda/metanola maisījumu (10:1). Ieguva savienojumu **126** ar 70% iznākumu kā gaiši brūnu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.23 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.66–0.71 (m, 2H, Si-CH<sub>2</sub>), 0.90 (t, 6H, C-CH<sub>3</sub>, J = 7.2 Hz), 1.19 (t, 6H, C-CH<sub>3</sub>, J = 7.2 Hz), 1.25–1.48 (m, 10H, C-CH<sub>2</sub>), 2.35–2.40 (m, 6H, N-CH<sub>2</sub>), 3.53–3.65 (m, 4H, O-CH<sub>2</sub>), 5.55 (s, 1H, CH), 6.38 (d, 1H, H<sub>4</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz), 6.56 (d, 1H, H<sub>3</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -3.38, 12.77, 14.08, 15.17, 20.76, 21.23, 29.17, 53.88, 57.59, 61.12, 96.56, 107.90, 120.41, 156.23, 159.48 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -9.24 m.d.

MS, m/z (I, %): 397 (M<sup>+</sup>, 11), 382 (M<sup>+</sup> -Me, 5), 352 (M<sup>+</sup> -Me, 65), 294 (11), 228 (5), 183 (66), 170 (46), 153 (89), 142 (100), 128 (33), 119 (53), 109 (32), 100 (88), 41 (83), 75 (41), 59 (39) a.m.v

Aprēķināts: C, 66,45; H, 10,90; N, 3,52. C<sub>22</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>3</sub>Si. Noteikts: C, 66,28; H, 10,79 N, 3,40.

### **1-{3-[Dimetil(5-dietoksimetilfuran-2-il)silil]propil}pirrolidīns (127)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **125**, izmantojot *N*-allilpirrolidīnu. Reakcijas maisījumu maisīja vienu stundu istabas temperatūrā un vārīja 15 minūtes 90<sup>o</sup>C temperatūrā. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja metilēnhlorīda/metanola maisījumu (10:1). Ieguva savienojumu **127** ar 73% iznākumu kā gaiši brūnu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.23 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.72–0.76 (m, 2H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.21 (t, 6H, C-CH<sub>3</sub>, J = 7.2 Hz), 1.49–1.60 (m, 2H, C-CH<sub>2</sub>), 1.70–1.80 (m, 4H, C-CH<sub>2</sub>), 2.39–2.55 (m, 6H, N-CH<sub>2</sub>), 3.55–3.67 (m, 4H, O-CH<sub>2</sub>), 5.55 (s, 1H, CH), 6.37 (d, 1H, H<sub>4</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz), 6.56 (d, 1H, H<sub>3</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -3.45, 13.00, 15.16, 23.18, 23.35, 54.11, 59.82, 61.12, 96.54, 107.89, 120.45, 156.22, 159.350 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -9.35 m.d.

MS, m/z (I, %): 294 (M<sup>+</sup> -EtO, 9), 153 (8), 110 (7), 84 (100), 59 (5) a.m.v

Aprēķināts: C, 63,67; H, 9,80; N, 4,13. C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub>Si. Noteikts: C, 63,38; H, 9,98 N, 4,03.

### 1-{3-[Dimetil(5-dietoksimetilfuran-2-il)silil]propil}piperidīns (128)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **125**, izmantojot *N*-allilpiperidīnu. Reakcijas maisījumu maisīja vienu stundu istabas temperatūrā un vārīja 15 minūtes 90°C temperatūrā. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja metilēnhlorīda/metanola maisījumu (10:1). Ieguva savienojumu **128** ar 79% iznākumu kā gaiši brūnu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.22 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.65–0.70 (m, 2H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.20 (t, 6H, C-CH<sub>3</sub>, J = 7.2 Hz), 1.34–1.60 (m, 8H, C-CH<sub>2</sub>), 2.23–2.40 (m, 6H, N-CH<sub>2</sub>), 3.55–3.65 (m, 4H, O-CH<sub>2</sub>), 5.53 (s, 1H, CH), 6.36 (d, 1H, H<sub>4</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz), 6.53 (d, 1H, H<sub>3</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -3.40, 12.96, 15.18, 21.10, 24.49, 25.98, 54.62, 61.14, 62.93, 96.56, 107.91, 120.46, 156.24, 159.40 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -9.34 m.d.

MS, m/z (I, %): 353 (M<sup>+</sup>, 5), 338 (M<sup>+</sup> -Me, 4), 308 (M<sup>+</sup> -EtO, 16), 250 (6), 182 (5) 153 (17), 124 (11), 98 (100), 75 (9), 59 (9) a.m.v

Aprēķināts: C, 64,54; H, 9,98; N, 3,36. C<sub>19</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub>Si. Noteikts: C, 64,36; H, 9,68 N, 3,29.

### 1-{3-[Dimetil(5-dietoksimetilfuran-2-il)silil]propil}-2-metilpiperidīns (129)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **125**, izmantojot *N*-allil-2-metilpiperidīnu. Reakcijas maisījumu maisīja 20 minūtes istabas temperatūrā un vārīja vienu stundu 90°C temperatūrā. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja metilēnhlorīda/metanola maisījumu (10:1). Ieguva savienojumu **129** ar 66% iznākumu kā gaiši brūnu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.21 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.61–0.66 (m, 2H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.01 (d, 3H, CH<sub>3</sub>, J = 6.0 Hz), 1.20 (t, 6H, C-CH<sub>3</sub>, J=7.0 Hz), 1.25–1.30 (m, 2H, C-CH<sub>2</sub>), 1.41–1.66 (m, 6H, C-CH<sub>2</sub>), 2.03–2.40 (m, 3H, N-CH<sub>2</sub>), 2.55–2.65 (m, 1H, N-CH<sub>2</sub>), 2.79–2.85 (m, 1H, N-CH), 3.51–3.63 (m, 4H, O-CH<sub>2</sub>), 5.52 (s, 1H, CH), 6.36 (d, 1H, H<sub>4</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz), 6.53 (d, 1H, H<sub>3</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -3.39, 12.96, 15.17, 19.53, 24.07, 26.16, 34.64, 52.27, 55.84, 57.60, 61.13, 96.55, 107.91, 120.45, 156.24, 159.39 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -9.37 m.d.

MS, m/z (I, %): 367 (M<sup>+</sup>, 6), 352 (M<sup>+</sup> -Me, 7), 322 (M<sup>+</sup> -EtO, 19), 153 (14), 112 (100), 83 (6), 55 (8) a.m.v

Aprēķināts: C, 65,35; H, 10,15; N, 3,81. C<sub>20</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>3</sub>Si. Noteikts: C, 65,16; H, 10,09 N, 3,72.

### 1-{3-[Dimetil(5-dietoksimetilfuran-2-il)silil]propil}azepāns (130)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **125**, izmantojot *N*-allilazepānu. Reakcijas maisījumu maisīja 25 minūtes istabas temperatūrā un vārīja vienu stundu 90°C temperatūrā. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja metilēnhlorīda/metanola maisījumu (10:1). Ieguva savienojumu **130** ar 72% iznākumu kā gaiši brūnu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.23 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.66-0.70 (m, 2H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.21 (t, 6H, C-CH<sub>3</sub>, J = 6.8 Hz), 1.45–1.67 (m, 10H, C-CH<sub>2</sub>), 2.42–2.50 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>), 2.55–2.63 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>), 2.65–3.55 (m, 4H, O-CH<sub>2</sub>), 5.55 (s, 1H, CH), 6.37 (d, 1H, H<sub>4</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.0 Hz), 6.55 (d, 1H, H<sub>3</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.0 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -3.37, 12.77, 15.16, 21.55, 27.00, 27.86, 55.50, 61.12, 61.62, 96.54, 107.89, 120.42, 156.21, 159.44 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -9.33 m.d.

MS, m/z (I, %): 367 (M<sup>+</sup>, 20), 352 (M<sup>+</sup> -Me, 6), 338 (M<sup>+</sup> -Et, 6), 322 (M<sup>+</sup> -EtO, 49), 292 (11), 264 (14), 196 (8), 153 (32), 142 (26), 112 (100), 95 (6), 75 (15), 58 (19) a.m.v

Aprēķināts: C, 65,35; H, 10,15; N, 3,81. C<sub>20</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>3</sub>Si. Noteikts: C, 65,06; H, 10,09 N, 3,61.

### 1-{3-[Dimetil(5-dietoksimetilfuran-2-il)silil]propil}morfolīns (131)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **125**, izmantojot *N*-allilmorfolīnu. Reakcijas maisījumu maisīja 20 minūtes istabas temperatūrā un vārīja vienu stundu 90°C temperatūrā. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja metilēnhlorīda/metanola maisījumu (10:1). Ieguva savienojumu **131** ar 65% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.24 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.70–0.74 (m, 2H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.21 (t, 6H, C-CH<sub>3</sub>, J = 7.2 Hz), 1.45–1.60 (m, 2H, C-CH<sub>2</sub>), 2.30 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>, J = 8.0 Hz), 2.35–2.45 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>), 3.50–3.65 (m, 4H, O-CH<sub>2</sub>), 3.69–3.75 (m, 4H, O-CH<sub>2</sub>), 5.55 (s, 1H, CH), 6.38 (d, 1H, H<sub>4</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz), 6.56 (d, 1H, H<sub>3</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -3.43, 12.73, 15.16, 20.76, 53.72,

61.12, 62.30, 66.98, 96.51, 107.91, 120.51, 156.27, 159.22 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -9.34 m.d.

MS, m/z (I, %): 355 (M<sup>+</sup>, 13), 340 (M<sup>+</sup> -Me, 5), 310 (M<sup>+</sup> -EtO, 22), 280 (9), 252 (14), 186 (9), 153 (34), 142 (10), 126 (23), 100 (100), 75 (21), 59 (23) a.m.v

Aprēķināts: C, 60,81; H, 9,36; N, 3,94. C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub>Si. Noteikts: C, 60,96; H, 9,29 N, 3,65.

### 1-{3-[Dimetil(5-dietoksimetilfuran-2-il)silil]propil}tiomorfolīns (132)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **125**, izmantojot *N*-alliltiomorfolīnu. Reakcijas maisījumu maisīja 30 minūtes istabas temperatūrā un vārīja vienu stundu 90<sup>o</sup>C temperatūrā. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja metilēnhlorīda/metanola maisījumu (10:1). Ieguva savienojumu **132** ar 61% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.23 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.66–0.70 (m, 2H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.21 (t, 6H, C-CH<sub>3</sub>, J = 7.0 Hz), 1.43–1.60 (m, 2H, C-CH<sub>2</sub>), 2.31–2.34 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>), 2.62–2.72 (m, 8H, N-CH<sub>2</sub>, S-CH<sub>2</sub>), 3.52–3.67 (m, 4H, O-CH<sub>2</sub>), 5.55 (s, 1H, CH), 6.38 (d, 1H, H<sub>4</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz), 6.56 (d, 1H, H<sub>3</sub>, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 27.96, 54.98, 61.12, 62.61, 96.51, 107.91, 120.50, 156.27, 159.22 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -9.35 m.d.

MS, m/z (I, %): 371 (M<sup>+</sup>, 36), 356 (M<sup>+</sup> -Me, 7), 342 (9), 326 (M<sup>+</sup> -EtO, 40), 296 (10), 268 (16) 252 (6), 202 (14), 174 (7), 153 (58), 142 (30), 128 (17), 116 (100), 103 (14), 88 (30), 75 (26), 59 (29) a.m.v

Aprēķināts: C, 58,18; H, 8,95; N, 3,77; S, 8,63. C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub>SSi. Noteikts: C, 58,04; H, 9,09 N, 3,63; S, 8,55.

### 1-{3-[Dimetil(5-dietoksimetilfuran-2-il)silil]propil}-4-metilpiperazīns (133)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **125**, izmantojot *N*-allil-4-metilpiperazīnu. Reakcijas maisījumu maisīja vienu stundu istabas temperatūrā. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja metilēnhlorīda/metanola maisījumu (10:1). Ieguva savienojumu **133** ar 64% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.23 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.68–0.72 (m, 2H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.21 (d, 6H, C-CH<sub>3</sub>, J = 7.0 Hz), 1.40–1.55 (m, 2H, C-CH<sub>2</sub>), 2.20–2.58 (m, 13H, N-CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>), 3.54–3.63 (m, 4H, O-CH<sub>2</sub>), 5.54 (s, 1H, CH), 6.38 (d, 1H, H<sub>4</sub>, J<sub>3,4</sub>

= 3.2 Hz), 6.56 (d, 1H, H3,  $J_{3,4} = 3.2$  Hz) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -3.40, 12.81, 15.15, 21.08, 46.04, 53.17, 55.12, 61.10, 61.94, 96.51, 107.89, 120.47, 156.24, 159.26 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -9.35 m.d.

MS, m/z (I, %): 368 ( $\text{M}^+$ , 14), 323 ( $\text{M}^+ - \text{EtO}$ , 49), 197 (6), 153 (16), 141 (13), 129 (8), 113 (100), 97 (12), 85 (7), 70 (82), 59 (17) a.m.v

Aprēķināts: C, 61,91; H, 9,85; N, 7,60.  $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_3\text{Si}$ . Noteikts: C, 61,76; H, 9,79 N, 7,46.

### 1-{3-[Dimetil(5-dietoksimetilfuran-2-il)silil]propil}-4-fenilpiperazīns (134)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **125**, izmantojot *N*-allil-4-fenilpiperazīnu. Reakcijas maisījumu maisīja 45 minūtes istabas temperatūrā un vārīja vienu stundu  $90^\circ\text{C}$  temperatūrā. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja metilēnhlorīda/metanola maisījumu (10:1). Ieguva savienojumu **134** ar 75% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.24 (s, 6H, Si- $\text{CH}_3$ ), 0.71–0.76 (m, 2H, Si- $\text{CH}_2$ ), 1.21 (t, 6H, C- $\text{CH}_3$ ,  $J = 7.0$  Hz), 1.50–1.60 (m, 2H, C- $\text{CH}_2$ ), 2.30–2.39 (m, 2H, N- $\text{CH}_2$ ), 2.50–2.58 (m, 4H, N- $\text{CH}_2$ ), 3.17–3.20 (m, 4H, N- $\text{CH}_2$ ), 3.50–3.63 (m, 4H, O- $\text{CH}_2$ ), 5.55 (s, 1H, CH), 6.38 (d, 1H, H4,  $J_{3,4} = 3.2$  Hz), 6.57 (d, 1H, H3,  $J_{3,4} = 3.2$  Hz), 6.82–6.85 (m, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.90–6.95 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.23–7.27 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ) m.d.

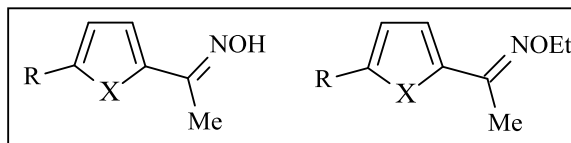
$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -3.38, 12.86, 15.20, 21.10, 49.13, 53.26, 61.16, 61.97, 96.56, 107.95, 116.01, 119.61, 120.55, 129.07, 151.38, 156.31, 159.28 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -9.30 m.d.

MS, m/z (I, %): 430 ( $\text{M}^+$ , 76), 385 ( $\text{M}^+ - \text{EtO}$ , 18), 327 (10), 259 (12), 201 (27), 175 (100), 153 (34), 142 (11), 132 (52), 120 (10), 104 (35), 70 (71), 59 (26) a.m.v

Aprēķināts: C, 66,94; H, 8,89; N, 6,51.  $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_3\text{Si}$ . Noteikts: C, 66,93; H, 9,07 N, 6,43.

### 3.3. Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna ketoksīmu un to *O*-etilatvasinājumu sintēze



#### 2-Acetilfurāna oksīms (143)

Apalkolbā ar magnētisko maisītāju un attecēs dzesinātāju ievietoja piestā saberztu hidroksilamīna hidrohlorīdu (0,14 g; 2,0 mmol), kuru maisot izšķīdināja 2,2 mL EtOH. Pievienoja saberztu Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,10 g; 1,0 mmol) un pielēja 0,4 mL ūdens. Kad Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> izšķīda, pievienoja 2 pilienus ledus etiķskābes un 2-acetilfurāna (0,22 g; 2,0 mmol) šķīdumu 1,1 mL EtOH. Vārīja 60°C temperatūrā 10 stundas. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar PSH (eluentu sistēma: petrolēteris/dietilēteris (5:1)). Reakcijas maisījumam pielēja 4 mL ūdens un ekstrahēja ar hloroformu, organisko slāni žāvēja virs bezūdens MgSO<sub>4</sub>. Šķīdinātāju ietvaicēja vakuumā un atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju. Kā eluentu sākumā izmantoja petrolēteri un pēc tam petrolētera/dietilētera maisījumu (30:1). Ieguva 0,16 g (48%) savienojuma **143** kā baltu kristālisku vielu ar k.t. 103 - 104 °C (lit. [54] k.t. 104-105°C).

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 2.22 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 6.42 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-5), 6.62 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-4), 7.45 (d, 1H, J=2.4 Hz, H-3), 9.23 (s, 1H, NOH) m.d.

Fizikāli ķīmiskie dati sakrīt ar literatūras datiem [30].

#### 2-Acetil-5-trietilsililfurāna oksīms (144)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **143**, izmantojot 2-acetil-5-trietilsililfurānu (**135**). Reakcijas maisījumu vārīja 2 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju divas reizes, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (30:1). Ieguva savienojumu **144** ar 36% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.78-0.82 (m, 6H, Si-CH<sub>2</sub>), 0.98 (t, 9H, J= 7.8 Hz, Si-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.22 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 6.61-6.62 (m, 1H, J=3.6 Hz, H-4), 6.64 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-3), 9.37 (ps, 1H, NOH) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 3.12, 7.26, 11.24, 109.53, 121.92,

147.83, 154.14, 160.24 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -2.97 m.d.

MS, m/z (I, %): 239 (21), 210 (100), 182 (23), 136 (12), 103 (13), 75 (15), a.m.v.

Aprēķināts: C, 60,21; H, 8,84; N, 5,85. C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>Si. Noteikts: C, 60,14; H, 9,06 N, 5,70.

### **2-Acetil-5-(1-metilsilaciklopentil)furāna oksīms (145)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **143**, izmantojot 2-acetil-5-(1-metilsilaciklopentil)furānu (**136**). Reakcijas maisījumu vārīja 9 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju trīs reizes, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (30:1). Ieguva savienojumu **145** ar 35% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.42 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.69-0.76 (m, 2H, Si-CH<sub>2</sub>), 0.89-0.97 (m, 2H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.63-1.73 (m, 4H, Si-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.48 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 6.72 (d, 1H, J=3.2 Hz, H-4), 7.14 (d, 1H, J=3.2 Hz, H-3), 9.38 (ps, 1H, NOH) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -9.38, 6.07, 6.93, 21.96, 24.46, 104.67, 112.36, 116.42, 117.17, 142.41, 149.12, 155.75 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 4.75 m.d.

MS, m/z (I, %): 223 (100), 208 (32), 168 (15), 137 (36), 111 (22), 97 (42), 61 (19), 43 (18) a.m.v.

### **2-Acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)furāna oksīms (146)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **143**, izmantojot 2-acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)furānu (**137**). Reakcijas maisījumu vārīja 15 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju trīs reizes, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (30:1). Ieguva savienojumu **146** ar 42% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.28 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.69-1.01 (m, 4H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.34-1.57 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.70-1.79 (m, 4H, Si-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.23 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 6.62 (d, 1H, J=3.2 Hz, H-4), 6.67 (d, 1H, J=3.2 Hz, H-3), 9.37 (ps, 1H, NOH) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 4.49, 11.29, 12.58, 24.30, 29.73,



109.75, 121.56, 147.83, 154.13, 161.21 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -14.33 m.d.

MS, m/z (I, %): 237 (56), 220 (100), 178 (13), 152 (32), 127 (34), 101 (64), 61 (25), 28 (80) a.m.v.

Aprēķināts: C, 60,72; H, 8,07; N, 5,90. C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>Si. Noteikts: C, 60,63; H, 8,14; N, 5,71.

### **2-Acetiltofēna oksīms (20)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **143**, izmantojot 2-acetiltofēnu (**3**). Reakcijas maisījumu vārīja 6 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju divas reizes, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (30:1). Ieguva savienojumu **20** ar 61% iznākumu kā baltu kristālisku vielu ar k.t. 112-113°C (lit. [34] k.t. 113-114°C).

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, DMSO, δ): 2.16 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 7.04-7.07 (m, 1H, H-5), 7.32-7.33 (m, 1H, H-4), 7.45-7.49 (m, 1H, H-3), 11.13 (ps, 1H, NOH) m.d.

Fizikāli ķīmiskie dati sakrīt ar literatūras datiem [34].

### **2-Acetil-5-trimetilgermiltiofēna oksīms (147)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu 143, izmantojot 2-acetil-5-trimetilgermiltiofēnu (**138**). Reakcijas maisījumu vārīja 15 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju divas reizes, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (30:1). Ieguva savienojumu **147** ar 37% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.44 (s, 9H, Ge-CH<sub>3</sub>), 2.31 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 7.06 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-4), 7.28 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-3), 8.67 (ps, 1H, NOH) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -0.58, 1.92, 12.52, 127.38, 132.67, 143.86, 144.30, 151.78 m.d.

MS, m/z (I, %): 259 (18), 244 (100), 228 (23), 212 (13), 119 (11) a.m.v.

### **2-Acetil-5-trietilsililtiofēna oksīms (148)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu 143, izmantojot 2-acetil-5-trietilsililtiofēnu (**139**). Reakcijas maisījumu vārīja 14 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju trīs reizes, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad

petrolētera/dietilētera maisījumu (30:1). Ieguva savienojumu **148** ar 32% iznākumu kā baltu kristālisku vielu ar k.t. 79 - 81 °C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.77-0.84 (m, 6H, Si-CH<sub>2</sub>), 0.98 (t, 9H, J=7.8 Hz, Si-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.33 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 7.15 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-4), 7.31 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-3), 8.65 (ps, 1H, NOH) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 4.24, 7.28, 12.59, 127.50, 134.64, 139.20, 144.95, 151.80 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.14 m.d.

MS, m/z (I, %): 255 (31), 226 (88), 198 (72), 170 (100), 138 (14), 111 (9), 87 (7), 59 (6), 28 (10) a.m.v.

Aprēķināts: C, 56,52; H, 8,30; N, 5,49; S, 12,57. C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NOSSi. Noteikts: C, 56,32; H, 8,26; N, 5,38; S, 12,31.

### **2-Acetil-5-(1-metilsilaciklopentil)tiofēna oksīms (150)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **143**, izmantojot 2-acetil-5-(1-metilsilaciklopentil)tiofēnu (**141**). Reakcijas maisījumu vārīja 8 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju divas reizes, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (30:1). Ieguva savienojumu **150** ar 40% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.43 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.67-0.96 (m, 4H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.67-1.69 (m, 4H, Si-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.29 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 7.16 (d, 1H, J=3.2 Hz, H-4), 7.24 (d, 1H, J=3.2 Hz, H-3), 8.46 (ps, 1H, NOH) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -4.20, 12.16, 17.29, 27.22, 117.66, 122.40, 144.71, 149.71, 159.79 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 9.81 m.d.

MS, m/z (I, %): 239 (100), 224 (71), 183 (54), 168 (32), 124 (63), 97 (45) a.m.v.

### **2-Acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)tiofēna oksīms (151)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **143**, izmantojot 2-acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)tiofēnu (**142**). Reakcijas maisījumu vārīja 10 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju divas reizes, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (30:1). Ieguva savienojumu **151** ar 38% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.31 (s, 3H, Si- $\text{CH}_3$ ), 0.77-0.97 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ ), 1.37-1.52 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.71-1.77 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ - $\underline{\text{CH}_2}$ ), 2.32 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 7.18 (d, 1H,  $J=3.2$  Hz, H-4), 7.30 (d, 1H,  $J=3.2$  Hz, H-3), 8.44 (ps, 1H, NOH) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 4.49, 11.29, 12.58, 24.30, 29.73, 109.75, 121.56, 147.83, 154.13, 161.21 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -10.43 m.d.

MS, m/z (I, %): 253 (12), 237 (45), 222 (100), 194 (54), 168 (63), 152 (45), 124 (26), 112 (25), 97 (32), 85 (22) a.m.v.

Aprēķināts: C, 56,87; H, 7,56; N, 5,53; S, 12,65.  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NOSSi}$ . Noteikts: C, 56,54; H, 7,55; N, 5,24; S, 12,69.

## 2-Acetil-5-trimetilsililfurāna oksīms (153)

Apalkolbā ar magnētisko maisītāju un atceces dzesinātāju ievietoja piestā saberztu hidroksilamīna hidrohlorīdu (0,19 g; 2,7 mmol), kuru maisot izšķīdināja 6,0 mL EtOH. Pievienoja saberztu  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (0,14 g; 1,4 mmol) un pielēja 1,3 mL ūdens. Kad  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  izšķīda, pievienoja 2-acetil-5-trimetilsililfurāna (**152**) (0,50 g; 2,7 mmol) šķīdumu 1 mL EtOH. Vārīja  $60^\circ\text{C}$  temperatūrā 8 stundas. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar PSH (eluentu sistēma: petrolēteris/dietilēteris (5:1)). Reakcijas maisījumam pielēja 5 mL ūdens un ekstrahēja ar hloroformu, organisko slāni žāvēja virs bezūdens  $\text{MgSO}_4$ . Hloroformu ietvaicēja vakuumā un atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju divas reizes. Kā eluentu sākumā izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (30:1). Ieguva 0,16 g (31%) savienojuma **153** dzeltenu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.29 (s, 9H, Si- $\text{CH}_3$ ), 2.23 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 6.61 (d, 1H,  $J=3.6$  Hz, H-4), 6.63 (d, 1H,  $J=3.6$  Hz, H-3), 9.87 (ps, 1H, NOH) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -1.73, -1.75, 11.32, 109.80, 120.75, 147.59, 154.02, 162.15 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -10.17 m.d.

MS, m/z (I, %): 197 (85), 182 (100), 166 (23), 96 (12), 75 (73) a.m.v.

## 2-Acetilofēna oksīms (20) (sintēze izmantojot DOWEX<sup>®</sup> 50WX8)

Apalkolbā ar magnētisko maisītāju un atceces dzesinātāju ievietoja

2-acetiltiofēnu (**3**) (0,13 g; 1,0 mmol), kuru maisot izšķīdināja 2,0 mL EtOH. Tad pievienoja hidroksilamīna hidrohlorīdu (0,11 g; 1,5 mmol) un DOWEX® 50WX8 (1 g). Vārīja 50°C temperatūrā 27 stundas. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar PSH (eluentu sistēma: petrolēteris/dietilēteris (5:1)). Reakcijas maisījumam pielēja 5 mL EtOH un filtrēja. Filtrātu žāvēja virs bezūdens MgSO<sub>4</sub>. EtOH ietvaicēja vakuumā un atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju. Kā eluentu sākumā izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (20:1). Ieguva savienojumu **20** ar 45% iznākumu kā baltu kristālisku vielu ar k.t. 112-113°C (lit. [34] k.t. 113-114°C).

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, DMSO, δ): 2.14 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 7.02-7.05 (m, 1H, H-5), 7.35-7.37 (m, 1H, H-4), 7.46-7.49 (m, 1H, H-3), 11.15 (ps, 1H, NOH) m.d.

Fizikāli ķīmiskie dati sakrīt ar literatūras datiem [34].

### **2-Acetil-5-trietilsililtiofēna oksīms (148) (sintēze izmantojot DOWEX® 50WX8)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **20**, izmantojot 2-acetil-5-trietilsililtiofēnu (**139**). Reakcijas maisījumu vārīja 19 stundas. Pēc reakcijas maisījuma žāvēšanas un ietvaicēšanas, analizējot iegūto vielu ar GH-MS, tika iegūts 2-acetiltiofēna oksīms (**20**) un heksaetildisiloksāns.

### **2-Acetilfurāna O-etiloksīms (155)**

Apalkolbā ar magnētisko maisītāju 7,8 mL benzola izšķīdināja 2-acetilfurāna oksīmu (**143**) (0,35 g; 2,8 mmol) un 18-kraunu-6 (0,07 g; 0,28 mmol). Šķīdumā iebēra bezūdens K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,77 g; 5,6 mmol) un pievienoja etiljodīdu (0,46 mL; 5,6 mmol). Reakcijas maisījumu maisīja istabas temperatūrā 38 stundas, tad filtrēja. No filtrāta vakuumā atdestilēja benzolu un neizreaģējušo etiljodīdu. Atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju. Kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (40:1). Ieguva 0,14 g (29%) savienojuma **155** kā bezkrāsainu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.29 (t, 3H, J= 7.0 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.14 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 4.22-4.27 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 6.40 (d, 1H, J=3.2 Hz, H-5), 6.58 (d, 1H, J=3.2 Hz, H-4), 7.43 (d, 1H, J=1.6 Hz, H-3) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 11.24, 14.63, 69.95, 109.80, 111.12, 143.39, 146.52, 150.36 m.d.

MS, m/z (I, %): 153 (100), 125 (78), 108 (43), 93 (36), 81 (14), 68 (27), 53 (11)  
a.m.v.

### 2-Acetil-5-trietilsililfurāna *O*-etiloksīms (156)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **155**, izmantojot 2-acetil-5-trietilsililfurāna oksīmu (**144**). Reakcijas maisījumu maisīja 40 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (40:1). Ieguva savienojumu **156** ar 30% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.74-0.80 (m, 6H, Si- $\text{CH}_2$ ), 0.98 (t, 9H,  $J=7.8$  Hz, Si- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 1.29 (t, 3H,  $J=7.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 2.18 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 4.19-4.24 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 6.63 (dd, 2H,  $J=6.4, 3.1$  Hz, H-3,4) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 3.19, 7.18, 11.79, 14.61, 69.76, 108.12, 122.16, 147.65, 154.62, 159.64 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -3.32 m.d.

MS, m/z (I, %): 267 (37), 238 (100), 210 (45), 131 (22), 95 (14), 59 (16), 28 (55) a.m.v.

Aprēķināts: C, 62,87; H, 9,42; N, 5,24.  $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ . Noteikts: C, 63,14; H, 9,41; N, 4,90.

### 2-Acetil-5-(1-metilsilaciklopentil)furāna *O*-etiloksīms (157)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **155**, izmantojot 2-acetil-5-(1-metilsilaciklopentil)furāna oksīmu (**145**). Reakcijas maisījumu maisīja 10 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (40:1). Ieguva savienojumu **157** ar 24% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.28 (s, 3H, Si- $\text{CH}_3$ ), 0.67-0.92 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ ), 1.30 (t, 3H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 1.73-1.78 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ), 2.16 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 4.22-4.26 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 6.66 (d, 1H,  $J=3.2$  Hz, H-4), 6.69 (d, 1H,  $J=3.2$  Hz, H-3) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -3.44, 12.90, 12.98, 15.73, 30.78, 69.90, 106.64, 124.85, 149.54, 154.92, 163.62 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 6.59 m.d.

MS, m/z (I, %): 283 (100), 222 (23), 124 (19), 109 (12) a.m.v.

### 2-Acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)furāna *O*-etiloksīms (158)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **155**, izmantojot 2-acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)furāna oksīmu (**146**). Reakcijas maisījumu maisīja 30 stundas. Savienojumu

attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (40:1). Ieguva savienojumu **158** ar 25% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.28 (s, 3H, Si- $\text{CH}_3$ ), 0.68-0.99 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ ), 1.29 (t, 3H,  $J=7.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 1.29-1.43 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.70-1.77 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ), 2.18 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 4.20-4.25 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 6.64 (d, 1H,  $J=3.2$  Hz, H-4), 6.67 (d, 1H,  $J=3.2$  Hz, H-3) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -4.44, 11.95, 12.71, 14.69, 24.32, 29.78, 69.80, 108.54, 121.83, 147.54, 154.62, 160.61 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -14.61 m.d.

MS, m/z (I, %): 265 (100), 220 (55), 192 (5), 151 (24), 108 (45), 85 (41), 43 (10), 28 (31) a.m.v.

Aprēķināts: C, 63,35; H, 8,73; N, 5,28.  $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_2\text{Si}$ . Noteikts: C, 63,37; H, 8,82; N, 5,28.

### **2-Acetilofēna *O*-etiloksīms (156)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **155**, izmantojot 2-acetilofēna oksīmu (**20**). Reakcijas maisījumu maisīja 32 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (40:1). Ieguva savienojumu **156** ar 29% iznākumu kā bezkrāsainu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1.19 (t, 3H,  $J=7.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 2.13 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 4.08-4.13 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 6.89 (d, 1H,  $J=5.2$  Hz, H-5), 7.09 (d, 1H,  $J=4.0$  Hz, H-4), 7.13 (d, 1H,  $J=4.8$  Hz, H-3) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 12.85, 14.69, 69.74, 125.81, 126.47, 126.86, 128.30, 150.11 m.d.

MS, m/z (I, %): 169 (67), 141 (32), 109 (44), 84 (61), 28 (100) a.m.v.

### **2-Acetil-5-trimetilsilītiofēna *O*-etiloksīms (160)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **155**, izmantojot 2-acetil-5-trimetilsilītiofēna oksīmu (**154**). Reakcijas maisījumu maisīja 40 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (40:1). Ieguva savienojumu **160** ar 38% iznākumu kā bezkrāsainu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.31 (s, 9H, Si- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 1.29 (t, 3H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 2.24 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 4.19-4.25 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 7.13 (d, 1H,  $J=3.6$  Hz,

H-4), 7.24 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-3) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.45, 13.12, 14.61, 69.76, 126.94, 133.73, 141.99, 145.55, 150.28 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -10.48 m.d.

MS, m/z (I, %): 241 (90), 226 (100), 198 (17), 166 (31), 140 (21), 28 (15) a.m.v.

Aprēķināts: C, 59,34; H, 8,89; N, 4,94; S, 11,31. C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>NOSSi. Noteikts: C, 59,09; H, 9,25; N, 4,82; S, 11,45.

### 2-Acetil-5-trietilsilitiofēna *O*-etiloksīms (161)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **155**, izmantojot 2-acetil-5-trietilsilitiofēna oksīmu (**148**). Reakcijas maisījumu maisīja 26 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (40:1). Ieguva savienojumu **161** ar 27% iznākumu kā bezkrāsainu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.77-0.83 (m, 6H, Si-CH<sub>2</sub>), 0.97 (t, 9H, J=16.4 Hz, Si-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.30 (t, 3H, J=7.0 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.24 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 4.19-4.25 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 7.13 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-4), 7.26 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-3) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 4.26, 7.29, 13.17, 14.72, 69.76, 127.00, 134.53, 138.56, 145.57, 150.25 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.26 m.d.

MS, m/z (I, %): 281 (100), 236 (43), 196 (17), 167 (31), 124 (78), 85 (33), 59 (8); 29 (15) a.m.v.

Aprēķināts: C, 59,34; H, 8,89; N, 4,94; S, 11,31. C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>NOSSi. Noteikts: C, 59,09; H, 9,25; N, 4,82; S, 11,45.

### 2-Acetil-5-trietilgermiltiofēna *O*-etiloksīms (162)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **155**, izmantojot 2-acetil-5-trietilgermiltiofēna oksīmu (**149**). Reakcijas maisījumu maisīja 68 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (40:1). Ieguva savienojumu **162** ar 55% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.98-1.04 (m, 6H, Ge-CH<sub>2</sub>), 1.06-1.11 (m, 9H, Ge-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.29 (t, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.24 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 4.18-4.24 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 7.04 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-4), 7.26 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-3) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 5.36, 8.81, 13.12, 14.71, 69.70, 126.87, 133.28, 140.05, 144.91, 150.27 m.d.

MS, m/z (I, %): 329 (23), 300 (100), 272 (45), 244 (31), 184 (13), 77 (12) a.m.v.

### **2-Acetil-5-(1-metilsilaciklopentil)tiofēna O-etiloksīms (163)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **155**, izmantojot 2-acetil-5-(1-metilsilaciklopentil)tiofēna oksīmu (**150**). Reakcijas maisījumu maisīja 24 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (40:1). Ieguva savienojumu **163** ar 21% iznākumu kā bezkrāsainu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.41 (s, 3H, Si- $\text{CH}_3$ ), 0.70-0.90 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ ), 1.28 (t, 3H,  $\text{CH}_2$ - $\underline{\text{CH}_3}$ ), 1.62-1.75 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ - $\underline{\text{CH}_2}$ ), 2.23 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 4.17-4.23 (m, 2H,  $\underline{\text{CH}_2}$ - $\text{CH}_3$ ), 7.15 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-4), 7.23 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-3) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -2.54, 13.13, 13.57, 14.71, 27.29, 69.78, 127.04, 134.40, 140.64, 145.99, 150.16 m.d..

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 8.76 m.d.

MS, m/z (I, %): 267 (100), 236 (43), 222 (17), 124 (31), 97 (58), 28 (32) a.m.v.

### **2-Acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)tiofēna O-etiloksīms (164)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **155**, izmantojot 2-acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)tiofēna oksīmu (**151**). Reakcijas maisījumu maisīja 24 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (40:1). Ieguva savienojumu **164** ar 20% iznākumu kā bezkrāsainu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.23 (s, 3H, Si- $\text{CH}_3$ ), 0.65-0.86 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ ), 1.20 (t, 3H, J= 14.4 Hz,  $\text{CH}_2$ - $\underline{\text{CH}_3}$ ), 1.29-1.43 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.61-1.67 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ - $\underline{\text{CH}_2}$ ), 2.14 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 4.09-4.14 (m, 2H,  $\underline{\text{CH}_2}$ - $\text{CH}_3$ ), 7.07 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-4), 7.15 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-3) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -2.94, 13.15, 13.88, 14.71, 24.36, 29.78, 69.77, 126.99, 134.26, 140.34, 145.67, 150.20 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -10.59 m.d.

MS, m/z (I, %): 281 (100), 236 (43), 199 (17), 167 (31), 124 (78), 85 (32), 59



(8), 28 (29) a.m.v.

Aprēķināts: C, 59,74; H, 8,24; N, 4,98; S, 11,39. C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>NOSSi. Noteikts: C, 59,67; H, 8,53; N, 5,03; S, 11,73.

### **2-Acetil-5-trimetilgermiltiofēna *O*-etiloksīms (165)**

Apalkolbā ar magnētisko maisītāju un atteces dzesinātāju 2,0 mL acetona izšķīdināja 2-acetil-5-trimetilgermiltiofēna oksīmu (**147**) (0,13 g; 0,5 mmol), etiljodīdu (0,08 g; 0,5 mmol) un pievienoja K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,08 g; 0,6 mmol). Reakcijas maisījumu vārīja 50°C temperatūrā 21 stundu. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar PSH (eluentu sistēma: petrolēteris/dietilēteris (5:1)). Pēc atdzesēšanas, reakcijas maisījumam pielēja 3 mL ūdens un ekstrahēja ar hloroformu, organisko slāni žāvēja virs bezūdens MgSO<sub>4</sub>. Hloroformu ietvaicēja vakuumā un atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju. Kā eluentu izmantoja petrolēteri. Ieguva 0,11 g (78%) savienojuma **165** kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.45 (s, 9H, Ge-CH<sub>3</sub>), 1.29 (t, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.24 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 4.19-4.24 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 7.05 (d, 1H, J=3.6 Hz, H-4), 7.24 (m, 1H, J=3.6 Hz, H-3) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.68, 13.02, 14.57, 69.72, 126.88, 132.56, 143.36, 144.92, 150.34 m.d.

MS, m/z (I, %): 287 (45), 272 (100), 244 (17), 211 (31), 185 (34), 28 (23) a.m.v.

### **2-Acetilfurāna *O*-etiloksīms (155) (iegūšana no 2-acetilfurāna)**

Apalkolbā ar magnētisko maisītāju un atteces dzesinātāju 2,5 mL dimetilsulfoksīda un 1 mL ūdens izšķīdināja 2-acetilfurānu (**14**) (0,26 g; 2,1 mmol), hidroksilamīna hidrohlorīdu (0,18 g; 2,5 mmol) un etiljodīdu (0,39 g; 2,5 mmol). Šķīdumā iebēra sasmalcinātu kālija hidroksīdu (1,00 g; 18,0 mmol). Reakcijas maisījumu vārīja 80°C temperatūrā 7 stundas. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar PSH (eluentu sistēma: petrolēteris/dietilēteris (5:1)). Pēc atdzesēšanas reakcijas maisījumu ekstrahēja ar etilacetātu un sālsūdeni, organisko slāni žāvēja virs bezūdens MgSO<sub>4</sub>. Etilacetātu ietvaicēja vakuumā un atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju. Kā eluentu izmantoja petrolēteri. Ieguva 0,29 g (83%) savienojuma **155** kā bezkrāsainu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.29 (t, 3H, J= 7.0 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.14

(s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 4.22-4.27 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 6.40 (d, 1H, J=3.2 Hz, H-5), 6.58 (d, 1H, J=3.2 Hz, H-4), 7.43 (d, 1H, J=1.6 Hz, H-3) m.d.

### **2-Acetiltofēna *O*-etiloksīms (159) (iegūšana no 2-acetiltofēna)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **155**, izmantojot 2-acetiltofēnu (**3**). Reakcijas maisījumu vārīja 8 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri. Ieguva savienojumu **159** ar 79% iznākumu kā bezkrāsainu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.19 (t, 3H, J=7.0 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.13 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 4.08-4.13 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 6.89 (d, 1H, J=5.2 Hz, H-5), 7.09 (d, 1H, J=4.0 Hz, H-4), 7.13 (d, 1H, J=4.8 Hz, H-3) m.d.

### **2-Acetil-5-trimetilsililfurāna *O*-etiloksīms (166) (*O*-etiloksīma metalēšana)**

Izzāvētu trīskaklu apaļkolbu ar termometru un magnētisko maisītāju izpūta ar argonu un aizvēra ar septu. Kolbā 13 mL sausa THF pievienoja 2-acetilfurāna *O*-etiloksīmu (**155**) (0,50 g; 3,3 mmol) un TMEDA (1,4 mL; 8,6 mmol). Kolbu atdzesēja līdz -78°C temperatūrai ar sausā ledus/acetona vannu un kolbā piepilināja 2,5 M *n*-BuLi (2,6 mL; 6,6 mmol) šķīdumu heksānā un maisīja vienu stundu. Trimetilhlorsilāna (0,36 g; 3,3 mmol) šķīdumu 3,2 mL THF piepilināja reakcijas maisījumam -78°C temperatūrā. Lēnām kolbā temperatūru pacēla līdz istabas temperatūrai un maisīja vienu stundu. Reakcijas maisījumam pievienoja 10 mL ūdens un ekstrahēja ar dietilēteri (3x15 mL). Organiskos slāņus apvienoja un žāvēja virs bezūdens MgSO<sub>4</sub>. Šķīdinātājus ietvaicēja vakuumā un atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju. Kā eluentu izmantoja petrolēteri. Ieguva 0,51 g (70%) savienojuma **166** kā bezkrāsainu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.28 (s, 9H, Si-CH<sub>3</sub>), 1.28 (t, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.18 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 4.19-4.26 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 6.61 (dd, 2H, J=6.4, 3.1 Hz, H-3,4) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -1.61, 11.96, 14.67, 69.77, 108.76, 121.08, 147.49, 154.48, 161.68 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -10.48 m.d.

MS, m/z (I, %): 225 (100), 210 (87), 197 (45), 182 (56), 165 (14), 103 (25), 73 (43) a.m.v.

### 2-Acetil-5-trimetilgermilfurāna *O*-etiloksīms (167)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **166**, izmantojot 2-acetilfurāna *O*-etiloksīmu (**155**) un trimetilhlorgermānu. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri. Ieguva savienojumu **167** ar 65% iznākumu kā bezkrāsainu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.42 (s, 9H, Ge- $\text{CH}_3$ ), 1.29 (t, 3H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 2.16 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 4.20-4.25 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 6.53 (d, 1H,  $J=3.6$  Hz, H-4), 6.63 (m, 1H,  $J=3.6$  Hz, H-3) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -1.76, 12.01, 14.66, 69.76, 69.76, 109.06, 119.40, 147.40, 154.11, 162.13 m.d.

MS,  $m/z$  (I, %): 271 (64), 256 (100), 196 (17), 142 (31), 119 (28), 89 (33) a.m.v.

### 2-Acetil-5-trietilsililfurāna *O*-etiloksīms (156)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **166**, izmantojot 2-acetilfurāna *O*-etiloksīmu (**155**) un trietilhlorsilānu. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri. Ieguva savienojumu **156** ar 59% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.74-0.80 (m, 6H, Si- $\text{CH}_2$ ), 0.98 (t, 9H,  $J=7.8$  Hz, Si- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 1.29 (t, 3H,  $J=7.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 2.18 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 4.19-4.24 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 6.63 (dd, 2H,  $J=6.4, 3.2$  Hz, H-3,4) m.d.

### 2-Acetil-5-trietilgermilfurāna *O*-etiloksīms (168)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **166**, izmantojot 2-acetilfurāna *O*-etiloksīmu (**155**) un trietilbromgermānu. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri. Ieguva savienojumu **168** ar 68% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.98-1.04 (m, 6H, Ge- $\text{CH}_2$ ), 1.06-1.11 (m, 9H, Ge- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 1.29 (t, 3H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 2.17 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 4.18-4.24 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 6.53 (d, 1H,  $J=3.2$  Hz, H-4), 6.65 (d, 1H,  $J=3.2$  Hz, H-3) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 4.48, 8.82, 11.86, 14.69, 69.72, 108.34, 120.56, 147.57, 154.32, 160.91 m.d.

MS,  $m/z$  (I, %): 313 (37), 284 (100), 256 (45), 228 (22), 168 (14), 103 (16) a.m.v.

## 2-Acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)furāna *O*-etiloksīms (158)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **166**, izmantojot 2-acetilfurāna *O*-etiloksīmu (**155**) un 1-hlor-1-metilsilinānu. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri. Ieguva savienojumu **158** ar 59% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

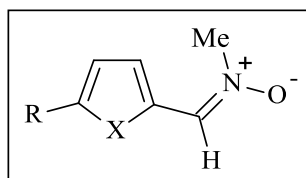
$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.28 (s, 3H, Si- $\text{CH}_3$ ), 0.68-0.99 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ ), 1.29 (t, 3H,  $J=7.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ - $\underline{\text{CH}_3}$ ), 1.29-1.43 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.70-1.77 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ - $\underline{\text{CH}_2}$ ), 2.18 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 4.20-4.25 (m, 2H,  $\underline{\text{CH}_2}$ - $\text{CH}_3$ ), 6.64 (d, 1H,  $J=3.2$  Hz, H-4), 6.67 (d, 1H,  $J=3.2$  Hz, H-3) m.d.

## 2-Acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)tiofēna *O*-etiloksīms (164)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **166**, izmantojot 2-acetiltiofēna *O*-etiloksīmu (**159**) un 1-hlor-1-metilsilinānu. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja petrolēteri. Ieguva savienojumu **164** ar 62% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.25 (s, 3H, Si- $\text{CH}_3$ ), 0.65-0.86 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ ), 1.20 (t, 3H,  $J=7.1$  Hz,  $\text{CH}_2$ - $\underline{\text{CH}_3}$ ), 1.29-1.43 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.61-1.67 (m, 4H, Si- $\text{CH}_2$ - $\underline{\text{CH}_2}$ ), 2.14 (s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 4.09-4.14 (m, 2H,  $\underline{\text{CH}_2}$ - $\text{CH}_3$ ), 7.07 (d, 1H,  $J=3.6$  Hz, H-4), 7.15 (d, 1H,  $J=3.6$  Hz, H-3) m.d.

## 3.4. Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna nitronu sintēze



### 2-Furanilnitrons (176)

Apalkolbā ar magnētisko maisītāju 20,0 mL metilēnhlorīda pievienoja furān-2-karbaldehīdu (**41**) (0,17 g; 1,8 mmol), *N*-metilhidroksilamīna hidrochlorīdu (0,15 g; 1,8 mmol),  $\text{NaHCO}_3$  (0,17 g; 2,0 mmol) un  $\text{MgSO}_4$  (0,30 g; 2,5 mmol). Reakcijas maisījumu maisīja istabas temperatūrā 10 stundas, tad filtrēja. No filtrāta vakuumā atdestilēja metilēnhlorīdu. Atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju. Kā eluentu sākumā izmantoja benzolu un pēc tam etilacetātu. Ieguva 0,22 g (98%) savienojuma **176** kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 82-84°C (lit. [75] k.t. 86°C).

Fizikāli ķīmiskie dati sakrīt ar literatūras datiem [75].

### 5-Trimetilsililfuran-2-ilnitrons (177)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **176**, izmantojot 5-trimetilsililfurān-2-karbaldehīdu (**168**). Reakcijas maisījumu maisīja 3 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu sākumā izmantoja benzolu un pēc tam etilacetātu. Ieguva savienojumu **177** ar 56% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 68-70°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.25 (s, 9H, Si- $\text{CH}_3$ ), 3.82 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 6.73 (d, 1H, H-3,  $J = 3.6$  Hz), 7.57 (s, 1H, CH), 7.71 (d, 1H, H-4,  $J = 3.6$  Hz) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -1.82, 52.75, 115.11, 121.87, 126.69, 150.22 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -10.05 m.d.

MS, m/z (I, %): 197 ( $\text{M}^+$ , 100), 182 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 37), 166 (20), 153 (15), 83 (13), 75 (75), 59 (13), 53 (8), 42 (25) a.m.v.

Aprēķināts: C, 54,79; H, 7,66; N, 7,10.  $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{Si}$ . Noteikts: C, 54,87; H, 7,64; N, 7,10.

### 5-Trietilsililfuran-2-ilnitrons (178)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **176**, izmantojot 5-trietilsililfurān-2-karbaldehīdu (**169**). Reakcijas maisījumu maisīja 5 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu sākumā izmantoja benzolu un pēc tam etilacetātu. Ieguva savienojumu **178** ar 73% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 30-32°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.72-0.81 (m, 9H, Si- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.92-1.01 (m, 6H, Si- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.82 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 6.75 (d, 1H, H-3,  $J = 3.6$  Hz), 7.58 (s, 1H, CH), 7.72 (d, 1H, H-4,  $J = 3.6$  Hz) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 3.03, 7.22, 52.78, 115.04, 122.92, 126.75, 150.37 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -2.75 m.d.

MS, m/z (I, %): 239 ( $\text{M}^+$ , 72), 198 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{CH}_3$ , 100), 194 (58), 182 (25), 166 (15), 136 (13), 103 (17), 75 (39), 59 (17), 42 (25) a.m.v.

Aprēķināts: C, 60,21; H, 8,84; N, 5,85.  $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{Si}$ . Noteikts: C, 60,15; H, 8,78; N, 5,74.

### 5-(1-Metilsilaciklopentil)furan-2-ilnitrons (179)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **176**, izmantojot 5-(1-metilsilaciklopentil)furān-2-karbaldehīdu (**170**). Reakcijas maisījumu maisīja 16 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu sākumā izmantoja benzolu un pēc tam etilacetātu. Ieguva savienojumu **179** ar 53% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 37-39°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.37 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.60-0.97 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>), 1.63-1.72 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>), 3.82 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.77 (d, 1H, H-3, J = 3.4 Hz), 7.57 (s, 1H, CH), 7.71 (d, 1H, H-4, J = 3.4 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -4.22, 12.09, 27.24, 52.76, 115.13, 122.79, 126.64, 150.27 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 4.95 m.d.

MS, m/z (I, %): 223 (M<sup>+</sup>, 100), 206 (59), 192 (9), 178 (28), 152 (40), 136 (15), 125 (9), 108 (16), 97 (26), 85 (17), 71 (20), 61 (25), 53 (20), 42 (59) a.m.v.

Aprēķināts: C, 59,16; H, 7,67; N, 6,26. C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>Si. Noteikts: C, 59,18; H, 7,70; N, 6,21.

### 5-Dimetilfenilsililfuran-2-ilnitrons (180)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **176**, izmantojot 5-dimetilfenilfurān-2-karbaldehīdu (**171**). Reakcijas maisījumu maisīja 6 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu sākumā izmantoja benzolu un pēc tam etilacetātu. Ieguva savienojumu **180** ar 81% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 62-64°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.54 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>), 3.81 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.80 (d, 1H, H-3, J = 3.2 Hz), 7.32-7.40 (m, 3H, H Ph), 7.50-7.55 (m, 2H, H Ph), 7.57 (s, 1H, CH), 7.73 (d, 1H, H-4, J = 3.2 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -3.13, 52.76, 115.08, 123.42, 127.99, 129.63, 133.99, 150.83 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -15.04 m.d.

MS, m/z (I, %): 259 (M<sup>+</sup>, 100), 244 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>, 26), 228 (46), 185 (10), 168 (10), 157 (28), 145 (16), 137 (53), 121 (24), 105 (32), 91 (21), 75 (17), 53 (23), 42 (45) a.m.v.

Aprēķināts: C, 61,05; H, 6,61; N, 5,40. C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>Si. Noteikts: C, 64,90; H, 6,69; N, 5,36.

## 2-Tiofenilnitrons (181)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **176**, izmantojot tiofēn-2-karbaldehīdu (**57**). Reakcijas maisījumu maisīja 23 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu sākumā izmantoja benzolu un pēc tam etilacetātu. Ieguva savienojumu **181** ar 85% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 113-115°C (lit. [75] k.t. 118-119°C).

Fizikāli ķīmiskie dati sakrīt ar literatūras datiem [75].

## 5-Trimetilsililtiofen-2-ilnitrons (182)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **176**, izmantojot 5-trimetilsililtiofēn-2-karbaldehīdu (**172**). Reakcijas maisījumu maisīja 30 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu sākumā izmantoja benzolu un pēc tam etilacetātu. Ieguva savienojumu **182** ar 78% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 72-74°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.32 (s, 9H, Si-CH<sub>3</sub>), 3.86 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.23 (d, 1H, H-3, J = 3.8 Hz), 7.44 (d, 1H, H-4, J = 3.8 Hz), 7.83 (s, 1H, CH) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -0.22, 51.71, 130.27, 132.95, 137.08, 144.65 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -6.15 m.d.

MS, m/z (I, %): 213 (M<sup>+</sup>, 76), 198 (M<sup>+</sup> -CH<sub>3</sub>, 100), 182 (21), 162 (12), 97 (12), 83 (18), 75 (37), 42 (19) a.m.v.

Aprēķināts: C, 50,66; H, 7,02; N, 6,56; S, 15,03. C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>NOSSi. Noteikts: C, 50,57; H, 7,04; N, 6,47; S, 14,91.

## 5-Trietilsililtiofen-2-ilnitrons (183)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **176**, izmantojot 5-trietilsililtiofēn-2-karbaldehīdu (**173**). Reakcijas maisījumu maisīja 6 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu sākumā izmantoja benzolu un pēc tam etilacetātu. Ieguva savienojumu **183** ar 40% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 34-35°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.80-0.87 (m, 9H, Si-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.94-1.02 (m, 6H, Si-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.86 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.23 (d, 1H, H-3, J = 3.8 Hz), 7.46 (d, 1H, H-4, J = 3.8 Hz), 7.83 (s, 1H, CH), m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 4.26, 7.38, 51.74, 130.29, 133.74,

137.22, 140.05 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.76 m.d.

MS, m/z (I, %): 255 (M<sup>+</sup>, 76), 226 (M<sup>+</sup> -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 81), 210 (15), 198 (98), 182 (14), 170 (100), 154 (25), 124 (10), 97 (14), 85 (10), 59 (10), 42 (29) a.m.v.

Aprēķināts: C, 56,42; H, 8,29; N, 5,39; S, 12,55. C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>NOSSi. Noteikts: C, 56,45; H, 8,29; N, 5,39; S, 12,42.

### 5-(1-Metilsilaciklopentil)tiofen-2-ilnitrons (184)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **176**, izmantojot 5-(1-metilsilaciklopentil)furān-2-karbaldehīdu (**174**). Reakcijas maisījumu maisīja 42 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu sākumā izmantoja benzolu un pēc tam etilacetātu. Ieguva savienojumu **184** ar 73% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 54-55°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.44 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.64-0.99 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>), 1.64-1.76 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>), 3.86 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.25 (d, 1H, H-3, J = 3.6 Hz), 7.44 (d, 1H, H-4, J = 3.6 Hz), 7.83 (s, 1H, CH) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -2.56, 13.65, 27.39, 51.84, 130.26, 133.67, 137.13, 143.53 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 9.18 m.d.

MS, m/z (I, %): 239 (M<sup>+</sup>, 100), 224 (25), 183 (10), 168 (10), 152 (10), 124 (30), 97 (34), 75 (12), 61 (12), 53 (18), 42 (34) a.m.v.

Aprēķināts: C, 55,19; H, 7,16; N, 5,85; S, 13,39. C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NOSSi. Noteikts: C, 55,25; H, 7,21; N, 5,79; S, 13,21.

### 5-Dimetilfenilsililtiofen-2-ilnitrons (185)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **176**, izmantojot 5-dimetilfeniltiofēn-2-karbaldehīdu (**175**). Reakcijas maisījumu maisīja 11 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu sākumā izmantoja benzolu un pēc tam etilacetātu. Ieguva savienojumu **185** ar 40% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 116-118°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.61 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>), 3.86 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.22 (d, 1H, H-3, J = 3.8 Hz), 7.32-7.35 (m, 3H, H Ph), 7.43 (d, 1H, H-4, J = 3.8 Hz), 7.52-7.57 (m, 2H, H Ph), 7.83 (s, 1H, CH), m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -1.56, 51.84, 127.80, 129.44, 130.26,



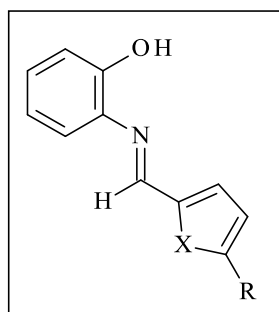
133.93, 137.66, 142.22 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -11.12 m.d.

MS, m/z (I, %): 275 ( $\text{M}^+$ , 97), 260 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 100), 244 (19), 231 (15), 200 (16), 173 (15), 145 (25), 135 (20), 115 (18), 105 (27), 91 (15), 75 (25), 53 (20), 42 (28) a.m.v.

Aprēķināts: C, 61,05; H, 6,22; N, 5,09; S, 11,64.  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NOSSi}$ . Noteikts: C, 61,11; H, 6,25; N, 5,14; S, 11,60.

### 3.5. Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna aldimīnu sintēze



#### 2-(2-Furilmetilēnamino)fenols (**188**)

Apalkolbā ar magnētisko maisītāju un atteces dzesinātāju 2,0 mL benzola izšķīdināja furān-2-karbaldehīdu (**41**) (0,25 g; 2,3 mmol) un 2-aminofenolu (0,22 g; 2,3 mmol). Reakcijas maisījumu vārīja 50°C temperatūrā 4 stundas. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar PSH (eluentu sistēma: petrolēteris/dietilēteris (5:1)). Pēc atdzesēšanas benzolu ietvaicēja vakuumā, atlikumu atšķaidīja ar dietilēteri un žāvēja virs bezūdens  $\text{MgSO}_4$ . Pēc tam nofiltrēja, šķīdinātāju ietvaicēja vakuumā un atlikumu pārkristalizēja no heksāna. Ieguva 0,32 g (74%) savienojuma **188** kā brūnu cietu vielu ar k.t. 62-63°C (k.t. lit. [89]).

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 6.45 (d, 1H,  $J = 2.5$  Hz), 6.83-7.39 (m, 6H), 7.52 (d, 1H,  $J = 2.5$  Hz,  $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ), 8,4 (s, 1H) m.d.

Fizikāli ķīmiskie dati sakrīt ar literatūras datiem [89].

#### 2-[(5-Trimetilsilil-2-furil)metilēnamino]fenols (**189**)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **188**, izmantojot 5-trimetilsililfurān-2-karbaldehīdu (**168**). Reakcijas maisījumu vārīja 22 stundas. Savienojumu attīrīja pārkristalizējot no heksāna. Ieguva savienojumu **189** ar 61% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 88-90°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.32 (s, 9H, Si- $\text{CH}_3$ ), 6.78 (d, 1H,  $J = 3.6$  Hz), 6.86-6.90 (m, 1H), 6.98-7.02 (m, 2H), 7.15-7.25 (m, 2H), 7.45-7.59 (ps, 1H), 8.49 (s, 1H, OH) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -1.77, 115.08, 115.67, 115.73, 119.94, 121.71, 128.67, 135.77, 145.77, 152.34, 156.12, 165.58 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -9.55 m.d.

MS,  $m/z$  (I, %): 259 (58), 231 (100), 216 (24), 186 (21), 150 (18), 73 (34), 28 (17) a.m.v.

Aprēķināts: C, 64,83; H, 6,61; N, 5,40.  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{Si}$ . Noteikts: C, 64,69; H, 6,60; N, 5,32.

### **2-[(5-Trimetilgermil-2-furil)metilēnamino]fenols (190)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **188**, izmantojot 5-trimetilgermilfurān-2-karbaldehīdu (**186**). Reakcijas maisījumu vārīja 30 stundas. Savienojumu attīrija pārkristalizējot no heksāna. Ieguva savienojumu **190** ar 55% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 94-96°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.48 (s, 9H, Ge- $\text{CH}_3$ ), 6.67 (d, 1H,  $J = 3.3$  Hz, H-3), 6.86-6.90 (m, 1H), 6.98-7.02 (m, 2H), 7.14-7.23 (m, 2H), 7.33 (ps, 1H), 8.51 (s, 1H, C-OH) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -1.89, 114.97, 115.56, 116.09, 119.97, 120.26, 128.59, 135.81, 144.90, 152.35, 155.96 m.d.

MS,  $m/z$  (I, %): 305 (23), 277 (31), 186 (100), 158 (22), 119 (14), 28 (55) a.m.v.

Aprēķināts: C, 55,33; H, 5,64; N, 4,61.  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{GeNO}_2$ . Noteikts: C, 55,54; H, 5,65; N, 4,47.

### **2-[(5-Trimetilsilil-2-tienil)metilēnamino]fenols (191)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **188**, izmantojot 5-trimetilsililtienil-2-karbaldehīdu (**172**). Reakcijas maisījumu vārīja 19 stundas. Savienojumu attīrija pārkristalizējot no heksāna. Ieguva savienojumu **191** ar 53% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 89-91°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.37 (s, 9H, Si- $\text{CH}_3$ ), 6.87-6.91 (m, 1H), 6.98-7.01 (m, 1H), 7.14-7.19 (m, 2H), 7.25-7.28 (m, 2H), 7.53 (d, 1H,  $J = 3.3$  Hz), 8.78 (s, 1H, C-OH) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -0.32, 114.96, 115.64, 119.99, 128.69,

133.26, 134.49, 135.18, 147.26, 147.56, 149.24, 152.24 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -5.54 m.d.

MS, m/z (I, %): 275 (100), 260 (23), 202 (15), 170 (67), 141 (82), 120 (18), 73 (29), 28(87) a.m.v.

Aprēķināts: C, 61,15; H, 6,23; N, 5,09; S, 11,66. C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NOSSi. Noteikts: C, 61,03; H, 6,25; N, 4,98; S, 11,63.

### 2-[(5-Trimetilgermil-2-tienil)metilēnamino]fenols (192)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **188**, izmantojot 5-trimetilgermiltiofēn-2-karbaldehīdu (**186**). Reakcijas maisījumu vārīja 28 stundas. Savienojumu attīrīja pārkristalizējot no heksāna. Ieguva savienojumu **192** ar 63% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 88-89°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.51 (s, 9H, Ge-CH<sub>3</sub>), 6.86-6.90 (m, 1H), 6.98-7.01 (m, 1H), 7.14-7.28 (m, 4H), 7.53 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 8.78 (s, 1H, C-OH) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -0.59, 114.93, 115.65, 119.99, 128.59, 133.19, 133.39, 135.29, 146.80, 149.18, 149.24, 152.24 m.d.

MS, m/z (I, %): 320 (100), 305 (29), 277 (34), 186 (78), 158 (22), 119 (37), 28 (55) a.m.v.

Aprēķināts: C, 52,54; H, 5,36; N, 4,38; S, 10,02. C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>GeNOS. Noteikts: C, 52,53; H, 5,29; N, 4,30; S, 10,19.

### 2-[(5-Trietilsilil-2-furil)metilēnamino]fenols (195)

Apalkolbā ar magnētisko maisītāju 10 mL etanola izšķīdināja 5-trietilsililfurān-2-karbaldehīdu (**169**) (0,43 g; 2,0 mmol) un 2-aminofenolu (0,22 g; 2,0 mmol). Reakcijas maisījumu maisīja istabas temperatūrā 4,5 stundas. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar PSH (eluentu sistēma: petrolēteris/dietilēteris (5:1)). Pēc tam etanolu ietvaicēja vakuumā. Atlikumu atšķaidīja ar toluolu un šķīdinātāju ietvaicēja vakuumā. Atlikumu pārkristalizēja no heksāna. Ieguva 0,42 g (69%) savienojuma **195** kā brūnu cietu vielu ar k.t. 49-51°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.80-0.89 (m, 6H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.00-1.01 (m, 9H, Si-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.76 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 6.86-6.91 (m, 1H), 6.98-7.02 (m, 2H), 7.14-7.19 (m, 1H), 7.24-7.27 (m, 1H), 7.37-7.43 (ps, 1H), 8.53 (s, 1H, C-OH) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 3.05, 7.23, 115.03, 115.36, 115.58,

119.99, 127.79, 128.67, 135.69, 144.99, 152.37, 156.28, 163.78 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -2.35 m.d.

MS, m/z (I, %): 301 (92), 273 (90), 242 (100), 214 (63), 186 (42), 164 (41), 107(58), 59 (24), 28 (31) a.m.v.

Aprēķināts: C, 67,73; H, 7,69; N, 4,65. C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>Si. Noteikts: C, 67,39; H, 7,69; N, 4,57.

### 2-[(5-Trietilsilil-2-tienil)metilēnamino]fenols (196)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **195**, izmantojot 5-trietilsililtiofēn-2-karbaldehīdu (**173**). Reakcijas maisījumu maisīja 9 stundas. Savienojumu attīrija pārkristalizējot no heksāna. Ieguva savienojumu **196** ar 71% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 67-69°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.79-0.87 (m, 6H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.00-1.01 (m, 9H, Si-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.86-6.91 (m, 1H), 6.98-7.01 (m, 1H), 7.14-7.18 (m, 2H), 7.26-7.28 (m, 2H), 7.54 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 8.79 (s, 1H, C-OH) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 4.20, 7.26, 114.96, 115.68, 119.99, 128.65, 133.24, 135.21, 144.23, 147.29, 149.29, 152.23 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.97 m.d.

MS, m/z (I, %): 317 (100), 288 (51), 260 (72), 232 (48), 170 (83), 116 (53), 28 (23) a.m.v.

Aprēķināts: C, 64,31; H, 7,30; N, 4,41; S, 10,13. C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NOSSi. Noteikts: C, 64,29; H, 7,21; N, 4,40; S, 10,10.

### 2-[(5-Trietilgermil-2-furil)metilēnamino]fenols (197)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **195**, izmantojot 5-trietilgermilfurān-2-karbaldehīdu (**193**). Reakcijas maisījumu maisīja 12 stundas. Savienojumu attīrija pārkristalizējot no heksāna. Ieguva savienojumu **197** ar 66% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 44-46°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.05-1.16 (m, 15H, Ge-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.83-6.93 (m, 3H), 7.11-7.17 (m, 1H), 7.21 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 7.38-7.41 (m, 1H), 7.84 (s, 1H), 8.69 (s, 1H, C-OH) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 4.42, 8.84, 114.88, 115.46, 115.68, 119.95, 121.41, 128.54, 135.73, 144.78, 152.36, 156.16 m.d.

MS, m/z (I, %): 346 (53), 318 (69), 290 (52), 260 (37), 186 (100), 130 (38), 28

(71) a.m.v.

Aprēķināts: C, 59,01; H, 6,70; N, 4,05. C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>GeNO<sub>2</sub>. Noteikts: C, 59,13; H, 6,71; N, 3,97.

### 2-[(5-Trietilgermil-2-tienil)metilēnamino]fenols (198)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **195**, izmantojot 5-trietilgermiltiofēn-2-karbaldehīdu (**194**). Reakcijas maisījumu maisīja 14 stundas. Savienojumu attīrīja pārkristalizējot no heksāna. Ieguva savienojumu **198** ar 69% iznākumu kā gaiši dzeltenu cietu vielu ar k.t. 68-69°C.

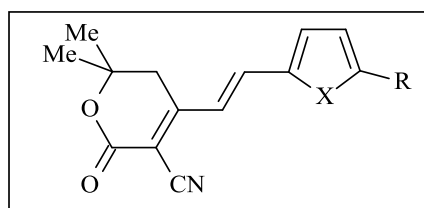
<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.05-1.15 (m, 15H, Ge-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.85-6.90 (m, 1H), 6.97-7.00 (m, 1H), 7.13-7.19 (m, 3H), 7.24-7.27 (m, 1H), 7.55 (d, 1H, J = 3.4 Hz), 8.78 (s, 1H, C-OH) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 5.43, 8.82, 114.90, 115.67, 119.99, 128.53, 133.22, 134.15, 135.38, 146.06, 149.30, 152.20 m.d.

MS, m/z (I, %): 363 (78), 334 (95), 306 (32), 170 (100), 139 (64), 120 (25), 97 (51), 65 (26), 28 (89) a.m.v.

Aprēķināts: C, 56,39; H, 6,40; N, 3,87; S, 8,86. C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>GeNOS. Noteikts: C, 56,38; H, 6,39; N, 3,85; S, 8,79.

### 3.6. Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna laktonu sintēze



### Furan-2-ilvinil-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrils (205)

“Pirsā” ar magnētisko maisītāju 3 mL benzola izšķīdināja furān-2-karbaldehīdu (**41**) (0,12 g; 1,2 mmol) un 4,6,6-trimetil-2-okso-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrilu (piranonu) (0,18 g; 1,2 mmol). Pēc tam pievienoja 6 μL piperidīnu un 16 μL etiķskābi. Reakcijas maisījumu vārīja 60°C temperatūrā 4 stundas. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar PSH (eluentu sistēma: heksāns/etilacetāts (5:1)). Reakcijas maisījumu atdzesēja un filtrēja caur Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Pēc šķīdinātāja ietvaicēšanas vakuumā, atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta

maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **205** ar 58% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 101-102 °C (lit.[98] 103-104°C).

Fizikāli ķīmiskie dati sakrīt ar literatūras datiem [98].

#### **5-*t*-Butilfuran-2-ilvinil-5,6-dihidro-2*H*-pirān-3-karbonitrils (206)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-*t*-butilfurān-2-karbaldehīdu (**199**). Reakcijas maisījumu maisīja 20 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **206** ar 74% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 150-151°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.40 (s, 9H, C-CH<sub>3</sub>), 1.56 (s, 6H, C-CH<sub>3</sub>), 2.84 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.24 (d, 1H, H-4, J = 3.3 Hz), 6.67 (d, 1H, H-3, J = 3.3 Hz), 7.06 (d, 1H, CH=CH J = 15.6 Hz), 7.29 (d, 1H, CH=CH, J = 15.6 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 27.52, 28.87, 33.31, 35.64, 79.52, 100.10, 106.58, 113.96, 119.00, 122.45, 129.16, 149.67, 160.64, 160.98, 170.03 m.d.

Aprēķināts: C, 72,21; H, 7,07; N, 4,68. C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>. Noteikts: C, 72,17; H, 7,07; N, 4,68.

#### **5-Trimetilsililfuran-2-ilvinil-5,6-dihidro-2*H*-pirān-3-karbonitrils (207)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-trimetilsililfurān-2-karbaldehīdu (**168**). Reakcijas maisījumu maisīja 27 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **207** ar 62% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 174-175°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.31 (s, 9H, Si-CH<sub>3</sub>), 1.50 (s, 6H, C-CH<sub>3</sub>), 2.79 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.71 (d, 1H, H-3, <sup>3</sup>J = 3.6 Hz), 6.77 (d, 1H, H-4, J = 3.6 Hz), 7.08 (d, 1H, CH=CH J = 15.6 Hz), 7.32 (d, 1H, CH=CH, J = 15.6 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -1.80, 27.52, 35.63, 79.62, 101.02, 113.80, 117.29, 121.19, 122.45, 129.00, 154.82, 160.51, 160.81, 167.09 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -9.24 m.d.

MS, m/z (I, %): 315 (M<sup>+</sup>, 91), 300 (M<sup>+</sup>-Me, 10), 282 (8), 270 (9), 256 (9), 244 (12), 228 (13), 206 (20), 169 (10), 124 (10), 98 (8), 75 (100) a.m.v.

Aprēķināts: C, 64,71; H, 6,71; N, 4,44. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>Si. Noteikts: C, 64,69; H, 6,71; N, 4,44.

### 5-Trietilsililfuran-2-ilvinil-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrils (208)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-trietilsililfurān-2-karbaldehīdu (**169**). Reakcijas maisījumu maisīja 2 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **208** ar 56%.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.78-0.84 (m, 6H, Si- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.99-1.01 (t, 9H, Si- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $J = 7.8$  Hz), 1.50 (s, 6H, C- $\text{CH}_3$ ), 2.78 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.74 (d, 1H,  $\text{H}-3$ ,  $J = 3.6$  Hz), (d, 1H,  $\text{H}-4$ ,  $J = 3.6$  Hz), 7.08 (d, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J = 16$  Hz) 7.31 (d, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J = 16$  Hz) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 3.01, 7.20, 27.51, 35.60, 79.62, 100.96, 113.70, 117.12, 121.16, 123.49, 128.96, 154.89, 160.50, 160.83, 165.40 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -2.06 m.d.

MS, m/z (I, %): 357 ( $\text{M}^+$ , 38), 328 ( $\text{M}^+ - \text{Et}$ , 30), 300 (9), 253 (5), 207 (57), 115 (10), 103 (74), 75 (100) a.m.v.

Aprēķināts: C, 67.19; H, 7.61; N, 3.92.  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{Si}$ . Noteikts: C, 67.23; H, 7.63; N, 3.92.

### 5-Dimetilbutilsililfuran-2-ilvinil-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrils (209)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-dimetilbutilsililfurān-2-karbaldehīdu (**200**). Reakcijas maisījumu maisīja 3 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **209** ar 48% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 68-69°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.29 (s, 9H, Si- $\text{CH}_3$ ), 0.77-0.81 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{-Si}$ ), 0.87-0.90 (m, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 1.31-1.36 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ ), 1.51 (s, 6H, C- $\text{CH}_3$ ), 2.78 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.72 (d, 1H,  $\text{H}-3$ ,  $J = 3.6$  Hz), 6.77 (d, 1H,  $\text{H}-4$ ,  $J = 3.6$  Hz), 7.08 (d, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J = 15.6$  Hz), 7.32 (d, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J = 15.6$  Hz) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -3.58, 13.67, 14.45, 25.74, 26.21, 27.48, 35.57, 79.63, 100.85, 113.76, 117.35, 121.04, 122.74, 129.08, 154.81, 160.62, 160.84, 166.71 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -7.94 m.d.

MS, m/z (I, %): 357 ( $\text{M}^+$ , 38), 342 ( $\text{M}^+ - \text{Me}$ , 6), 300 (19), 314 (7), 286 (10), 272 (11), 246 (21), 230 (10), 207 (20), 115 (10), 75 (100) a.m.v.

Aprēķināts: C, 67.19; H, 7.61; N, 3.92.  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{Si}$ . Noteikts: C, 67.23; H, 7.63; N, 3.92.

### 5-Dimetilfenilsililfuran-2-ilvinil-5,6-dihidro-2*H*-pirān-3-karbonitrils (210)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **181**, izmantojot 5-dimetilfenilsililfurān-2-karbaldehīdu (**171**). Reakcijas maisījumu maisīja 48 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **210** ar 63% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 112-114°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.56 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>), 1.50 (s, 6H, C-CH<sub>3</sub>), 2.77 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.73 (d, 1H, H-3, J = 3.6 Hz), 6.77 (d, 1H, H-4, J = 3.6 Hz), 7.08 (d, 1H, CH=CH, J = 15.6 Hz), 7.32 (d, 1H, CH=CH, J = 15.6 Hz), 7.36-7.43 (m, 3H), 7.54-7.60 (m, 2H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -3.18, 27.49, 35.57, 79.64, 101.19, 113.69, 117.03, 121.51, 123.73, 128.06, 128.1, 129.79, 133.90, 135.46, 155.25, 160.42, 160.74, 164.96 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -14.68 m.d.

MS, m/z (I, %): 333 (M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>, 30), 305 (23), 263 (27), 240 (14), 213 (7), 172 (28), 135 (100), 105 (24), 77 (10) a.m.v.

Aprēķināts: C, 69.99; H, 6.14; N, 3.71. C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>Si. Noteikts: C, 70.02; H, 6.20; N, 3.63.

### 5-Trimetilgermilfuran-2-ilvinil-5,6-dihidro-2*H*-pirān-3-karbonitrils (211)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-trimetilgermilfurān-2-karbaldehīdu (**186**). Reakcijas maisījumu maisīja 59 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **211** ar 31% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 177-179°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.46 (s, 9H, Ge-CH<sub>3</sub>), 1.49 (s, 6H, C-CH<sub>3</sub>), 2.78 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.65 (d, 1H, H-3, J = 3.6 Hz), 6.78 (d, 1H, H-4, J = 3.6 Hz), 7.09 (d, 1H, CH=CH, J = 15.6 Hz), 7.30 (d, 1H, CH=CH, J = 15.6 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -1.91, 27.50, 35.60, 79.59, 109.64, 113.85, 117.65, 120.64, 121.07, 129.00, 154.31, 160.65, 160.88, 168.84 m.d.

MS, m/z (I, %): 361 (M<sup>+</sup>, 39), 346 (M<sup>+</sup>-Me, 48), 328 (32), 313 (8), 285 (16), 150 (8), 121 (100), 104 (10), 89 (18) a.m.v.

Aprēķināts: C, 56.72; H, 5.88; N, 3.83. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>Ge. Noteikts: C, 56.76; H, 5.79; N, 3.86.



### 5-Trietilgermilfuran-2-ilvinil-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrils (212)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-trietilgermilfurān-2-karbaldehīdu (**193**). Reakcijas maisījumu maisīja 2 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **212** ar 38% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 64-66°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.00-1.13 (m, 15H, Ge-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.50 (s, 6H, C-CH<sub>3</sub>), 2.77 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.66 (d, 1H, H-3, J = 3.6 Hz), 6.78 (d, 1H, H-4, J = 3.6 Hz), 7.07 (d, 1H, CH=CH, J = 16 Hz), 7.29 (d, 1H, CH=CH, J = 16 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 4.49, 8.84, 27.54, 35.64, 79.56, 113.78, 117.34, 120.68, 122.24, 128.90, 154.80, 160.50, 160.89, 167.54 m.d.

MS, m/z (I, %): 403 (M<sup>+</sup>, 11), 374 (M<sup>+</sup>-Et, 100), 356 (26), 328 (9), 300 (8), 281 (11), 253 (9), 226 (8), 207 (57), 184 (10), 149 (58), 120 (32), 91 (20), 73 (8) a.m.v.

Aprēķināts: C, 59,75; H, 6,77; N, 3,48. C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>Ge. Noteikts: C, 59,77; H, 6,78; N, 3,41.

### 5-(1-Metilsilaciklopentil)furan-2-ilvinil-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrils(213)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-(1-metilsilaciklopentil)furān-2-karbaldehīdu (**170**). Reakcijas maisījumu maisīja 15 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **213** ar 27% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 125-126°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.42 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.70-0.78 (m, 2H, Si-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 0.89-0.96 (m, 2H, Si-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>) 1.50 (s, 6H, C-CH<sub>3</sub>), 1.65-1.75 (m, 4H, Si-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.79 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.76 (dd, 2H, H-3, H-4, J = 3.6 Hz), 7.09 (d, 1H, CH=CH, J = 16 Hz), 7.32 (d, 1H, CH=CH, J = 16 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -4.15, 12.12, 27.14, 27.47, 35.55, 79.66, 100.89, 113.77, 117.32, 121.19, 123.20, 129.01, 155.10, 160.62, 160.82, 165.88 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 5.60 m.d.

MS, m/z (I, %): 341 (M<sup>+</sup>, 31), 326 (M<sup>+</sup>-Me, 8), 298 (10), 286 (19), 270 (53), 242 (100), 226 (21), 200 (11), 140 (12), 115 (19), 99 (34), 71(21), 55(14) a.m.v.

Aprēķināts: C, 66,83; H, 6,79; N, 4,10. C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>Si. Noteikts: C, 66,75; H, 6,70; N, 4,05.

### 5-(1-Metilsilacikloheksil)furan-2-ilvinil-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrils(214)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-(1-metilsilacikloheksil)furān-2-karbaldehīdu (**201**). Reakcijas maisījumu maisīja 21 stundu. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **213** ar 33% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 114-116°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.31 (s, 3H, Si- $\text{CH}_3$ ), 0.72-0.80 (m, 2H, Si- $\text{CH}_2$ ), 0.95-1.01 (m, 2H, Si- $\text{CH}_2$ ), 1.36-1.44 (m, 1H, ( $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ )), 1.50 (s, 6H, C- $\text{CH}_3$ ), 1.53-1.58 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ) 1.66-1.83 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -Si), 2.79 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.77 (d, H,  $\text{H-3}$ ,  $J = 3.2$  Hz), 6.77 (d, 2H,  $\text{H-4}$ ,  $J = 3.2$  Hz), 7.09 (d, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J = 15.6$  Hz), 7.32 (d, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J = 15.6$  Hz) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -4.53, 12.32, 24.16, 27.44, 29.49, 35.53, 79.65, 100.81, 113.76, 117.35, 121.11, 123.15, 129.06, 154.86, 160.84, 166.06 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -9.24 m.d.

MS, m/z (I, %): 311( $\text{M}^+$ - $\text{CO}_2$ , 100), 296 (49), 283 (71), 268 (33), 256 (25), 242 (22), 226 (13), 215 (20), 206 (23), 200 (20), 172 (62), 157 (64), 142 (34), 129 (87), 113 (75), 97 (29), 85 (100), 59 (27) a.m.v.

Aprēķināts: C, 67,57; H, 7,09; N, 3,94.  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{Si}$ . Noteikts: C, 67,51; H, 6,97; N, 3,92.

### Tiofen-2-ilvinil-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrils (215)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot tiofēn-2-karbaldehīdu (**57**). Reakcijas maisījumu maisīja 46 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **215** ar 34% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 191-192°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1.50 (s, 6H, C- $\text{CH}_3$ ), 2.82 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.10-7.13 (m, 1H,  $\text{H-3}$ ), 7.17 (d, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J = 15.6$  Hz), 7.38 (d, 1H,  $\text{H-4}$ ,  $J = 3.2$  Hz), 7.42-7.46 (m, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ), 7.51-7.53 (m, 1H,  $\text{H-5}$ ) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 27.50, 35.63, 79.72, 101.15, 113.66, 122.33, 128.22, 130.96, 132.37, 135.76, 140.03, 160.62 m.d.

MS, m/z (I, %): 259 ( $\text{M}^+$ , 52), 214 (24), 200 (29), 186 (10), 172 (100), 159 (12), 146 (14), 135 (10), 115 (6), 97 (9), 69 (5) a.m.v.

Aprēķināts: C, 64,84; H, 5,05; N, 5,40; S, 12,36.  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$ . Noteikts: C, 64,74; H, 5,06; N, 5,38; S, 12,22.

### 5-*t*-Butiltiofen-2-ilvinil-5,6-dihidro-2*H*-pirān-3-karbonitrils (216)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-*t*-butiltiofēn-2-karbaldehīdu (**202**). Reakcijas maisījumu maisīja 17 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **216** ar 73% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 173-174°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.40 (s, 9H, C-CH<sub>3</sub>), 1.50 (s, 6H, C-CH<sub>3</sub>), 2.79 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.85 (d, 1H, H-3, J = 3.8 Hz), 7.09 (d, 1H, CH=CH, J = 15.6 Hz), 7.18 (d, 1H, H-4, J = 3.8 Hz), 7.36 (d, 1H, CH=CH, J = 15.6 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 27.53, 32.12, 35.32, 79.56, 100.17, 113.90, 121.14, 123.50, 133.12, 136.33, 137.41, 160.72, 160.84 m.d.

Aprēķināts: C, 68,55; H, 6,71; N, 4,44; S, 10,17. C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>S. Noteikts: C, 68,49; H, 6,84; N, 4,39; S, 10,17.

### 5-Trimetilsililtifen-2-ilvinil-5,6-dihidro-2*H*-pirān-3-karbonitrils (217)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-trimetilsililtifēn-2-karbaldehīdu (**172**). Reakcijas maisījumu maisīja 52 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **217** ar 36% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 146-147°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.34 (s, 9H, Si-CH<sub>3</sub>), 1.51 (s, 6H, C-CH<sub>3</sub>), 2.80 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.22 (d, 1H, CH=CH, J = 16 Hz), 7.22 (d, 1H, H-3, J = 3.6 Hz), 7.38 (d, 1H, H-4, J = 3.6 Hz), 7.42 (d, 1H, CH=CH, J = 16 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -0.39, 27.53, 35.65, 79.66, 101.00, 113.73, 122.60, 133.22, 135.17, 135.30, 144.68, 148.67, 160.61 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 5.32 m.d.

MS, m/z (I, %): 331 (M<sup>+</sup>, 48), 316 (M<sup>+</sup>-Me, 6), 301 (M<sup>+</sup>-2Me, 12), 286 (M<sup>+</sup>-3Me, 24), 260 (26), 216 (6), 187 (13), 124 (15), 75 (100) a.m.v.

Aprēķināts: C, 61,59; H, 6,39; N, 4,23; S, 9,67. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>SSi. Noteikts: C, 61,54; H, 6,46; N, 4,18; S, 9,67.

### 5-Trietilsililtiofen-2-ilvinil-5,6-dihidro-2*H*-pirān-3-karbonitrils (218)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **181**, izmantojot 5-trietilsililtiofēn-2-karbaldehīdu (**173**). Reakcijas maisījumu maisīja 42 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **218** ar 17% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 181-182°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.79-0.85 (m, 6H, Si- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.98-1.02 (t, 9H, Si- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $J = 7.8$  Hz), 1.51 (s, 6H, C- $\text{CH}_3$ ), 2.80 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.20-7.24 (m, 1H,  $\text{H}-3$ , 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ), 7.39-7.45 (m, 1H,  $\text{H}-4$ , 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 4.16, 7.23, 27.55, 35.69, 79.64, 100.99, 113.75, 122.59, 133.16, 135.21, 135.89, 144.76, 145.56, 160.61 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1.19 m.d.

MS, m/z (I, %): 373 ( $\text{M}^+$ , 83), 344 ( $\text{M}^+ - \text{Et}$ , 60), 326 (30), 316 ( $\text{M}^+ - 2\text{Et}$ , 8), 300 (10), 268 (10), 242 (5), 207 (26), 187 (24), 163 (9), 129 (9), 115 ( $\text{Et}_3\text{Si}$ , 20), 103 (100), 75 (82) a.m.v.

Aprēķināts: C, 64,30; H, 7,28; N, 3,75; S, 8,58.  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{SSi}$ . Noteikts: C, 64,36; H, 7,33; N, 3,71; S, 8,62.

### 5-Dimetilbutilsililtiofen-2-ilvinil-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrils (219)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-dimetilbutilsililtiofēn-2-karbaldehīdu (**203**). Reakcijas maisījumu maisīja 9 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **219** ar 21% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 72-74°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.32 (s, 6H, Si- $\text{CH}_3$ ), 0.76-0.80 (m, 2H, Si- $\text{CH}_2$ ), 0.86-0.89 (m, 3H, Si-( $\text{CH}_2$ ) $_3$ - $\text{CH}_3$ ), 1.29-1.36 (m, 4H, C- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ), 1.50 (s, 6H, C- $\text{CH}_3$ ), 2.80 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.20 (d, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J = 15.6$  Hz), 7.21 (d, 1H,  $\text{H}-3$ ,  $J = 3.6$  Hz), 7.39 (d, 1H,  $\text{H}-4$ ,  $J = 3.6$  Hz), 7.45 (d, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J = 15.6$  Hz) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -2.19, 13.67, 15.91, 25.81, 26.30, 27.51, 35.64, 79.66, 100.91, 113.75, 122.54, 133.25, 135.34, 135.37, 144.68, 147.98, 160.67 m.d.

$^{29}\text{Si}$  KMR spektrs (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -4.17 m.d.

MS, m/z (I, %): 373 ( $\text{M}^+$ , 28), 358 ( $\text{M}^+ - \text{Me}$ , 4), 316 ( $\text{M}^+ - \text{Bu}$ , 13), 298 (13), 262 (10), 207 (26), 187 (12), 172 (9), 115 ( $\text{Me}_2\text{BuSi}$ , 10), 75 (100) a.m.v.

Aprēķināts: C, 64,30; H, 7,29; N, 3,75; S, 8,58.  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{SSi}$ . Noteikts: C, 64,38; H, 7,20; N, 3,74; S, 8,54.

### 5-Trimetilgermiltiofen-2-ilvinil-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrils (220)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-trimetilgermiltiofēn-2-karbaldehīdu (**187**). Reakcijas maisījumu maisīja 56 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1).

Ieguva savienojumu **220** ar 37% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 169-171°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.49 (s, 9H, Ge- $\text{CH}_3$ ), 1.51 (s, 6H, C- $\text{CH}_3$ ), 2.80 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.15-7.16 (d, 1H,  $\text{H}-3$ ,  $J = 3.6$  Hz), 7.19 (d, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J = 15.6$  Hz), 7.38 (d, 1H,  $\text{H}-4$ ,  $J = 3.6$  Hz), 7.42 (d, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J = 15.6$  Hz) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): -0.61, 27.54, 35.67, 79.63, 100.72, 113.79, 122.24, 133.19, 134.13, 135.31, 144.23, 150.54, 160.72 m.d.

MS,  $m/z$  (I, %): 377 ( $\text{M}^+$ , 36), 362 ( $\text{M}^+ - \text{Me}$ , 100), 344 (18), 312 (20), 172 (37), 140 (16), 121(100), 88 (19) a.m.v.

Aprēķināts: C, 54,45; H, 5,63; N, 3,72; S, 8,53.  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{SGe}$ . Noteikts: C, 54,50; H, 5,70; N, 3,67; S, 8,50.

### 5-Trietilgermiltiofen-2-ilvinil-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrils (221)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-trietilgermiltiofen-2-karbaldehīdu (**194**). Reakcijas maisījumu maisīja 48 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **221** ar 41% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 189-190°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1.02-1.13 (m, 15H, Ge- $\text{C}_2\text{H}_5$ ), 1.51 (s, 6H, C- $\text{CH}_3$ ), 2.80 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.15 (d, 1H,  $\text{H}-3$ ,  $J = 3.6$  Hz) 7.20 (d, 1H,  $J = 16$  Hz,  $\text{CH}=\text{CH}$ ), 7.40 (d, 1H,  $\text{H}-4$ ,  $J = 3.6$  Hz), 7.43 (d, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J = 16$  Hz) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 5.44, 8.79, 27.56, 35.71, 79.59, 100.68, 113.82, 122.19, 133.16, 134.88, 135.26, 144.35, 147.59, 160.64 m.d.

MS,  $m/z$  (I, %): 419 ( $\text{M}^+$ , 11), 390 ( $\text{M}^+ - \text{Et}$ , 100), 346 (12), 281 (14), 253 (10), 207 (34), 172 (10), 140 (16), 118(10), 97 (13), 73 (14) a.m.v.

Aprēķināts: C, 57,45; H, 6,51; N, 3,35; S, 7,67.  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{SGe}$ . Noteikts: C, 57,45; H, 6,51; N, 3,35; S, 7,67.

### 5-(1-Metilsilaciklopentil)tiofen-2-ilvinil-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrils (222)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-(1-metilsilaciklopentil)tiofen-2-karbaldehīdu (**174**). Reakcijas maisījumu maisīja 54 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **222** ar 26% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 136-137°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.46 (s, 3H, Si- $\text{CH}_3$ ), 0.77-0.93 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{-Si-CH}_2$ ), 1.51 (s, 6H, C- $\text{CH}_3$ ), 1.65-1.78 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.80 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.22 (d, 1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J = 15.6$  Hz), 7.25 (d, 1H,  $\text{H}-3$ ,  $J = 3.6$  Hz), 7.37 (d, 1H,  $\text{H}-4$ ,  $J$

= 3.6 Hz), 7.39-7.43 (d, 1H, CH=CH, J = 15.6 Hz) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -2.73, 13.61, 27.27, 27.55, 35.67, 79.65, 101.12, 113.71, 122.72, 133.20 135.15, 135.74, 145.05, 147.40, 160.51, 160.65 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 9.73 m.d.

MS, m/z (I, %): 313 (M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>, 62), 296 (23), 273 (22), 242 (9), 188 (100), 182 (22), 177 (48), 155 (17), 127 (15), 116 (16), 99 (51), 71 (15) a.m.v.

Aprēķināts: C, 63,83; H, 6,48; N, 3,92; S, 8,97. C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub>SSi. Noteikts: C, 63,83; H, 6,48; N, 3,92; S, 8,97.

### **5-(1-Metilsilacikloheksil)tiofen-2-ilvinil-5,6-dihidro-2H-pirān-3-karbonitrils(223)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **205**, izmantojot 5-(1-metilsilacikloheksil)tiofēn-2-karbaldehīdu (**204**). Reakcijas maisījumu maisīja 61 stundu. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **223** ar 32% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 124-126°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.24 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.69-0.89 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-Si-CH<sub>2</sub>), 1.29-1.38 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 1.41 (s, 6H, C-CH<sub>3</sub>), 1.57-1.72 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.71 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.12 (d, 1H, CH=CH, J =15.6 Hz), 7.16-7.17 (m, 1H, H-3), 7.31 (d, 1H, H-4, J = 3.6 Hz), 7.34 (d, 1H, CH=CH, J = 15.6 Hz) m.d.

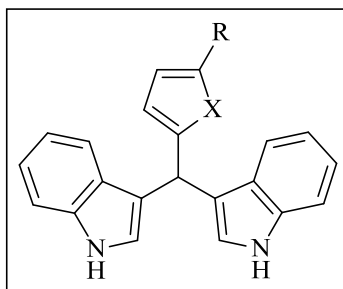
<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -2.99, 13.67, 24.25, 27.55, 29.60, 35.67, 79.65, 101.01, 113.71, 122.65, 133.16, 135.21, 135.64, 144.82, 147.08 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -9.62 m.d.

MS, m/z (I, %): 327 (M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>, 65), 312 (27), 287 (16), 258 (7), 244 (12), 230 (7), 209 (6), 188 (100), 173 (36), 155 (17), 128 (11), 113 (24), 85 (28) a.m.v.

Aprēķināts: C, 64,65; H, 6,78; N, 3,77; S, 8,63. C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>SSi. Noteikts: C, 64,63; H, 6,83; N, 3,71; S, 8,58.

### 3.7. Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna metilēn-bis-indolu sintēze



#### 3,3'-(Furan-2-ilmetilēn)bis(1H-indols) (**68**)

Apalkolbā ar magnētisko maisītāju maisīja furān-2-karbaldehīdu (**41**) (0,19 g; 2,0 mmol) un indolu (0,47 g; 4,0 mmol) 80°C temperatūrā 4 stundas. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar PSH (eluentu sistēma: heksāns/etilacetāts (5:1)). Reakcijas maisījumu atdzesēja, pievienoja 5 mL dietilēteri un žāvēja virs bezūdens Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Pēc šķīdinātāja ietvaicēšanas vakuumā, atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva 0,53 g (85%) savienojuma **68** kā tumši rozā cietu vielu ar k.t. 68-70°C (lit.[115] 69-71°C).

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 6.07 (s, 1H), 6.76-6.77 (m, 2H), 6.81-6.83 (m, 2H), 6.91-6.95 (m, 2H), 7.05-7.09 (m, 3H), 7.16 (s, 1H), 7.26 (d, 2H), 7.36 (d, 2H), 7.85 (s, 2H) m.d.

Fizikāli ķīmiskie dati sakrīt ar literatūras datiem [115].

#### 3,3'-(5-Trimetilsililfuran-2-ilmetilēn)bis(1H-indols) (**224**)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **68**, izmantojot 5-trimetilsililfurān-2-karbaldehīdu (**168**). Reakcijas maisījumu maisīja 3 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **224** ar 42% iznākumu kā tumši rozā cietu vielu ar k.t. 72-75°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.26 (s, 9H, Si-CH<sub>3</sub>), 5.98 (s, 1H), 6.00 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 6.79-6.80 (m, 2H), 7.03 (t, 2H), 7.16 (t, 2H), 7.30 (d, 2H), 7.48 (d, 2H), 7.80 (s, 2H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 2.89, 37.54, 106.73, 110.98, 117.51, 119.20, 119.81, 120.35, 121.79, 122.92, 126.85, 136.44, 158.64, 161.49 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -11.60 m.d.

Aprēķināts: C, 74,96; H, 6,29; N, 7,28. C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>OSi. Noteikts: C, 74,64; H, 6,59; N, 7,11.

### **3,3'-(5-Dimetilbutilsililfuran-2-ilmetilēn)bis(1H-indols) (225)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **68**, izmantojot 5-dimetilbutilsililfurān-2-karbaldehīdu (**200**). Reakcijas maisījumu maisīja 4 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **225** ar 24% iznākumu kā tumši rozā cietu vielu ar k.t. 48-50°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.22 (s, 6H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.69-0.73 (m, 2H), 0.83-0.86 (m, 3H), 1.28-1.32 (m, 4H), 5.97-6.01 (m, 2H), 6.54 (d, 1H, J = 3.9 Hz), 6.81-6.82 (m, 2H), 7.01-7.05 (m, 2H), 7.14-7.18 (m, 2H), 7.31-7.33 (m, 2H), 7.47 (d, 2H, J = 7.9 Hz), 7.88 (s, 2H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -3.29, 13.77, 14.96, 25.94, 26.32, 34.31, 106.68, 110.99, 117.53, 119.19, 119.81, 121.79, 122.93, 126.87, 136.46, 158.12, 161.49 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -10.19 m.d.

Aprēķināts: C, 76,01; H, 7,09; N, 6,57. C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>OSi. Noteikts: C, 75,69; H, 7,09; N, 6,37.

### **3,3'-(5-Trimetilgermilfuran-2-ilmetilēn)bis(1H-indols) (226)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **68**, izmantojot 5-trimetilgermilfurān-2-karbaldehīdu (**186**). Reakcijas maisījumu maisīja 16 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **226** ar 26% iznākumu kā tumši sarkanu cietu vielu ar k.t. 75-77°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.37 (s, 9H, Ge-CH<sub>3</sub>), 5.96 (s, 1H), 5.99 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.43 (d, 1H, J = 3.1 Hz), 6.84-6.85 (m, 2H), 7.00-7.04 (m, 2H), 7.14-7.18 (m, 2H), 7.32 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.47 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.90 (s, 2H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -1.78, 34.27, 106.72, 110.95, 117.69, 119.23, 119.87, 121.82, 122.89, 126.90, 136.48, 160.93 m.d.

Aprēķināts: C, 67,19; H, 5,64; N, 6,53. C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>GeN<sub>2</sub>O. Noteikts: C, 67,27; H, 5,88; N, 6,16.

### **3,3'-(5-Trietilgermilfuran-2-ilmetilēn)bis(1H-indols) (227)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **68**, izmantojot 5-trietilgermilfurān-2-karbaldehīdu (**193**). Reakcijas maisījumu maisīja 18 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1).



Ieguva savienojumu **227** ar 23% iznākumu kā tumši sarkanu cietu vielu ar k.t. 68-70°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.92-0.96 (m, 6H, Ge-CH<sub>2</sub>), 1.01-1.05 (m, 9H, Ge-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.96 (s, 1H), 6.00 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.43 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 6.84-6.85 (m, 2H), 6.99-7.03 (m, 2H), 7.13-7.17 (m, 2H), 7.32 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.46 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.92 (s, 2H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 4.86, 8.91, 34.27, 106.54, 110.95, 117.70, 119.16, 119.65, 119.84, 121.76, 122.88, 126.92, 136.47, 157.23, 160.98 m.d.

Aprēķināts: C, 68,83; H, 6,42; N, 5,95. C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>GeN<sub>2</sub>O. Noteikts: C, 68,06; H, 6,45; N, 5,75.

### **3,3'-[5-(1-Metilsilaciklopentil)furan-2-ilmetilēn]bis(1H-indols) (228)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **68**, izmantojot 5-(1-metilsilaciklopentil)furān-2-karbaldehīdu (**170**). Reakcijas maisījumu maisīja 15 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **228** ar 16% iznākumu kā tumši rozā cietu vielu ar k.t. 72-74°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.36 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.62-0.91 (m, 4H), 1.61-1.71 (m, 4H), 5.98 (s, 1H), 6.02 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.59 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.80-6.81 (m, 2H), 7.02 (t, 2H), 7.16 (t, 2H), 7.30 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.49 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.83 (s, 2H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -3.89, 12.28, 27.19, 34.32, 106.85, 111.01, 117.41, 119.21, 119.81, 121.31, 121.81, 122.92, 126.83, 136.44, 157.30, 161.91 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 3.41 m.d.

Aprēķināts: C, 76,06; H, 6,38; N, 6,82. C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>OSi. Noteikts: C, 75,85; H, 6,48; N, 6,54.

### **3,3'-[5-(1-Metilsilacikloheksil)furan-2-ilmetilēn]bis(1H-indols) (229)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **68**, izmantojot 5-(1-metilsilacikloheksil)furān-2-karbaldehīdu (**201**). Reakcijas maisījumu maisīja 17 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **229** ar 24% iznākumu kā tumši rozā cietu vielu ar k.t. 65-67°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.24 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.66-0.73 (m, 2H), 0.89-0.96 (m, 2H), 1.35-1.51 (m, 2H), 1.69-1.73 (m, 4H), 5.98 (s, 1H), 6.02 (d, 1H, J

= 3.2 Hz), 6.59 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.81-6.82 (m, 2H), 7.02 (t, 2H), 7.15-7.19 (m, 2H), 7.31 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.85 (s, 2H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -4.37, 12.85, 24.32, 29.81, 34.29, 106.73, 110.97, 117.50, 119.19, 119.81, 121.14, 121.79, 122.91, 126.86, 136.43, 157.50, 161.56 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -15.57 m.d.

Aprēķināts: C, 76,37; H, 6,65; N, 6,60. C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>OSi. Noteikts: C, 75,89; H, 6,59; N, 6,32.

### **3,3'-(Tiofen-2-ilmetilēn)bis(1H-indols) (66)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **68**, izmantojot tiofēn-2-karbaldehīdu (**57**). Reakcijas maisījumu maisīja 4 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **66** ar 56% iznākumu kā tumši sarkanu cietu vielu ar k.t. 178-180°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 6.07 (s, 1H), 6.76-6.77 (m, 2H), 6.81-6.83 (m, 2H), 6.91-6.95 (m, 2H), 7.05-7.09 (m, 3H), 7.26 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.36 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.85 (s, 2H) m.d.

Fizikāli ķīmiskie dati sakrīt ar literatūras datiem [114].

### **3,3'-(5-Trimetilgermiltiofen-2-ilmetilēn)bis(1H-indols) (230)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **68**, izmantojot 5-trimetilgermiltiofēn-2-karbaldehīdu (**166**). Reakcijas maisījumu maisīja 9 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **230** ar 39% iznākumu kā tumši sarkanu cietu vielu ar k.t. 55-57°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.40 (s, 9H, Ge-CH<sub>3</sub>), 6.18 (s, 1H), 6.84-6.85 (m, 2H), 6.95-6.98 (m, 2H), 7.01 (t, 2H), 7.15 (t, 2H), 7.33 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.47 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.87 (s, 2H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -0.41, 35.30, 111.04, 119.28, 119.78, 119.89, 121.92, 123.12, 126.30, 126.79, 132.16, 136.51, 153.01 m.d.

Aprēķināts: C, 64,76; H, 5,43; N, 6,29. C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>GeN<sub>2</sub>S. Noteikts: C, 64,52; H, 5,42; N, 6,12.

### 3,3'-(5-Trietilgermiltiofen-2-ilmetilēn)bis(1H-indols) (231)

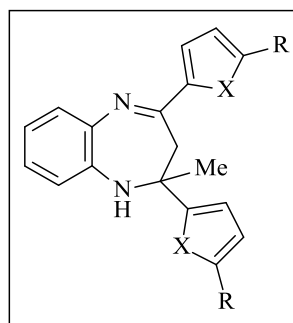
Sintezēja tāpat kā savienojumu **68**, izmantojot 5-trietilgermiltiofēn-2-karbaldehīdu (**194**). Reakcijas maisījumu maisīja 20 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (5:1). Ieguva savienojumu **231** ar 21% iznākumu kā tumši sarkanu cietu vielu ar k.t. 69-71°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 0.84-0.96 (m, 6H, Ge- $\text{CH}_2$ ), 1.03-1.07 (m, 9H, Ge- $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 6.18 (s, 1H), 6.83-6.85 (m, 2H), 6.99 (t, 2H), 7.14 (t, 2H), 7.33 (d, 2H,  $J = 8.0$  Hz), 7.45 (d, 2H,  $J = 8.0$  Hz), 7.91 (s, 2H) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 5.42, 8.89, 35.29, 111.02, 119.24, 119.82, 119.98, 121.89, 123.11, 126.34, 126.83, 132.88, 135.71, 136.52, 152.86 m.d.

Aprēķināts: C, 66,56; H, 6,21; N, 5,75.  $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{GeN}_2\text{S}$ . Noteikts: C, 66,48; H, 6,19; N, 5,70.

### 3.8. Silīciju un germāniju saturošo furāna un tiofēna 1,5-benzodiazepīnu sintēze



### 2,4-Di(furan-2-il)-2-metil-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepīns (236)

„Pīrsā” ar magnētisko maisītāju maisīja 2-acetilfurāna (**14**) (0,21 g; 2,2 mmol), *o*-fenilēndiamīna (0,06 g; 0,6 mmol) un *N*-bromsukcīnimīda (9 mg; 0,06 mol) maisījumu 40°C temperatūrā 32 stundas. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar PSH (eluentu sistēma: petrolēteris/dietilēteris (5:1)). Reakcijas maisījumam pielēja 5 mL ūdens un ekstrahēja ar etilacetātu, organisko slāni skaloja ar sālsūdeni un žāvēja virs bezūdens  $\text{MgSO}_4$ . Etilacetātu ietvaicēja vakuumā un atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju. Kā eluentu sākumā izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (50:1). Ieguva 0,44 g (69%) savienojuma **236** kā brūnu cietu vielu ar k.t. 93-94 °C (lit. [129] k.t. 95-97°C).

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1.67 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.85-3.08 (m, 2H),

3.58 (s, 1H), 6.19-6.25 (m, 2H), 6.46-6.47 (m, 1H), 6.74-6.81 (m, 2H), 6.99-7.07 (m, 2H), 7.31-7.33 (m, 2H), 7.54 (s, 1H) m.d.

Fizikāli ķīmiskie dati atbilst literatūras datiem [129].

### **2-Metil-2,4-bis(5-(trimetilsilil)furan-2-il)-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepīns(237)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **236**, izmantojot 2-acetil-5-trimetilsililfurānu (**152**). Reakcijas maisījumu sildīja 12 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (50:1). Ieguva savienojumu **237** ar 56% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 104-105°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.23 (s, 9H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.30 (s, 9H, Si-CH<sub>3</sub>), 1.67 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 3.05 (s, 2H), 3.63 (s, 1H, NH), 6.14 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 6.47 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 6.86-6.72 (m, 2H), 6.94-7.07 (m, 3H), 7.28-7.31 (m, 1H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -1.66, 28.23, 39.00, 70.99, 104.13, 112.22, 120.07, 121.83, 122.08, 122.56, 125.85, 127.78, 137.68, 141.29, 157.97, 158.92, 159.31, 163.78 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -11.05, -10.09 m.d.

Aprēķināts: C, 66,01; H, 7,38; N, 6,41. C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>. Noteikts: C, 65,96; H, 7,29; N, 6,39.

### **2-Metil-2,4-bis(5-(trimetilgermil)furan-2-il)-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepīns (238)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **236**, izmantojot 2-acetil-5-trimetilgermilfurānu (**232**). Reakcijas maisījumu sildīja 54 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (50:1). Ieguva savienojumu **236** ar 37% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.38 (s, 9H, Ge-CH<sub>3</sub>), 0.44 (s, 9H, Ge-CH<sub>3</sub>), 1.67 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 3.03 (s, 2H), 3.62 (s, 1H, NH), 6.14 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 6.38 (d, 1H, J = 3.1 Hz), 6.60 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 6.69-6.73 (m, 1H), 6.93-7.07 (m, 3H), 7.28-7.31 (m, 1H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -1.91, -1.79, 28.26, 39.09, 70.94, 104.13, 112.59, 118.20, 120.23, 122.07, 122.54, 125.77, 127.75, 137.73, 141.33, 157.71, 158.74, 160.06, 163.38, 165.25 m.d.

Aprēķināts: C, 54,82; H, 6,13; N, 5,33. C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>Ge<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Noteikts: C, 54,76; H, 6,11; N, 5,29.

### **2-Metil-2,4-bis(5-(triethylgermil)furan-2-il)-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepīns**

**(239)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **236**, izmantojot 2-acetil-5-triethylgermilfurānu (**233**). Reakcijas maisījumu sildīja 59 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (50:1). Ieguva savienojumu **239** ar 39% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.98-1.12 (m, 30H, Ge-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.67 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 2.95-3.18 (m, 2H), 3.65 (s, 1H, NH), 6.14 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.40 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.64 (d, 1H, J = 2.8 Hz), 6.68-6.70 (m, 1H), 6.95-7.05 (m, 2H), 7.05 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 7.27-7.28 (m, 1H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 4.46, 8.88, 28.27, 38.54, 71.01, 103.61, 111.71, 119.31, 121.66, 121.98, 122.55, 125.70, 127.63, 137.83, 141.39, 158.11, 158.36, 159.15, 163.29, 163.59 m.d.

Aprēķināts: C, 59,02; H, 7,27; N, 4,59. C<sub>30</sub>H<sub>44</sub>Ge<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Noteikts: C, 59,79; H, 7,46; N, 4,40.

### **2-Metil-2,4-bis(5-(1-metilsilacikloheksil)furan-2-il)-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepīns (240)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **236**, izmantojot 2-acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)furānu (**137**). Reakcijas maisījumu sildīja 31 stundu. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (50:1). Ieguva savienojumu **240** ar 21% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.23 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.31 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.65-0.78 (m, 4H), 0.87-1.04 (m, 4H), 1.37-1.40 (m, 2H), 1.49-1.55 (m, 2H), 1.69 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 1.72-1.80 (m, 8H), 3.02-3.14 (m, 2H), 3.65 (s, 1H, NH), 6.16 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.53 (d, 1H, J = 3.2 Hz), 6.71-6.73 (m, 1H), 6.75 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 6.97-7.07 (m, 3H), 7.28-7.30 (m, 1H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -4.46, -4.38, 12.56, 12.64, 12.76, 12.80, 14.10, 22.64, 24.31, 24.33, 24.36, 24.37, 28.29, 29.71, 29.78, 31.58, 38.87, 71.09, 104.01, 111.96, 120.79, 122.06, 122.60, 122.67, 125.87, 127.74, 137.72, 158.13,

158.40, 159.04, 163.95 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -15.10, -14.19 m.d.

Aprēķināts: C, 69,72; H, 7,80; N, 5,42. C<sub>30</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>. Noteikts: C, 69,58; H, 7,69; N, 5,39.

#### **2,4-Bis(5-*t*-butilfuran-2-il)-2-metil-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepīns (241)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **236**, izmantojot 2-acetil-5-*t*-butilfurānu (**234**). Reakcijas maisījumu sildīja 49 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (50:1). Ieguva savienojumu **241** ar 75% iznākumu kā dzeltenu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.23 (s, 9H, C-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.33 (s, 9H, C-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.66 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 2.98 (s, 2H), 3.56 (s, 1H, NH), 5.81 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 6.00 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 6.10 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 6.67-6.70 (m, 1H), 6.90 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 6.94-7.06 (m, 2H), 7.27-7.28 (m, 1H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 27.96, 28.97, 32.58, 33.00; 38.44, 70.75, 102.09, 103.99, 105.24, 113.07, 122.12, 122.56, 125.36, 127.56, 137.75, 141.55, 152.42, 157.52, 158.76, 167.04 m.d.

Aprēķināts: C, 77,20; H, 7,97; N, 6,93. C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Noteikts: C, 77,18; H, 7,90; N, 6,84.

#### **2,4-Di(tiofen-2-il)-2-metil-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepīns (86)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **236**, izmantojot 2-acetiltiofēnu (**3**). Reakcijas maisījumu sildīja 12 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (50:1). Ieguva savienojumu **86** ar 56% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 104-105°C (lit. [138] k.t. 103-104°C)

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.84 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 2.96-3.04 (m, 2H), 3.60 (s, 1H), 6.80-6.83 (m, 1H), 6.91-6.94 (m, 2H), 7.02-7.11 (m, 5H), 7.27-7.28 (m, 1H), 7.34 (d, 1H) m.d.

Fizikāli ķīmiskie dati atbilst literatūras datiem [138].

#### **2-Metil-2,4-bis(5-(trietilsilil)tiofen-2-il)-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepīns (242)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **236**, izmantojot 2-acetil-5-trietilsililtiofēnu (**139**). Reakcijas maisījumu sildīja 68 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas

hromatogrāfiju, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (50:1). Ieguva savienojumu **242** ar 47% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 83-84°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.66-0.82 (m, 12H, Si-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.89-1.01 (m, 18H, Si-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.84 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 2.95-3.07 (m, 2H), 3.60 (s, 1H, NH), 6.79-6.82 (m, 1H), 6.96-7.05 (m, 5H), 7.11 (d, 1H, J = 3.0 Hz), 7.28-7.31 (m, 1H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 4.32, 7.33, 30.52, 44.68, 73.09, 122.00, 122.70, 123.88, 125.96, 127.92, 129.07, 134.55, 134.85, 135.36, 137.16, 141.15, 142.69, 151.13, 158.62, 162.48 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -10.98, -10.46 m.d.

Aprēķināts: C, 65,16; H, 8,02; N, 5,06; S, 11,59. C<sub>30</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>. Noteikts: C, 64,95; H, 8,22; N, 4,96; S, 11,65.

### **2-Metil-2,4-bis(5-(trimetilgermil)tiofen-2-il)-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepīns (243)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **236**, izmantojot 2-acetil-5-trimetilgermiltiofēnu (**138**). Reakcijas maisījumu sildīja 54 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (50:1). Ieguva savienojumu **243** ar 53% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 96-97°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.37 (s, 9H, Ge-CH<sub>3</sub>), 0.45 (s, 9H, Ge-CH<sub>3</sub>), 1.84 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 3.01 (s, 2H), 3.62 (s, 1H, NH), 6.78-6.82 (m, 1H), 6.97-6.98 (m, 2H), 7.03-7.09 (m, 4H), 7.28-7.31 (m, 1H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -0.63, 30.55, 44.49, 72.64, 121.91, 122.55, 123.47, 125.94, 127.99, 128.95, 132.92, 137.28, 140.02, 140.96, 150.67, 158.03, 162.21 m.d.

Aprēķināts: C, 51,67; H, 5,78; N, 5,02; S, 11,49. C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>Ge<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Noteikts: C, 51,66; H, 5,78; N, 4,94; S, 11,43.

### **2-Metil-2,4-bis(5-(triethylgermil)tiofen-2-il)-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepīns (244)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **236**, izmantojot 2-acetil-5-triethylgermiltiofēnu (**140**). Reakcijas maisījumu sildīja 68 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas

hromatogrāfiju, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (50:1). Ieguva savienojumu **244** ar 45% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 82-84°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.93-1.11 (m, 30H, Ge-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.84 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 2.95-3.06 (m, 2H), 3.60 (s, 1H, NH), 6.78-6.81 (m, 1H), 6.91 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 6.95 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 6.99 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 7.02-7.13 (m, 2H), 7.11 (d, 1H, J = 3.3 Hz), 7.27-7.31 (m, 1H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 5.34, 8.82, 30.56, 44.64, 72.91, 121.98, 122.62, 123.59, 125.86, 127.89, 129.00, 133.20, 133.69, 136.37, 137.23, 141.18, 144.36, 150.65, 157.89, 162.41 m.d.

Aprēķināts: C, 56,12; H, 6,90; N, 4,36; S, 9,98. C<sub>30</sub>H<sub>44</sub>Ge<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Noteikts: C, 56,03; H, 6,91; N, 4,37; S, 9,97.

### **2-Metil-2,4-bis(5-(1-metilsilacikloheksil)tiofen-2-il)-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepīns (245)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **236**, izmantojot 2-acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)tiofēnu (**142**). Reakcijas maisījumu sildīja 66 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (50:1). Ieguva savienojumu **245** ar 43% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 99-101°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.22 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.30 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.66-0.95 (m, 8H), 1.38-1.44 (m, 12H), 1.84 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 2.97-3.06 (m, 2H), 3.62 (s, 1H, NH), 6.80-6.83 (m, 1H), 6.99-7.12 (m, 6H), 7.29-7.32 (m, 1H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -3.07, -2.79, 13.82, 24.32, 29.78, 30.45, 44.63, 72.94, 121.93, 122.64, 123.80, 126.00, 127.97, 129.00, 134.25, 134.55, 137.15, 141.00, 144.36, 151.26, 158.88, 162.35 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -0.22, 0.34 m.d.

Aprēķināts: C, 65,63; H, 7,34; N, 5,10; S, 11,68. C<sub>30</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>. Noteikts: C, 65,13; H, 7,50; N, 4,91; S, 11,66.

### **2-Metil-2,4-bis(5-(1-metilsilaciklopentil)tiofen-2-il)-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepīns (246)**

Sintezēja tāpat kā savienojumu **236**, izmantojot 2-acetil-5-(1-metilsilaciklopentil)tiofēnu (**141**). Reakcijas maisījumu sildīja 65 stundas. Savienojumu attīrīja ar



kolonnas hromatogrāfiju, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (50:1). Ieguva savienojumu **246** ar 41% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 97-98°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.35 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.43 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.65-0.92 (m, 8H), 1.59-1.73 (m, 8H), 1.84 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 2.97-3.05 (m, 2H), 3.62 (s, 1H, NH), 6.79-6.82 (m, 1H), 7.02-7.09 (m, 6H), 7.28-7.31 (m, 1H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): -2.69, -2.44, 13.62, 27.29, 30.46, 44.55, 72.87, 121.92, 122.66, 123.87, 126.06, 127.99, 129.05, 134.41, 134.69, 137.14, 137.63, 140.94, 144.74, 151.56, 159.23, 162.24 m.d.

<sup>29</sup>Si KMR spektrs (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 8.39, 8.94 m.d.

Aprēķināts: C, 64,56; H, 6,97; N, 5,38; S, 12,31. C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>. Noteikts: C, 64,16; H, 6,92; N, 5,21; S, 12,31.

#### **2,4-Bis(5-*t*-butiltiofen-2-il)-2-metil-2,3-dihidro-1H-1,5-benzodiazepīns (247)**

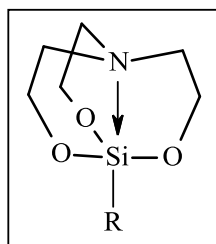
Sintezēja tāpat kā savienojumu **236**, izmantojot 2-acetil-5-*t*-butiltiofēnu (**235**). Reakcijas maisījumu sildīja 52 stundas. Savienojumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā kā eluentu izmantoja petrolēteri un tad petrolētera/dietilētera maisījumu (50:1). Ieguva savienojumu **247** ar 73% iznākumu kā dzeltenu cietu vielu ar k.t. 133-135°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.26 (s, 9H, C-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.36 (s, 9H, C-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.78 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 2.89-2.98 (m, 2H), 3.56 (s, 1H, NH), 6.61-6.64 (m, 2H), 6.78-6.82 (m, 3H), 6.99-7.08 (m, 2H), 7.27-7.28 (m, 1H) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 30.03, 32.35, 34.33, 43.77, 72.65, 120.63, 121.43, 121.91, 121.96, 122.56, 125.73, 127.80, 128.10, 137.19, 141.09, 143.18, 150.13, 156.28, 162.75, 162.85 m.d.

Aprēķināts: C, 71,51; H, 7,38; N, 6,41; S, 14,68. C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Noteikts: C, 71,45; H, 7,29; N, 6,37; S, 14,62.

### 3.9. 4-Aminofenil-, 4-metoksifenil- un (1-naftil)metilsilatrānu sintēze



#### 4-(2,8,9-Trioksa-5-aza-1-silabiciklo[3.3.3]undekan-1-il)-4-aminofenols (**248**)

Izkarsētu trīskaklu apaļkolbu ar atteces dzesinātāju un magnētisko maisītāju izpūta ar argonu un aizvēra ar septu. Kolbā ievietoja 4-(trimetoksisilil)anilīna (0,21 g; 1,0 mmol) šķīdumu 10 mL toluola-DMF (8:1) maisījumā un pievienoja trietanolamīnu (0,15 g; 1,0 mmol). Reakcijas maisījumu vārīja 110°C temperatūrā 6 stundas. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar PSH (eluentu sistēma: heksāns/metilēnhlorīds (2:1)). Pēc reakcijas maisījuma atdzesēšanas toluolu un daļēji DMF ietvaicēja vakuumā un atlikumu pārkristalizēja no acetonitrila. Ieguva 0,2 g (74%) savienojuma **248** kā gaiši dzeltenu cietu vielu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 2.88 (t, 6H,  $J = 5.8$  Hz, 3N- $\text{CH}_2$ ), 3.58 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 3.88 (t, 6H,  $J = 5.8$  Hz, 3O- $\text{CH}_2$ ), 6.62 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz, H-2,6 Ar), 7.51 (d, 2H,  $J = 8.4$ , H-3,5 Ar) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 51.22, 57.96, 114.62, 126.09, 135.36, 154.85 m.d.

Aprēķināts: C, 54,11; H, 6,81; N, 10,52.  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{Si}$ . Noteikts: C, 54,07; H, 6,84; N, 10,53.

#### 1-(4-Metoksifenil)-2,8,9-trioksa-5-aza-1-silabiciklo[3.3.3]undekāns (**249**)

Sintezēja tāpat kā savienojumu **248**, izmantojot 1-metoksi-4-trimetoksisililbenzolu. Reakcijas maisījumu vārīja 6 stundas. Savienojumu attīrīja pārkristalizējot no acetonitrila. Ieguva savienojumu **249** ar 80% iznākumu kā bezkrāsainas plāksnītes.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 2.88 (t, 6H,  $J = 5.8$  Hz, 3N- $\text{CH}_2$ ), 3.75 (s, 3H, O- $\text{CH}_3$ ), 3.87 (t, 6H,  $J = 5.8$  Hz, 3O- $\text{CH}_2$ ), 6.79 (d, 2H,  $J = 8.6$  Hz, H-2,6 Ar), 7.62 (d, 2H,  $J = 8.6$  Hz, H-3,5 Ar) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 51.03, 54.91, 57.76, 112.95, 133.02, 135.41, 159.43 m.d.

Aprēķināts: C, 55,49; H, 6,81; N, 4,98. C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>Si. Noteikts: C, 55,53; H, 6,78; N, 4,95.

### 1-(Naftalen-1-ilmetil)-2,8,9-trioksa-5-aza-1-silabiciklo[3.3.3]undekāns (250)

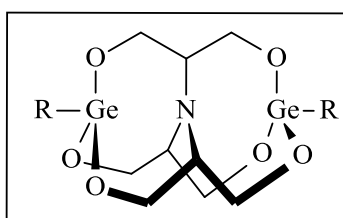
Sintezēja tāpat kā savienojumu **248**, izmantojot 1-[(trietoksisilil)metil]-naftalēnu. Reakcijas maisījumu vārija 12 stundas. Savienojumu attīrija pārkristalizējot no acetonitrila. Ieguva savienojumu **250** ar 68% iznākumu kā bezkrāsainas adatas.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 2.46 (s, 2H, Si-CH<sub>2</sub>), 2.75 (t, 6H, J = 5.8 Hz, 3N-CH<sub>2</sub>), 3.71 (t, 6H, J = 5.8 Hz, 3O-CH<sub>2</sub>), 7.23-7.44 (m, 4H, H-Ar), 7.46-7.59 (m, 1H, H-Ar), 7.65-7.86 (m, 1H, H-Ar), 8.22-8.44 (m, 1H, H-Ar) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 22.92, 51.27, 57.73, 123.84, 124.17, 124.65, 125.40, 126.23, 126.45, 128.09, 132.54, 133.72, 140.07 m.d.

Aprēķināts: C, 64,73; H, 6,71; N, 4,44. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>Si. Noteikts: C, 64,67; H, 6,73; N, 4,40.

### 3.10. Di(fenil)- un di(tienil)-bis-germatrānu sintēze



### 2,2'-Iminobis-1,3-propāndiols (251)

Apļķolbā ar magnētisko maisītāju 208 mL metanola un 21 mL ledus etiķskābes izšķīdināja amonija hlorīdu (1,47 g; 27,5 mmol), pievienoja 2,5-dihidroksi-1,4-dioksān-2,5-dimetanolu (15,0 g; 83,3 mmol) un pēc tam pa pilienam pievienoja nātrija ciānborhidrīda (5,23 g; 83,3 mmol) šķīdumu 26 mL metanola. Reakcijas maisījumu maisīja istabas temperatūrā 28 stundas. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar PSH (eluentu sistēma: heksāns/etilacetāts (5:1)). Pēc tam pievienoja 52 mL 2,0 M sālsskābes ūdens šķīdumu un turpināja maisīt 3 stundas. Reakcijas maisījumu ietvaicēja vakuumā, atlikumu izšķīdināja 52 mL metanola, filtrēja un ietvaicēja vakuumā. Atlikumu izšķīdināja ūdenī un attīrija ar jonu apmaiņas kolonnu (Amberlite, IR-120, H<sup>+</sup>), kā eluentu sākumā izmantoja ūdeni, pēc tam 1,0 M amonjaka ūdens šķīdumu. Ieguva 11,5 g (84%) savienojuma **251** kā bezkrāsainu biezu eļļu.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, D<sub>2</sub>O, δ): 2.98 (m, 2H, N-CH), 3.58 (dd, 4H, J = 11.8, 6.6 Hz, O-CH<sub>2</sub>), 3.65 (dd, 4H, J = 11.8, 5.6 Hz, O-CH<sub>2</sub>) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (62 MHz, D<sub>2</sub>O, δ): 57.65, 61.36 m.d.

**Jonu apmaiņas kolonnas sagatavošana.** Jonu apmaiņas sveķus (Amberlite, IR-120, H<sup>+</sup>) iemērcēja 7% sālsskābes ūdens šķīdumā uz 24 stundām divas reizes. Jonu apmaiņas kolonnu vielas attīrīšanai sagatavoja tāpat kā silikagela hromatogrāfijas kolonnu. Kolonnu skaloja ar dejonizētu ūdeni līdz neitrālam eluātam.

### **N-(2,2-Dimetil-1,3-dioksan-5-il)-2,2-dimetil-1,3-dioksān-5-amīns (252)**

Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju 160 mL metanola izšķīdināja savienojumu **251** (11,5 g, 69,6 mmol) un pievienoja 28 mL 37,5% sālsskābes šķīdumu. Reakcijas maisījumu maisīja istabas temperatūrā 3 stundas. Pēc šķīdinātāja ietvaicēšanas vakuumā, atlikumu izšķīdināja 110 mL DMF, kolbu izpūta ar argonu un pievienoja *p*-toluolsulfonskābi (1,9 g; 10,4 mmol) un 2,2-dimetoksipropānu (24,4 g; 234,6 mmol). Reakcijas maisījumu maisīja istabas temperatūrā 15 stundas. Pēc tam pievienoja trietilamīnu (1,1 g; 11,1 mmol) un maisīšanu turpināja 15 minūtes. Reakcijas maisījumu ietvaicēja vakuumā un pievienoja trietilamīnu (7,0 g; 69,6 mmol) un 250 mL etilacetāta. Nogulsnes nofiltrēja un filtrātu ietvaicēja vakuumā. Atlikumu pārkristalizēja no heksāna. Ieguva 13,5 g (79%) savienojuma **252** kā baltu cietu vielu ar k.t. 59-60°C.

<sup>1</sup>H KMR spektrs (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 1.46 (s, 6H, C-CH<sub>3</sub>), 1.49 (s, 6H, C-CH<sub>3</sub>), 2.86 (t, 2H, J = 7.1 Hz, N-CH), 3.59 (dd, 4H, J = 12.2, 6.9 Hz, O-CH<sub>2</sub>), 3.81 (dd, 4H, J = 11.9, 4.3 Hz, O-CH<sub>2</sub>) m.d.

<sup>13</sup>C KMR spektrs (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ): 23.54, 24.21, 49.82, 64.92, 98.31 m.d.

### **Diazodimetilmalonāts (253)**

Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju 110 mL acetonitrila izšķīdināja dimetilmalonātu (9,9 g; 75,0 mmol), trietilamīnu (8,34 g; 82,5 mmol) un 4-metilbenzolsulfonil azīdu (16,3 g; 82,5 mmol). Reakcijas maisījumu maisīja istabas temperatūrā 26 stundas. Pēc šķīdinātāja ietvaicēšanas vakuumā, atlikumam pievienoja 50 mL ūdens un ekstrahēja ar metilēnhlorīdu (3x 50 mL). Organiskos slāņus apvienoja un žāvēja virs bezūdens MgSO<sub>4</sub>. Šķīdinātāju ietvaicēja vakuumā un atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju. Kā eluentu izmantoja heksāna/dietilētera

maisījumu (sākumā 100/1, tad 80/1). Ieguva 7,9 g (67%) savienojuma **253** kā dzeltenu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 3.87 (s, 1H, O- $\text{CH}_3$ ) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 161.24, 52.42 m.d.

### **Dimetil 2-[bis(2,2-dimetil-1,3-dioksan-5-il)amino]malonāts (254)**

Izkarsētu trīskaklu apaļkolbu ar atteces dzesinātāju un magnētisko maisītāju izpūta ar argonu un aizvēra ar septu. Kolbā ievietoja savienojuma **252** (10,0 g; 40,7 mmol) šķīdumu 150 mL toluola un pievienoja diazodimetilmalonātu (**253**) (7,7 g; 48,8 mmol) un rodija (II) acetāta dimēru (0,3 g; 0,7 mmol). Reakcijas maisījumu vārija 110°C temperatūrā 5 stundas. Pēc atdzesēšanas šķīdinātāju ietvaicēja vakuumā un atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju. Kā eluentu izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (sākumā 50/1, tad 10/1). Ieguva 11,0 g (72%) savienojuma **254** kā baltu cietu vielu ar k.t. 62-63°C.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1.45 (s, 6H, C- $\text{CH}_3$ ), 1.63 (s, 6H, C- $\text{CH}_3$ ), 3.21-3.29 (m, 2H, N-CH), 4.05 (dd, 4H, J = 12.1, 6.6 Hz, O-CH), 4.13 (s, 6H, O- $\text{CH}_3$ ), 4.06-4.11 (m, 4H, O-CH), 5.02 (s, 1H, N-CHCO) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 22.95, 24.12, 51.64, 52.73, 63.31, 64.58, 98.03, 170.89 m.d.

### **2-[Bis(2,2-dimetil-1,3-dioksan-5-il)amino]-1,3-propāndiols (255)**

Apāļkolbā ar magnētisko maisītāju ievietoja litija alumohidrīdu (3,2 g; 85,2 mmol) un pievienoja 80 mL tetrahidrofurāna. Pēc tam pa pilienam pievienoja savienojuma **254** (8,0 g; 21,3 mmol) šķīdumu 150 mL tetrahidrofurāna un maisīja istabas temperatūrā 18 stundas. Tad reakcijas maisījumam pievienoja 5 mL ūdens, pēc tam – 5 mL 15% nātrija hidroksīda ūdens šķīdumu un tad – 10 mL ūdens. Maisījumu filtrēja un filtrātu ietvaicēja vakuumā. Atlikumu attīrīja ar kolonnas hromatogrāfiju. Kā eluentu sākumā izmantoja heksāna/etilacetāta maisījumu (10/1), tad etilacetātu. Ieguva 5,5 g (81%) savienojuma **255** kā gaiši dzeltenu biezu eļļu.

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 1.26 (s, 6H, C- $\text{CH}_3$ ), 1.38 (s, 6H, C- $\text{CH}_3$ ), 3.49-3.56 (m, 2H, N-CH), 3.76-3.82 (m, 1H, N-CH), 3.97 (dd, 2H, J = 10.6, 7.1 Hz,  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 4.13 (dd, 2H, J = 10.6, 6.2 Hz,  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 4.25 (dd, 4H, J = 11.7, 4.6 Hz,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.36 (dd, 4H, J = 11.9, 9.2 Hz,  $\text{CH}_2\text{O}$ ) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): 20.49, 26.84, 48.97, 58.98, 61.89, 63.65, 97.87 m.d.

### **2,2',2''-Nitrilotris-1,3-propāndiols (256)**

Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju 80 mL tetrahidrofurāna/ūdens (4:1) maisījumā izšķīdināja savienojumu **255** (5,0 g; 15,6 mmol) un atdzesēja līdz  $0^\circ\text{C}$  temperatūrai ar ledus/sāls vannu. Kolbā piepilināja 3,3 mL trifluoretiķskābi un maisīja 20 minūtes. Lēnām kolbā temperatūru pacēla līdz istabas temperatūrai un maisīja 16 stundas. Reakcijas maisījumu ierotēja vakuumā un attīrīja ar jonu apmaiņas kolonnu (Amberlite, IR-120,  $\text{H}^+$ ). Kā eluentu sākumā izmantoja ūdeni, pēc tam 1,0 M amonjaka ūdens šķīdumu. Ieguva 3,7 g (65%) savienojumu **256** kā baltu cietu vielu ar k.t.  $196^\circ\text{C}$  (sadalās).

$^1\text{H}$  KMR spektrs (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ ): 2.74-2.82 (m, 3H, N-CH), 3.12-3.24 (m, 12H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.03-5.13 (m, 6H, OH) m.d.

$^{13}\text{C}$  KMR spektrs (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ ): 57.29, 61.51 m.d.

Aprēķināts: C, 45,18; H, 8,85; N, 5,85.  $\text{C}_9\text{H}_{21}\text{NO}_6$ . Noteikts: C, 45,11; H, 8,81; N, 5,82.

### **Tribromfenilgermāns (257)**

„Pīrsā” ar magnētisko maisītāju maisīja germānija dibromīda dioksonāta (1,0 g; 3,1 mmol) un brombenzola (0,5 g; 3,1 mmol) maisījumu  $200^\circ\text{C}$  temperatūrā 88 stundas. Reakcijas gaitu pārbaudīja ar GC-MS. Iegūto reakcijas maisījumu nākamajā reakcijā izmantoja neapstrādātu.

MS, m/z (I, %): 389 (10), 308 (100), 152 (27), 77 (34).

Tribrom-(3-brom-2-tienil)germānu (**258**), tribrom-(4-brom-3-tienil)germānu (**259**) un tribrom-(3,5-dibrom-2-tienil)germānu (**260**) ieguva tāpat kā tribromfenilgermānu (**257**) un nākamajā reakcijā izmantoja neapstrādātus.

### **Trietoksifenilgermāns (261)**

Izzāvētu trīskaklu apaļkolbu ar termometru un attecēs dzesinātāju izpūta ar argonu un aizvēra ar septu. Kolbā ievietoja tribromfenilgermāna (**257**) (0,50 g; 1,2 mmol) šķīdumu 3,5 mL sausā dietilēterī. Kolbu atdzesēja līdz  $0^\circ\text{C}$  temperatūrai ar ledus/sāls vannu un kolbā piepilināja trietilamīna (0,39 g; 3,8 mmol) un absolūtā etanola (0,18 g; 3,8 mmol) maisījumu un maisīja 30 minūtes. Lēnām kolbā

temperatūru pacēla līdz istabas temperatūrai un tad vārīja 2 stundas. Reakcijas maisījumu atdzesēja, pievienoja 5 mL pentāna un nofiltrēja trietilamīna hidromromīda nogulsnes. Iegūto filtrātu izmantoja nākamajā reakcijā.

MS, m/z (I, %): 369 (7), 324 (89), 279 (48), 236 (100), 153 (28), 118 (34), 90 (52).

(3-Brom-2-tienil)trietoksigeramānu (**262**), (4-brom-3-tienil)trietoksigeramānu (**263**) un (3,5-dibrom-2-tienil)trietoksigeramānu (**264**) ieguva tāpat kā trietoksifenilgeramānu (**261**) un iegūtos filtrātus izmantoja nākamajā reakcijā.

### **Di(fenil)-bis-germatrāns (265)**

Izžāvētu trīskaklu apaļkolbu ar termometru un magnētisko maisītāju izpūta ar argonu un aizvēra ar septu. Kolbā ievietoja trietoksifenilgeramāna (**261**) šķīdumu pentānā un atdzesēja līdz 0°C temperatūrai ar ledus/sāls vannu. Kolbā piepilināja tri(1,3-dihidroksi-2-propil)amīnu (**256**) (0,10 g; 0,4 mmol) šķīdumu 1,6 mL absolūtajā etanolā un maisīja 20 minūtes. Lēnām kolbā temperatūru pacēla līdz istabas temperatūrai un maisīja astoņas stundas. Reakcijas maisījumu atdzesēja līdz 0°C temperatūrai ar ledus/sāls vannu un nofiltrēja nogulsnes. Nogulsnes uz filtra mazgāja ar etanolu un žāvēja vakuumā (3 mm/Hg).

Di(3-brom-2-tienil)-bis-germatrānu (**266**), di(4-brom-3-tienil)-bis-germatrānu (**267**) un di(3,5-dibrom-2-tienil)-bis-germatrānu (**268**) ieguva tāpat kā di(fenil)-bis-germatrānu (**265**). Visas šo jauno savienojumu struktūras un analīzes veiktas pie sadarbības partnera Rennes I Universitātē (Francijā) un līdz publicēšanai nav pieejamas.

## SECINĀJUMI

1. Izstrādāta jauna, divu stadiju silīciju un germāniju saturošu heteril-*O*-alkilketoksīmu sintēzes metode, kura dod iespēju iegūt atbilstošos produktus ātrāk un ar augstākiem iznākumiem.
2. Izstrādāta vienkārša sintēzes metode, lai iegūtu organosilatrānus no trialkoksisilāniem, izmantojot bināro šķīdinātāju sistēmu – toluolu, kā temperatūras ierobežotāju un DMF kā silikofilo šķīdinātāju.
3. Ir atrasts, ka, furil(tienil)ketoksīmos, -aldimīnos, -metilēn-bis-indolos un -laktonos ievadot organilsilil- un organilgermilgrupu heterocikla piektajā vietā, ievērojami palielinās savienojumu citotoksiskā aktivitāte *in vitro*. Ir atrasti divi savienojumi, kuri ir perspektīvi tālākiem bioloģiskiem pētījumiem *in vivo*.
4. Furil(tienil)laktoniem ir noteikta matricas metaloproteināžu (MMP) inhibēšanas aktivitāte un ir atklāts, ka elementorganiskā aizvietotāja ievadīšana heterociklā paaugstina šo savienojumu MMP inhibēšanas aktivitāti.



## IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Kamil, A.; Akhtar, S.; Farrukh, M.; Hassan, S.; Jahan, S. *European Academic Research*, **2013**, *1*, 2051-2058.
2. *The Merck Index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 14th edition.* Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NY, USA, 2006.
3. Lukevics, E.; Ignatovich, L. *Metallotherapeutic Drugs & Metal-based Diagnostic Agents. The Use of Metals in Medicine*; John Wiley & Sons, Ltd., 2005, 278.
4. Lukevics, E.; Ignatovich, L.; Sleiksha, I.; Muravenko, V.; Shestakova, I.; Belyakov, S.; Popelis, J. *Appl. Organometal. Chem.*, **2006**, *20*, 454 – 458.
5. Abele, E.; Lukevics, E. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2001**, *37*, 141-166.
6. Ābele, E.; Lukevics, E. *Org. Prep. Proced. Int.*, **2000**, *32*, 235 – 264.
7. Kad, G. L.; Bhandari, M.; Kaur, J.; Rathee, R.; Singh, J. *Green Chemistry*, **2001**, *3*, 275 – 277.
8. Sharjhi, H.; Sarvari, M. H. *J. Chem. Research (S)*, **2000**, *1*, 24 – 25.
9. Guo, J. J.; Jin, T. S.; Zhang, S. L.; Li, T. S. *Green Chemistry*, **2001**, *3*, 193 – 195.
10. Shen, C.; Sigman, D. S. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **1991**, 286, 596 – 603
11. Ballini, R.; Barboni, L.; Filippone, P. *Chemistry Letters*, **1997**, 475 – 476.
12. Eshghi, H.; Hassankhani, A. *Org. Prep. Proced. Int.*, **2005**, *37*, 575 – 579.
13. Li, J. T.; Li, X. L.; Li, T. S. *Ultrasonics Sonochemistry*, **2006**, *13*, 200 – 202.
14. Setamdideh, D.; Khezri, B.; Esmaeilzadeh, S. *J. Chin. Chem. Soc.*, **2012**, *59*, 1119-1124.
15. Xia, J. J.; Wang, G. W. *Molecules*, **2007**, *12*, 231 – 236.
16. Zeynizadeh, B.; Amjadi, E. *Asian J. Chem.*, **2009**, *21*, 3611 – 3616.
17. Elmakssoudi, A.; Abdelouahdi, K.; Zahouily, M.; Clark, J.; Solhy, A. *Catal. Commun.* **2012**, *29*, 53-57
18. Oxime. Article by: Johnson, Dr. James E., Access Science Home Page. <http://accessscience.com/content/oxime/480600> (skatīts 20.03.2017).
19. Ertan Altinel, Manganese (III) acetate mediated regeneration of carbonyl compounds from oximes. The degree of master of science in chemistry, 2006.

20. Wang, K.; Qjan, X.; Cui, J. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 10377-10382.
21. Aghapour, G.; Mohamadian, S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2012**, *33*, 1209-1212.
22. Laknath, S.; Baruah, J. M.; Thakur, A. J. *Org. Med. Chem. Lett.* **2011**, *12*, 1-6.
23. Lad, U. P.; Kulkarni, M. A.; Patil, R. S. *RASĀJAN J. Chem.* **2010**, *3*, 425 – 428.
24. Hartung, W. G.; Munch, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51*, 2262 – 2266.
25. Hanson, J. R.; Premuzic, E. *Tetrahedron* **1967**, *23*, 4105 – 4110.
26. Chandrappa, S.; Umashankara, M.; Vinaya, K.; Kumar, C. S. A.; Rangappa, K. S. *Tetrahedron Letters* **2012**, *53*, 2632 – 2635.
27. Neilands, O. *Organiskā ķīmija; Zvaigzne, Rīga*, 1977, 458-461
28. Bigdeli, M. A.; Nikje, M. M. A.; Jafari, S., Heravi, M. M. *J. Chem. Research (S)* **2002**, *1*, 20-21.
29. Eshghi, H., Hasan Alizedah, M., Davamdar, E. *J. Korean. Chem. Soc.*, **2008**, *52*, 52-56.
30. Eshghi, H.; Gordi, Z. *Phosphorous, Sulfur and Silicon*, **2005**, *180*, 1553-1557.
31. Kim, B. R.; Sung, G. H.; Kim, J.-J.; Yoon, Y.-J. *J. Korean. Chem. Soc.*, **2013**, *57*, 295-299.
32. Zeynizadeh, B.; Karimkoshteh, M. *Journal of Nanostructure in Chemistry* **2013**, *57*, 1-6.
33. Demir, A. S.; Sesenoglu, O. *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 91-105.
34. Conde, S.; Corral, C.; Lissavetzky, J. *J. Heterocyclic Chem.*, **1985**, *22*, 301 – 304.
35. Popelis, Yu. Yu.; Liepin'sh, E. E.; Lukevits, E. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **1986**, *21*, 974-979.
36. Ocskay, G.; Vargha, L. *Tetrahedron* **1958**, *2*, 140-150.
37. Shinada, T.; Yoshihara, K. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6701-6704.
38. Huang, L. H.; Lou, J. D.; Zhang, C.; Lin, F.; Zou, X. N. *E-Journal of Chemistry*, **2012**, *9*, 2141 – 2144.
39. Barnes, M. W. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 733-735.
40. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6272-6274.
41. Patil, U. D.; Kuwar, A. S.; Nikum, A. P.; Desale, K. R.; Mahulikar, P. P. *Int. J. ChemTech Res.* **2013**, *5*, 24-27.

42. Zeynizadeh, B.; Kouhkan, M. *Bull. Korean. Chem. Soc.* **2011**, *32*, 3448-3452.
43. Esteban, J.; Costa, A. M.; Urpí, F.; Vilarrasa, J. *Tetrahedron Letters*, **2004**, *45*, 5563 – 5567.
44. Abele, E.; Popelis, Yu.; Lukevits, E.; Shimanska, M.; Goldberg, Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **1994**, *30*, 14 – 19.
45. Abele, E.; Abele, R.; Arsenyan, P.; Shestakova, I.; Kanepe, I.; Antonenko, I.; Popelis, J.; Lukevics, E. *Bioinorg. Chem. Appl.* **2003**, *1*, 299-308.
46. Abele, E.; Abele, R.; Rubina, K.; Popelis, J.; Sleiksha, I.; Lukevics, E. *Synth. Commun.*, **1998**, *28*, 2621 – 2633.
47. Kubmarawa, D.; Barminas, J. T.; Aliyu, A. O. C. *Arch. Appl. Sci. Res.* **2011**, *3*, 126-130.
48. Kubmarawa, D.; Barminas, J. T.; Aliyu, A. O. C. *Arch. Appl. Sci. Res.* **2011**, *3*, 131-138.
49. Goda, H.; Sato, M.; Ihara, H.; Hirayama, C. *Synthesis* **1992**, *9*, 849-851.
50. Melnik, Yu.; Vorona, M.; Veinberg, G.; Popelis, J.; Ignatovich, L.; Lukevics, E. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2005**, *41*, 718 – 721.
51. Abele, E.; Abele, R.; Popelis, J.; Lukevics, E. *Org. Prep. Proced. Int.*, **2000**, *32*, 153 – 159.
52. Li, C.; Zhang, H.; Cui, Y.; Zhang, S.; Zhao, Z.; Choi, M. C. K.; Chan, A. S. C. *Synth. Commun.*, **2003**, *33*, 543 – 546.
53. Aliyu, A. O. C.; Salawu, O. W.; Henry, O. O. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, **2013**, *5*, 96 – 99.
54. Miyabe, H.; Yoshida, K.; Reddy, V. K.; Matsumura, A.; Takemoto, Y. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 5630.
55. Bhuniya, D.; Moban, S.; Narayanan, S. *Synthesis*, **2003**, 1018.
56. Jia, X.; Wang, X.; Yang, C.; Da, Y.; Yang, L.; Liu, Z. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2334-2338.
57. Abid, M.; Husain, K.; Azam, A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 4375-4379.
58. Metwally, M. A.; Abdel-Wahab, B. F.; Koketsu M. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the related elements*, **2009**, *184*, 3038-3074.
59. Gao, Y.; Song, J.; Shang, S.; Wang, D.; Li, J. *BioResources*, **2012**, *7*, 4150 – 4160.

60. Katritzky, A. R.; Cui, X.; Long, Q.; Yang, B.; Wilcox, A. L. *Org. Prep. Proced. Int.*, **2000**, *32*, 175 – 183.
61. Buchlovič, M. Novel functionalized cyclic nitrones: synthesis and reactivity. Ph.D. Dissertation, Masaryk University, 2013.
62. Hinton, R. D.; Janzen, E. G. *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 2646-2651.
63. Lin, Y. M.; Miller, M. J. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 7451-7458.
64. Somasundaram, N.; Srinivasan, C. *Tetrahedron Letters*, **1998**, *39*, 3547-3550.
65. Soldaini, G.; Cardona, F.; Goti, A. *Org. Lett.*, **2007**, *9*, 473-477.
66. Colonna, S.; Pironi, V.; Carrea, G.; Pasta, P.; Zambianchi, F. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 569 – 575.
67. Gella, C.; Ferrer, E.; Alibes, R.; Busque, F.; March, P.; Figueredo, M.; Font, J. *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 6365-6367.
68. Penkett, C. S.; Simpson, I. D. *Tetrahedron Letters*, **2001**, *42*, 3029-3032.
69. Marcantoni, E.; Petrini, M.; Polimanti, O. *Tetrahedron Letters*, **1995**, *36*, 3561-3562.
70. Waazer, M. I.; Perzanowski, H. P.; Qureshi, S. I.; Ali, S. A. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 7229-7236.
71. Cicchi, S.; Marradi, M.; Goti, A.; Brandi, A. *Tetrahedron Letters*, **2001**, *42*, 6503-6505.
72. Cicchi, S.; Cardona, F.; Brandi, A.; Corsi, M.; Goti, A. *Tetrahedron Letters*, **1999**, *40*, 1989-1992.
73. Bowman, D. F.; Gillan, T.; Ingold, K. V. *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 6555-6561.
74. Mirza-Aghayan, M.; Tavana, M. M.; Boukherroub, R. *Tetrahedron Letters*, **2014**, *55*, 5471 – 5474.
75. Dias, A. G.; Santos, C. E. V.; Cyrino, F. Z. G. A.; Bouskela, E.; Costa, P. R. *R. Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2009**, *17*, 3995 – 3998.
76. Valizadeh, H.; Dinparast, L. *Heteroatom Chemistry*, **2009**, *20*, 177 – 181.
77. Nikje, M. M. A.; Bigdeli, M. A.; Imanieh, H. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **2004**, *179*, 1465 – 1468.
78. Bigdeli, M. A.; Nikje, M. A. *Monatshefte für Chemie*, **2001**, *132*, 1547 – 1549.
79. Colacino, E.; Nun, P.; Colacino, F. M.; Martinez, J.; Lamaty, F. *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 5569 – 5576.

80. Yavuz, S.; Ozkan, H.; Colak, N.; Yildirim, Y. *Molecules*, **2011**, *16*, 6677 – 6683.
81. Andrade, M. M.; Barros, M. T.; Pinto, R. C. *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 10521 – 10530.
82. Valizadeh, H. *Heteroatom Chemistry*, **2010**, *21*, 78 – 83.
83. Nakama, K.; Seki, S.; Kanemasa, S. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 6719 – 6722.
84. Black, D. S. C.; Crozier, R. F.; Davis, V. C. *Synthesis*, **1975**, 205 – 221.
85. Alibes, R.; Blanco, P.; de March, P.; Figueredo, M.; Font, J.; Alvarez-Larena, A.; Piniella, J. F. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *44*, 523 – 525.
86. Sahu, R.; Thakur, D. S.; Kashyap, P. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, **2012**, *5*, 1757 – 1764.
87. Qin, W.; Long, S.; Panunzio, M.; Biondi, S. *Molecules*, **2013**, *18*, 12264 – 12289.
88. Look, G. C.; Murphy, M. M.; Campbell, D. A.; Gallop, M. A. *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 2937 – 2940.
89. Yimer, A. M. *Review of Catalysts*, **2015**, *2*, 14 – 25.
90. Uddin, M. N.; Chowdhury, D. A.; Rony, M. M.; Halim, M. E. *Modern Chemistry*, **2014**, *2*, 6 – 14.
91. Chaudhary, N. K. *Archives of Applied Science Research*, **2013**, *5*, 227 – 231.
92. Cuin, A.; Pereira, G. A.; Bortuluzzi, A. J.; Massabni, A. C.; Corbi, P. P. *Journal of Structural Chemistry*, **2013**, *34*, 269 – 273.
93. Mittal, P.; Joshi, S.; Panwar, V.; Uma, V. *International Journal of ChemTech Research*, **2009**, *1*, 225 – 232.
94. Prasad, A. V. G. S.; Venkateswara Rao, P.; Prasad, P. S. S. *International Journal for Pharmaceutical Research Scholars*, **2014**, *3*, 91 – 94.
95. Rani, A.; Kumar, M.; Khare, R.; Tuli, H. S. *Journal of Biological and Chemical Sciences*, **2015**, *2*, 62 – 91.
96. Abu-Dief, A. M.; Mohamed, I. M. A. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Science*, **2015**, *4*, 119 – 133.
97. Leite, L.; Jansone, D.; Veveris, M.; Cirule, H.; Popelis, Y.; Melikyan, G.; Avetisyan, A.; Lukevics, E. *Eur. J. Med. Chem.*, **1999**, *34*, 859 – 865.
98. Jansone, D.; Leite, L.; Fleisher, M.; Popelis, J.; Mazheika, I.; Lukevics, E.; Melikyan, G.; Avetisyan, A. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **1998**, *34*, 267 – 270.

99. Leite, L.; Jansone, D.; Fleisher, M.; Kazhoka, H.; Popelis, J.; Veretennikova, N.; Shestakova, I.; Domracheva, I.; Lukevics, E. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2004**, *40*, 715 – 724.
100. Xu, X. F.; Xiong, Y.; Ling, X. G.; Xie, X. M.; Yuan, J.; Zhang, S. T. *Chin. Chem. Lett.*, **2014**, *25*, 406 – 410.
101. Swetha, A.; Babu, B. M.; Meshram, H. M. *Tetrahedron Lett.*, **2015**, *56*, 1775 – 1779.
102. Ji, S. J.; Zhou, M. F.; Gu, D. G.; Wang, S. Y.; Loh, T. P. *Synlett*, **2003**, *13*, 2077 – 2079.
103. Mendes, S. R.; Thurow, S.; Fortes, M. P.; Pentead, F.; Lenardao, E. J.; Alves, D.; Perin, G.; Jacob, R. G. *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *53*, 5402 – 5406.
104. Khaksar, S.; Ostad, S. M. *J. Fluorine Chem.*, **2011**, *132*, 937 – 939.
105. Hazarika, P.; Pahari, P.; Borah, M. J.; Konwar, D. *International Scholarly Research Network (ISRN) Organic Chemistry*, **2012**, 1 – 6.
106. Bharate, S. B.; Bharate, J. B.; Khan, S. I.; Tekwani, B. L.; Jacob, M. R.; Mudududdla, R.; Yadav, R. R.; Singh, B.; Sharma, P. R.; Maity, S.; Singh, B.; Khan, I. A.; Vishwakarma, R. A. *Eur. J. Med. Chem.*, **2013**, *63*, 435 – 443.
107. Handy, S.; Westbrook, N. M. *Tetrahedron Lett.*, **2014**, *55*, 4969 – 4971.
108. Patil, V. D.; Dere, G. B.; Rege, P. A.; Patil, J. J. *Synth. Commun.*, **2011**, *41*, 736 – 747.
109. Jadhav, V. B. *Applied Chemistry*, **2014**, *70*, 24010 – 24014.
110. Jadhav, V. B.; Nakkalwar, S. L.; Tekale, S. U.; Munde, S. B.; Patwari, S. B. *Der ChemicaSinica*, **2015**, *6*, 20 – 24.
111. Nair, V.; Abhilash, K. G.; Vidya, N. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 5857 – 5859.
112. Ghorbani-Vaghei, R.; Malaekhepoor, S. M. *Org. Prep. Proced. Int.*, **2010**, *42*, 175 – 182.
113. Veisi, H.; Ataee, M.; Darabi-Tabar, P.; Amiri, E.; Faraji, A. R. *Comptes Rendus Chimie*, **2014**, *17*, 305 – 309.
114. Gopalaiah, K.; Chandrudu, S. G.; Devi, A. *Synthesis*, **2015**, *47*, 1766 – 1774.
115. Ke, B.; Qin, Y.; He, Q.; Huang, Z.; Wang, F. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 1751 – 1753.
116. Kim, S.; Vilela, G. V. M. A.; Bouajila, J.; Dias, A. G.; Cyrino, F. Z. G. A.; Bouskela, E.; Costa, P. R. R.; Nepveu, F. *Bioorg. Med. Chem.*, **2007**, *15*, 3572 – 3578.

117. Gray, C.; Nukada, H.; Jackson, D. M.; McMorran, D.; Wu, A.; Ma, F. *Brain Res.*, **2003**, *982*, 179 – 185.
118. Green, A. R.; Ashwood, T.; Odergren, T.; Jackson, D. M. *Pharmacol. Ther.*, **2003**, *100*, 195-214.
119. Porcal, W.; Hernandez, P.; Gonzalez, M.; Ferreira, A.; Olea-Azar, C.; Cerecetto, H.; Castro, A. *J. Med. Chem.*, **2008**, *51*, 6150 – 6159.
120. Jansone, D.; Belyakov, S.; Fleisher, M.; Leite, L.; Lukevics, E. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2007**, *43*, 1374-1378.
121. Sajjadifar, S.; Rezayati, S. *International Journal of ChemTech Research*, **2013**, *5*, 1964 – 1968.
122. Goswami, S. V.; Thorat, P. B.; Bhusare, S. R. *J. Chem. Sci.*, **2013**, *125*, 745 – 749.
123. Langade, M.; Pachpinde, A. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, **2013**, *5*, 37 – 40.
124. Langade, M. M. *Der Pharma Chemica*, **2011**, *3*, 273 – 276.
125. Sandhar, A.; Prasad, D. N.; Kapoor, A.; Singh, R. K. *Current Research in Chemistry*, **2012**, *4*, 68 – 75.
126. Pawar, S. S.; Shingare, M. S.; Thore, S. N. *Chin. Chem. Lett.*, **2009**, *20*, 32 – 36.
127. Sharma, S.; Prasad, D. N.; Singh, R. K. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, **2011**, *3*, 382 – 389.
128. Bandgar, B. P.; Bettigeri, S. V.; Joshi, N. S. *Synth. Commun.*, **2004**, *34*, 1447 – 1453.
129. Jain, R.; Yadav, T.; Kumar, M.; Yadav, A. K. *J. Heterocyclic Chem.*, **2010**, *47*, 603 – 610.
130. Shushizadeh, M. R.; Dalband, N. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, **2012**, *7*, 61 – 64.
131. Ha, S. K.; Shobha, D.; Moon, E.; Chari, M. A.; Mukkanti, K.; Kim, S. H.; Ahn, K. H.; Kim, S. Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2010**, *20*, 3969 – 3971.
132. Jung, D. I.; Song, J. H.; Kim, Y. H.; Lee, D. H.; Lee, Y. G.; Park, Y. M.; Choi, S. K.; Hahn, J. T. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2007**, *28*, 1877 – 1880.
133. Kuo, C. W.; Wang, C. C.; Kavala, V.; Yao, C. F. *Molecules*, **2008**, *13*, 2313 – 2325.

134. Shobha, D.; Chari, M. A.; Selvan, S. T.; Oveisi, H.; Mano, A.; Mukkanti, K.; Vinu, A. *Microporous and Mesoporous Materials*, **2010**, *129*, 112 – 117.
135. Ghorbani-Vaghei, R.; Veisi, H. *Molecular Diversity*, **2010**, *14*, 249 – 256.
136. Garoufis, A.; Kitos, A. A.; Lymperopoulou, S.; Nastopoulos, V.; Plakatouras, J. C.; Ypsilantis, K. *J. Mol. Struct.*, **2015**, *1079*, 473 – 479.
137. Reddy, K. V. V.; Rao, P. S.; Ashok, D. *Synth. Commun.*, **2000**, *30*, 1825 – 1836.
138. Kuo, C. W.; More, S. V.; Yao, C. F. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 8523 – 8528.
139. Qian, J.; Liu, Y.; Cui, J.; Xu, Z. *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*, 4484 – 4490.
140. Makone, S. S.; Vyawahare, D. B. *Der Chemica Sinica*, **2012**, *3*, 1369 – 1373.
141. Labade, V. B.; Shinde, P. V.; Pawar, S. S.; Shingare, M. S. *Chem. Biol. Interface*, **2011**, *1*, 349 – 354.
142. Salve, P. S.; Mali, D. S. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, **2013**, *4*, 345 – 370.
143. Kumaraswamy, M. N.; Vaidya, V. P.; Chandrashekhar, C.; Prathima Mathias, D. A.; Shivakumar, H.; Mahadevan, K. M. *International Journal of Pharmaceutical, chemical and Biological Sciences*, **2013**, *3*, 281 – 287.
144. Frye, C. L.; Vincent, G. A.; Finzel, W. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 6805 – 6811.
145. Lukevics, E.; Ignatovich, L. *Main Group Metal Chemistry*, **1994**, *17*, 133-144.
146. Карцев, Г. Н.; Акинышина, Г. А.; Игнатъева, С. И.; Хромова, Н. Ю.; Гар, Т. К. *Журнал Общей Химии*, **1983**, *53*, 1795-1799.
147. Frye, C. L.; Vogel, G. E.; Hall, J. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, *83*, 996-997.
148. Mehrotra, R. C.; Chandra, G. C. *Indian J. Chem.*, **1965**, *3*, 497-499.
149. Миронов, В. Ф.; Черпышева, О. Н.; Гар, Т. К. *Журнал Общей Химии*, **1988**, *58*, 2282-2285.
150. Гуркова, С. Н.; Гусев, А. Н.; Викторov, Н. А.; Миронов, В. Ф. *Металлоорг. Химия*, **1991**, *4*, 614-616.
151. Павлов, К. В.; Викторov, Н. А.; Миронов, В. Ф. *Журнал Общей Химии*, **1994**, *64*, 616-618.
152. Van Genderen, M. H. P.; Buck, H. M. *Magn. Res. Chem.*, **1987**, *25*, 872-878.



153. Лукевиц, Э.; Игнатович, Л. М.; Попелис, Ю. Ю. *Журнал Общей Химии*, **1984**, 54, 129-132.
154. Zhang, Z. B.; Chen, R. Y. *Heteroat. Chem.*, **1996**, 7, 521-524.
155. Lukevics, E.; Ignatovich, L.; Porsyurova, N.; Germane, S. *Appl. Organometal. Chem.*, **1988**, 2, 115-120.
156. Лукевиц, Э.; Игнатович, Л. М.; Розите, С.; Зицмане, И. *Металлоорг. Химия*, **1990**, 3, 773-782.
157. Гар, Т. К.; Хромова, Н. Ю.; Носова, В. М.; Миронов, В. Ф. *Журнал Общей Химии*, **1980**, 50, 1764-1767.
158. Kakimoto, N.; Sato, K.; Takada, T.; Akiba, M. *Heterocycles*, **1985**, 23, 1493-1496.
159. Pavlov, K. V.; Viktorov, N. A.; Mironov, V. F. *Russ. Chem. Bull. (Engl. Transl.)*, **1993**, 42, 723.
160. Cereveau, G.; Chuit, C.; Corriu, R. J. P.; Reye, C. *J. Organomet. Chem.*, **1987**, 328, C17-C20.
161. Воронков, М. Г.; Ярош, О. Г.; Шщукина, Л. В.; Тсетлина, Э. О.; Тандура, С. Н.; Коротаева, И. М. *Журнал Общей Химии*, **1979**, 49, 614-616.
162. Parkanyi, L.; Hencsei, P.; Bihatsi, L. *J. Organomet. Chem.*, **1982**, 232, 315-323.
163. Carre, F.; Cerveau, G.; Chuit, C.; Corriu, R. J. P.; Nayyar, N. K.; Reye, C. *Organometallics*, **1990**, 9, 1989-1991.
164. Zaitseva, G. S.; Karlov, S. S.; Churakov, A. V.; Avtomonov, E. V.; Lorberth, J.; Hertel, D. *J. Organomet. Chem.*, **1996**, 523, 221-225.
165. Nasim, M.; Livantsova, L. I.; D. Krul'ko, P. G.; Zaitseva, S.; Lorberth, J.; Otto, M. *J. Organomet. Chem.*, **1991**, 402, 313-318.
166. Lukevics, E.; Ignatovich, L.; Porsyurova, N.; Germane, S. *Appl. Organomet. Chem.*, **1988**, 2, 115-120.
167. Flood, E. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1933**, 55, 4935-4938.
168. Lukevics, E.; Ignatovich, L.; Porsyurova, N.; Ģermane, S. *Appl. Organomet. Chem.*, **1988**, 2, 115-120.
169. Lukevics, E.; Ignatovich, L.; Shilina, N.; Germane, S. *Appl. Organomet. Chem.*, **1992**, 6, 261-266.
170. Лукевиц, Э.; Пудова, О. А.; Попелис, Ю.; Ерчак, Н. П. *Журнал Общей Химии*, **1981**, 51, 369-374.

171. Lukevics, E.; Ignatovich, L. M. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **1992**, 28, 603.
172. Lukevics, E.; Dirnens, V.; Kemme, A.; Popelis, J. *J. Organomet. Chem.*, **1996**, 521, 235-244.
173. Ochs, J.; Zeldin, M.; Gsell, R. *Inorg. Synth.*, **1976**, 16, 229-234.
174. Sakurai, H.; Shirohata, A. *Japan Kokai (Ajinomoto Co., Inc)*, **1978**, 7831689; *Chem. Abstr.*, **1978**, 89, 43759j.
175. Воронков, М. Г.; Барышок, В. П.; Кузнецова, Г. А. *Журнал Общей Химии*, **1996**, 66, 1943-1948.
176. Воронков, М. Г.; Кузнецова, Г. А.; Барышок, В. П. *Журнал Общей Химии*, **1983**, 53, 1682.
177. Grebneva, E. A.; Albanov, A. I.; Trofimova, O. M.; Voronkov, M. G. *Russ. J. Gen. Chem.*, **2011**, 81, 147-148.
178. Zaitseva, G. S.; Livantsova, L. I.; Nasim, M.; Karlov, S. S.; Churakov, A. V.; Howard, J. A. K.; Avtomonov, J E.; Lorberth, V. *Chem. Ber.*, **1997**, 130, 739-746.
179. Зайцева, Г. С.; Карлов, С. С.; Шутов, П. Л.; Зиггельков, В. А.; Лорберт, Й. *Журнал Общей Химии*, **1999**, 69, 518-521.
180. Карлов, С. С.; Шутов, П. Л.; Ахмедов, Н. Г.; Лорберт, Й. Г.; Зайцева, С. *Журнал Общей Химии*, **2000**, 70, 1053.
181. Зельчан, Г. И.; Лапсиня, А. Ф.; Соломенникова, И. И.; Лукевиц, Э.; Лиепиньш, Э. Э.; Купче, Э. Л. *Журнал Общей Химии*, **1983**, 53, 1069-1076.
182. Воронков, М. Г.; Зельчан, Г. И.; Миронов, В. Ф.; Кемме, А. А.; Блейделис, Я. Я. *Химия гетероцикл. Соед.*, **1968**, 227.
183. Wang, Q. M.; Huang, R. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 3153-3155.
184. Мажейка, И. Б.; Гаухман, А. П.; Соломенникова, И. И.; Лапсиня, А. Ф.; Ургане, И.; Зельчан, Г. И.; Лукевиц, Э. Я. *Журнал Общей Химии*, **1984**, 54, 123-129.
185. Frye, C. L.; Vincent, G. A.; Finzel, W. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, 93, 6805-6811.
186. Воронков, М. Г.; Зелчан, Г. И. *Химия Гетероцикл. Соед.*, **1965**, 51.
187. Ignatovich, L.; Muravenko, V.; Romanovs, V.; Sleiksha, I.; Shestakova, I.; Domrachova, I.; Belyakov, S.; Popelis, J.; Lukevics, E. *Appl. Organomet. Chem.*, **2010**, 24, 858-864.

188. Lukevics, E.; Ignatovich, L.; Sleiksha, I.; Muravenko, I.; Shestakova, I.; Belyakov, S., Popelis, J. *Appl. Organometal. Chem.*, **2006**, *20*, 454-458.
189. Schroder, J.; Henke, A.; Wenzel, H.; Brandstetter, H.; Stammler, H. G.; Stammler, A.; Pfeiffer, W. D.; Tschesche, H. *J. Med. Chem.*, **2001**, *44*, 3231-3243.
190. Gong, Y.; Chippada-Venkata, U. D.; Oh, W. K. *Cancers*, **2014**, *6*, 1298-1327.
191. Zuker, S.; Cao, J. *Cancer Biol. Ther.*, **2009**, *8*, 2371-2373.
192. Baltkais, N. J.; Voronkov, M. G.; Zelchan, G. I. *Izv. Akad. Nauk Latv. SSR, Ser. Khim.* **1964**, 102; *Chem. Abstr.* **1964**, *61*, 57120
193. Voronkov, M. G.; Dyakov, V. M.; Kirpichenko, S. V. *J. Organomet. Chem.* **1982**, *233*, 1-147.
194. Verkade, J. G. *Coord. Chem. Rev.* **1994**, *137*, 233-295.
195. Tandura, S. N.; Voronkov, M. G.; Alekseev, N. V. *Top. Curr. Chem.* **1986**, *131*, 99-189.
196. Trofimov, A. B.; Zakrzewski, V. G.; Dolgounitcheva, O.; Ortiz, J. V.; Sidorkin, V. F.; Belogolova, E. F.; Belogolov, M.; Pestunovich, V. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 986-995.
197. Broka, K.; Stradiņš, J.; Glezer, V.; Zelčāns, G.; Lukevics, E. *J. Electroanal. Chem.* **1993**, *351*, 199-206.
198. Jouikov, V. *ECS Trans.* **2010**, *28*, 5-16.
199. Peureux, C.; Jouikov, V. *Chem.–Eur. J.* **2014**, *20*, 9290-9294.
200. Soualmi, S.; Ignatovich, L.; Jouikov, V. *Appl. Organomet. Chem.* **2010**, *24*, 865-871.
201. Ignatovich, L.; Jouikov, V. *J. Organomet. Chem.* **2014**, *751*, 546-554.
202. Puri, J. K.; Singh, R.; Chahal, V. K. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1791-1840.
203. Zhuo, R.; Lu, Z.-R.; Liao, J.; Shen, L.-F. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *446*, 107-112.
204. Corriu, R. J. In *Frontiers of Organosilicon Chemistry*; Bassindale, A. R.; Gaspar P. P., Eds.; RSC: Cambridge, 1991, p.126 .
205. Jie, Y.; Livant, P.; Li, H.; Yang, M.; Zhu, W.; Cammarata, V.; Almond, P.; Sullens, T.; Qin, Y.; Bakker, E. *J. Org. Chem.*, **2010**, *75*, 4472-4479.
206. Lukevics, E.; Ignatovich, L.; Sleiksha, I.; Shestakova, I.; Domrachova, I.; Popelis, J. *Appl. Organomet. Chem.*, **2005**, *19*, 1109-1113.

207. Lukevics, E.; Ignatovich, L.; Sleiksha, I.; Romanov, V.; Grinberga, S.; Popelis, J.; Shestakova, I. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2007**, *43*, 143-150.
208. Kakinuma, T.; Kojima, H.; Kawamoto, T.; Mori, T. *J. Mater. Chem. C*, **2013**, *1*, 2900-2905.
209. Gol'dfarb, Ya. L.; Tarasova, L. D. *Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR*, **1960**, *9*, 1213-1215.
210. Girodier, L. D.; Maignan, C. S.; Rouessac, F. P. *Tetrahedron Asymmetry*, **1995**, *6*, 2045-2052.