

ნინო სამსონია

ზოგიერთი კეტონის და მათ საფუძველზე ახალი არილინდოლების და
ბისინდოლების სინთეზი და გამოკვლევა

ქიმიის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი

დ ი ს კ ე რ ტ ა ც ი ა

სპეციალობა 02.00.03 - ორგანული ქიმია

სამეცნიერო ხელმძღვანელები: იოსებ ჩიკვაიძე
ქიმიის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი
ნანა თარგამაძე
ქიმიის მეცნიერებათა კანდიდატი,
უფროსი მეცნიერ თანამშრომელი

შინაარსი

| | | |
|----------|--|----|
| | შესავალი - - - - - | 4 |
| თავი 1. | ლიტერატურის მიმოხილვა - - - - - | 7 |
| 1.1. | არილინდოლები - - - - - | 7 |
| 1.1.1. | ინდოლის ანელირების სპეციფიკური რეაქციები - - - - - | 11 |
| 1.1.1.1. | ინდოლური სპირონაერთები და მათი პრეკურსორები – ალკილარილინდოლები - - - - - | 11 |
| 1.1.1.2. | სპიროციკლური სისტემები და მათი პრეკურსორები – ბისინდოლენინები - - - - - | 14 |
| 1.2. | პირიდაზინონდოლები - - - - - | 16 |
| 1.2.1. | ინდოლური ინტერკალატორები - - - - - | 20 |
| 1.3. | ბისინდოლები- - - - - | 21 |
| 1.3.1. | 1,4-დიკეტონები - - - - - | 22 |
| 1.3.2. | პოლივალენტური იოდის წარმოებულები - - - - - | 25 |
| თავი 2. | ექსპერიმენტული მონაცემების განსჯა - - - - - | 28 |
| 2.1. | გამოკვლევები არილინდოლების სფეროში - - - - - | 28 |
| 2.1.1. | არილინდოლების სინთეზი- - - - - | 29 |
| 2.1.2. | ე. ფიშერის რეაქციის მექანიზმის ზოგიერთი საფეხურის ინტერპრეტაცია ალგებრული ქიმიის ფარგლებში - - - - - | 31 |
| 2.1.3. | N-მეთილ-2-არილინდოლების ზოგიერთი ქიმიური თვისება - - - - - | 33 |
| 2.1.4. | N-მეთილ-2-არილინდოლების და მათი ნაწარმების სპექტრული დახასიათება - - - - - | 38 |
| 2.2. | ბისინდოლების სინთეზი - - - - - | 62 |
| 2.2.1. | ბის-ინდოლ-5-ილმეთანისა და და ბის-ინდოლ-5-ილოქსიდის ზოგიერთი დიჰიდრაზონისა და დიოქსიმის სინთეზი- - - - - | 64 |
| 2.2.2. | პიროლის ბირთვების ნახშირბადატომებით დაკავშირებული ბისინდოლების სინთეზი- - - - - | 66 |
| 2.2.3. | 1,4-დიკეტონების სინთეზი სამვალენტიანი იოდის კომპლექსის გამოყენებით- - - - - | 68 |
| 2.3. | ბისპირიდაზინონდოლების სინთეზი - - - - - | 70 |
| 2.4. | ბის-ინდოლ-5-ილმეთანის და ბის-ინდოლ-5-ილოქსიდის ზოგიერთი N,N-დიმეთილნაწარმების სინთეზი- - - - - | 74 |

| | |
|--|-----|
| სინთეზირებულ ნაერთთა სპექტრული დახასიათება - - - - - | 75 |
| თავი 3. ექსპერიმენტული ნაწილი - - - - - | 92 |
| დასკვნები - - - - - | 108 |
| გამოყენებული ლიტერატურა - - - - - | 110 |

შ ე ს ა ე ა ლ ი

სამკურნალო პრეპარატების ახალი მომქმედი შემადგენლების ძიება თანამედროვეობის აქტუალური საკითხია. მსოფლიო გამოცდილება მიუთითებს იმაზე, რომ სამკურნალო პრეპარატთა აქტიური ინგრედიენტების დიდი ნაწილი ჰექსო-როციკლურ ნაერთებს განეკუთვნება.

ინდოლის რიგის ნაერთები აქტიურ მონაწილეობას იღებს ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიურ პროცესებში, მაგალითად, სეროტონინი, ტრიპტოფანი და სხვ. ამავდროულად მრავალი მათგანი ამჟღავნებს სხვადასხვა ტიპის ფიზიოლოგიურ აქტიურობას და გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში. მათ რიცხვს განეკუთვნება ისეთი ცნობილი პრეპარატები, როგორიცაა ძლიერი ანალგეტიკი ინდომეტაცინი და სხვა.

მეცნიერული და პრაქტიკული თვალსაზრისით ყურადღებას იმსახურებს ერთ მოლეკულაში სხვადასხვა ჰექსოროციკლური ფრაგმენტების შეთავსება, რაც ახალი ფართე სპექტრის ფიზიოლოგიური მოქმედების სუბსტანციების შექმნის საშუალებას იძლევა. თსუ ორგანული სინთეზის ლაბორატორიაში ბოლო ოცი წლის განმავლობაში შექმნილი სხვადასხვა სტრუქტურული ფრაგმენტების შემცველი ინდოლური ნაერთებიდან სწრაფი ტემპით განვითარდა ისეთი ჰექსოროციკლური ნაერთების ქიმია, როგორიცაა: პიროლოინდოლები, კონდენსირებული ინდოლოინდოლები – დიპიროლონაფთალინები, არაკონდენსირებული ბისინდოლები, ინდოლის ფრაგმენტის შემცველი დიპიდროინდოლიზინური და ქრომენული სპირონაერთები.

წარმოდგენილ დისერტაციაში ინდოლური ახალი პოტენციური ფიზიოლოგიური აქტიურობის მქონე სუბსტანციების შექმნის მიზნით დამუშავებულია პირიდაზინის ფრაგმენტის შემცველი მონო- და ბის-ინდოლური ნაერთებისა და ახალი არილინდოლების სინთეზის გზები. მიღებული და დახასიათებულია ახალი ინდოლური სტრუქტურები, რაც აფართოებს პირველადი სკრინინგისათვის საჭირო ნივთიერებათა ასორტიმენტს.

სამკურნალო საშუალებების შექმნა ისეთი დაავადებებისათვის, როგორიცაა შექმნილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი (შიდსი), ავთვისებიანი სიმსივნე, ტუბერკულოზი, დღევანდელი მსოფლიოს ყურადღების ცენტრშია. ჯერ-ჯერობით არ არსებობს აღნიშნული დაავადებების სამკურნალო მოქმედების ფართო სპექტრის მქონე პრეპარატები. ამავ დროს, ამ აქტუალური პრობლემის გადაჭრა მოი-

თხოვს დიდ მატერიალურ და ფინანსურ სახსრებს, რამაც გამოიწვია ახალი სტრუქტურების ბიოლოგიური სკრინინგისათვის საერთაშორისო, ერთობლივი სამეცნიერო ცენტრების შექმნა, რომელთა ფუნქციონირებაც უზრუნველყოფილია სხვადასხვა სახელმწიფოთა წილობრივი დაფინანსებით. ასეთი ცენტრები თავიანთი დაფინანსებით აწარმოებენ მსოფლიოს სხვადასხვა სამეცნიერო სკოლებში შექმნილი ახალი სტრუქტურის ორგანული სუბსტანციების, განსაკუთრებით პეტროციკლების, პირველად სკრინინგს. ერთ-ერთი ასეთი ორგანიზაცია ამერიკის შეერთებული შტატების მერილენდის შტატის ქ. ბეტესტას კიბოს ნაციონალური ინსტიტუტის ეგიდით შექმნილი სკრინინგის საერთაშორისო ცენტრი, რომლის წარმომადგენლობა განლაგებულია ბრიუსელში. ყოველივე ამან გამოიწვია პეტროციკლური ნაერთების სფეროში სინთეზური სამუშაოების სტიმულირება. მათ შორის მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია ინდოლის ნაწარმებს. ამიტომ მიგვაჩნია, რომ ინდოლის ახალი წარმოებულების სინთეზი და მათი მიღების მეთოდების დამუშავება აქტუალური პრობლემაა.

ინდოლის ფრაგმენტების შემცველი ახალი სტრუქტურების შექმნა შესაძლებელია ინდოლების ფუნქციონალიზაციით სხვადასხვა აქტიური ორგანული ფრაგმენტებით. ამ მიზნით სინთეზირებულია: ახალი 2-ფენილ- და 2-დიფენილინდოლების წარმოებულები და შესწავლილია მათი ქიმიური თვისებები ელექტროფილური ჩანაცვლების რეაქციების პირობებში; ახალი ბისინდოლური სტრუქტურები და მათი ზოგიერთი წარმოებულები. ამ მიზნით დამუშავებულია საბაზო ნაერთების - 1,4-დიეტონების მიღების ეფექტური მეთოდი პოლივალენტური იოდის შემცველი კომპლექსური კატალიზატორების გამოყენებით; პირიდაზინონდოლების ბისანალოგები - ბის-ტრიციკლური სისტემები - ბის-პირიდაზინონდოლები, აგრეთვე პიროლოინდოლის შემცველი ხუთბირთვიანი კონდენსირებული სისტემა და შესწავლილია მათი გარდაქმნის პროდუქტები. დამუშავებულია ბისინდოლილმეთანისა და ბისინდოლილოქსიდის ზოგიერთი დიჰიდრაზონის, დიოქსიმის და დიმეთილნაწარმის სინთეზის მეთოდები.

სადისერტაციო ნაშრომში შესული მასალები გამოქვეყნებულია 17 პუბლიკაციის სახით, მათ შორის 6 სამეცნიერო სტატიის, 4 საერთაშორისო და 7 რესპუბლიკური სამეცნიერო კონფერენციების თეზისების სახით.

სადისერტაციო ნაშრომი მოიცავს 124 ნაბეჭდ გვერდს. შედგება შესავლის, ლიტერატურის მიმოხილვის, ექსპერიმენტული მონაცემების განსჯის, ექსპერიმენ-

ტული ნაწილის, დასკვნების, გამოყენებული ლიტერატურის ნუსხის (168 დასახელება), 40 სქემის, 8 ცხრილის და 20 ნახაზისაგან.

ლიტერატურის მიმოხილვაში გაანალიზებულია უახლესი სამეცნიერო ლიტერატურა, სადაც აღწერილია არილინდოლები, ინდოლის ანელირების პროდუქტები: სპიროციკლური სისტემები და მათი პრეკურსორები – ბისინდოლენინები და პირიდაზინონინდოლები, ინდოლური ინტერკალატორები, ბისინდოლები, 1,4-დიკეტონები და პოლივალენტური იოდის შემცველი ნაწარმები, მათი გამოყენების სფეროები და თავისებურებანი. ყურადღება გამახვილებულია კატალიზატორის როლზე ორგანულ სინთეზში.

მიღებული შედეგები განხილულია თავებში “ექსპერიმენტული მონაცემების განსჯა” და “ექსპერიმენტული ნაწილი”.

ნაერთების, ცხრილების და ნახაზების ნუმერაცია თავებში 1 და 2 დამოუკიდებელია, ხოლო 2 და 3 თავებში შეესაბამება ერთმანეთს.

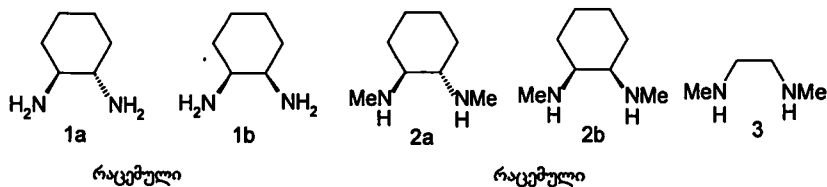
თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა

სამეცნიერო ლიტერატურა მოიცავს დიდი რაოდენობით მასალას, სადაც აღწერილია არილინდოლების, ბისინდოლების და ინდოლოპირიდაზინების, როგორც სინთეზის მეთოდები, ასევე მათი ქიმიური გარდაქმნის რეაქციები.

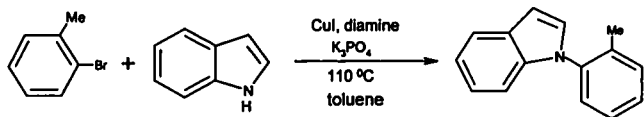
უკანასკნელ წლებამდე ამ სფეროში გამოქვეყნებული სამეცნიერო მასალა თავმოყრილია თსუ ორგანული ქიმიის და ბუნებრივ ნაერთთა ქიმიის კათედრის და ორგანული სინთეზის სამეცნიერო-კვლევითი ლაბორატორიიდან წარმოდგენილ დისერტაციებში [1-9]. ამ მიზეზით დისერტაციაში გაანალიზებულია ძირითადად უკანასკნელი წლების მიღწევები.

1.1. არილინდოლები

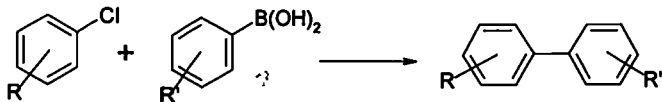
არილინდოლების გარშემო არსებული უახლესი ლიტერატურა მოძიებული იქნა ბაილშტაინის საძიებელში არსებული ელექტრონული ვერსიების საშუალებით [10-37]. სამეცნიერო ლიტერატურის მონაცემების მიხედვით ჩანს, რომ არილინდოლები ძირითადად გეხედება 2, 3 და 5 ჩანაცვლებული ინდოლის წარმოებულების სახით. მათი მიღების გავრცელებულ ხერხს წარმოსდგენს ინდოლის პირდაპირი არილირების რეაქციები, რომლებიც დიდად არის დამოკიდებული გამოყენებული კატალიზატორის ბუნებაზე. გაზრდილია ინტერესი არილირების რეაქციის ახალი კატალიზატორების ძიების მიმართულებით. მათ შორის აღსანიშნავია ინდოლების N-არილირების ზოგადი მეთოდი, რომელშიც გამოყენებულია CuI-ისა და ტრანს-1,2-ციკლოჰექსანდიამინის (1a), ტრანს-N,N'-დიმეთილ-1,2-ციკლოჰექსანდიამინის (2a), ან N,N'-დიმეთილ-ეთილენდიამინისაგან (3) წარმოქმნილი კატალიზატორი [14]:



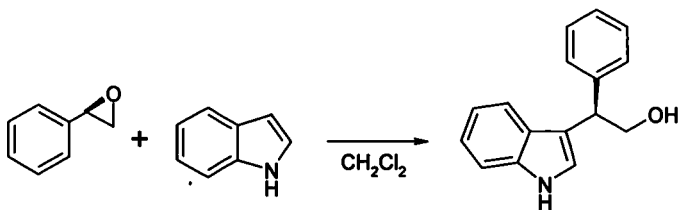
არილიოდიდის ან არილბრომიდის ურთიერთქმედებით ინდოლის სხვადასხვა წარმოებულთან, აღნიშნული კატალიზატორის თანამყოფობაში, შესაძლებელია N-არილინდოლების მიღება მაღალი გამოსავლიანობით:



დიდ ინტერესს იწვევს მიკროტალღით ინიცირებული, არილქლორიდისა და არილბრომიდის ურთიერთქმედების სუბუკის რეაქცია, რომელიც ჩატარებულია ჰაერისა და ტენის მიმართ მდგრადი კატალიზატორის POPd₂-ის თანაობისას. ეს კატალიზური სისტემა, მიკროტალღოვან პირობებში (150°C, 15წთ) უზრუნველყოფს მიზნობრივი პროდუქტის 64-99%-იან გამოსავლიანობას. მეთოდი გამოსადეგია სხვადასხვა ჩამნაცვლებლების შემცველი და სტერიულად ბლოკირებული სუბსტრატებისთვის, მათ შორის ინდოლური ნაერთებისათვის [19]:

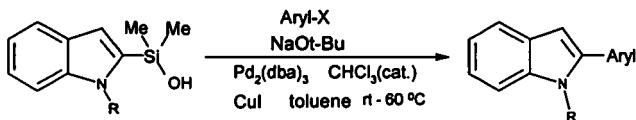


მეცნიერული სიახლეა არომატული ოპტიკურად აქტიური ეპოქსიდების გახსნა ინდოლებით, რეგოსელექციურად InBr₃-ის კატალიზური რაოდენობის (1 მოლ %) თანაობისას. რეაქცია მიმდინარეობს S_N2 მექანიზმით და მიიღება 2-არილ-2-(3'-ინდოლილ)-ეთან-1-ოლები [21]:



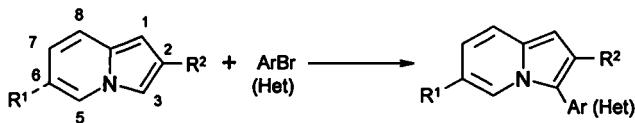
მოწოდებულია 2-ინდოლილსილანოლების ახალი ზოგადი რეაქცია [30]. აქაც წარმატებული ურთიერთქმედება განაპირობა ეფექტურმა კატალიზურმა სისტემამ: აქტივატორი - ნატრიუმის მესამეული-ბუტოქსიდი, სპილენძის (I) იოდიდი

და კატალიზატორი $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ ქლოროფორმში. ასეთ პირობებში 2-ინდოლილდიმე-
თილსილანოლი ურთიერთქმედებს სხვადასხვა არომატულ იოდიდებთან და უზრ-
უნველყოფს ჩანაცვლების პროდუქტების მაღალ გამოსავლიანობას (70-84%):

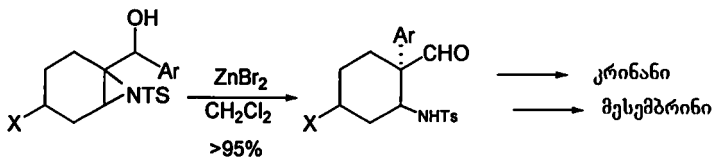


dba=დიბუტილამიდი; R=დამცავი ჯგუფი

მოწოდებულია პალადიუმის თანაობისას ინდოლიზინების C-3 მდგომარეობა-
ში შერჩევითი არილირების და ჰეტეროარილირების ეფექტური მეთოდი [31]. რეა-
ქციის მექანიზმის შესწავლა ცალსახად ადასტურებს ამ გარდაქმნის ელექტრო-
ფილური ჩანაცვლების გზას:

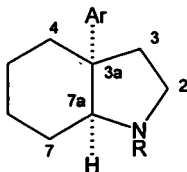


ZnBr_2 -ით კატალიზირებული 2,3-აზირიდინოსპირტების სტერეოკონტროლი-
რებადი გადაჯგუფების საფუძველზე შემუშავებული იქნა ცის-3a-არილოქტაჰიდ-
როინდოლების ბირთვის შემცველი ალკალოიდების მიღების ზოგადი მეთოდი
[32]:

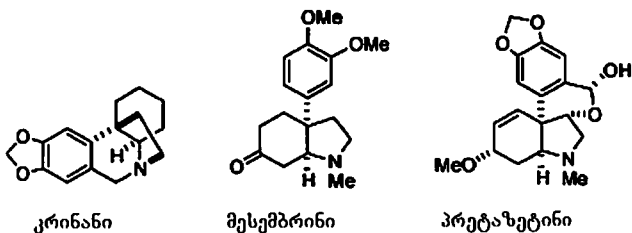


X=H,OTBS

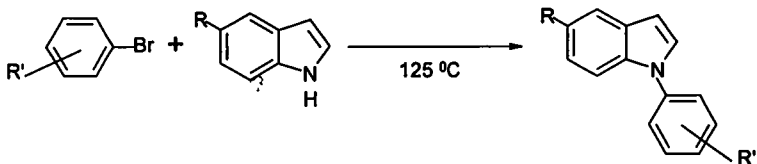
სინ : ანტი >99 : <1



ციის-3a-არილოქტაჰიდროინდოლის ბირთვი



ახალი, ეფექტური არილჰალოგენიდების შემცველი კატალიზური სისტემაა მოწოდებული აზაპეტეროციკლების N-არილირებისათვის. კატალიზატორად გამოყენებულია სპილენძის(I) ნაერთები. N-არილირება მიმდინარეობს ლიგანდების მცირე რაოდენობის გამოყენებით: 0.5 მოლი% $(\text{Cu(I)OTf})_2 \cdot \text{PhH}$ და 1.0 მოლი% 4,7-დიქლორ-1,10-ფენანთროლინი. უფრო მეტიც, შეიძლება გამოყენებულ იქნას ისეთი იაფი და მდგრადი პრეკურსორი როგორცაა Cu(I)I და $\text{Cu(II)(OAc)}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ და აგრეთვე იაფი და რბილი ფუძე K_2CO_3 [33]:

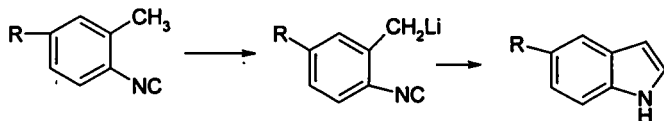


2006 წელს ორ მაღალი რეიტინგის ჟურნალში გამოქვეყნდა ორი მნიშვნელოვანი მიმოხილვითი სამეცნიერო სტატია, რომლებშიც თავმოყრილია დღემდე არსებული მიღწევები ინდოლისა და მისი წარმოებულების სინთეზის სფეროში [36, 37].

ფირმა “Merck @ Co” თანამშრომლების მიერ აღწერილია [36] ინდოლისა და მისი წარმოებულების მიღების პრაქტიკული მეთოდოლოგიები, სახელდობრ: ფიშერის და ჯეკ-კლინგმანის სინთეზები, მეტალით კატალიზირებული ბენზოფენონის არილირება და მისი შემდგომი ციკლიზაცია, 2-ალკინილანილინის პეტეროანელირება. და მათი ელექტროფილური ციკლიზაცია მეტალის ალკოქსიდებისა და პალადიუმის თანამყოფობაში, ლაიმგრუბერ-ბაჩოს სინთეზი, ო-ნიტროფენილმარმეავას წარმოებულების ციკლიზაცია, დინიტროსტიროლების, ო-ნიტროფენილაცეტონიტრილების და ო-ნიტროსტიროლების ციკლიზაცია, ნენიცესკუს სინთეზი, ანილინების ჰიდროფორმილირება, ინტრამოლეკულური ციკლიზაცია

პეკის მიხედვით, ინტრამოლეკულური მიხაელის რეაქცია, მადელუნგ-ჰალიგანის სინთეზი, პლინინგერის სინთეზი.

ლთიუმდიიზოპროპილამიდით იზოციანიდების ლითირების და შემდგომი ინტრამოლეკულური ციკლიზაციის რეაქციით მიღებულია ინდოლი. პროცესი ტარდება -78°C , ხოლო მეორე საფეხურზე ტემპერატურა დაყავთ ოთახის ტემპერატურამდე. ამრიგად ნაწვევებია ინდოლის სინთეზისათვის იზოციანიდების პრეკურსორად გამოყენება [37]:



1.1.1. ინდოლის ანელირების სპეციფიკური რეაქციები

1.1.1.1. ინდოლური სპირონაერთები და მათი პრეკურსორები - ალკილარილინდოლები

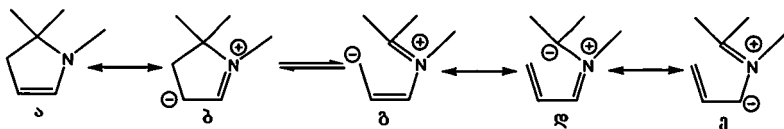
?

არილინდოლების ქიმიის სპეციფიკურ სფეროს წარმოადგენს არილალკილირებისა და სპიროციკლური რეაქციები, რომლებსაც ახალი თაობის ინდოლის დიჰიდროინდოლიზინური ტიპის ახალ სპიროპეტეროციკლურ ნაერთებამდე მივყავართ. მათი დიდი ნაწილი ამჟღავნებს ფოტოქრომულ თვისებას. ამ სისტემების უნიკალურობა მდგომარეობს იმაში, რომ ადგილი აქვს ინდოლური ნაერთების მაღალი ბიოლოგიური აქტიურობის შერწყმას ფოტოქრომიასთან, რაც ორგინალური ორგანული მარკერების მიღების საშუალებას იძლევა.

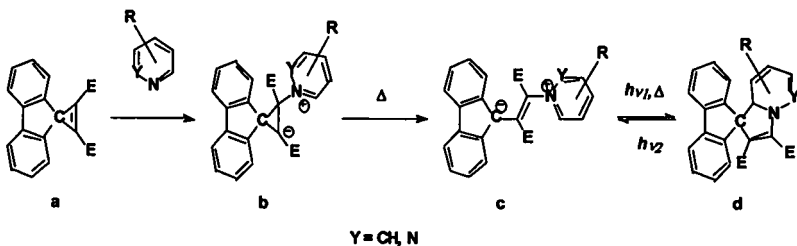
ფოტოქრომული სპიროდიჰიდროინდოლიზინები (დჰი) გასული საუკუნის 70-იანი წლების ბოლოს იქნა მიღებული [38-41]. დღეისათვის ამ კლასის ასობით ნაერთია სინთეზირებული და შესწავლილი. ისინი გამოირჩევიან ეფექტური ფოტოქრომულობით, ეკონომიურნი და ადვილად ხელმისაწვდომნი არიან. სწრაფია მათი თერმული გაუფერულების კინეტიკა და შედარებით მაღალია სტაბილიზაციის დრო. გარდა გამოყენების ტრადიციული სფეროებისა, მათ მოიხმარენ კომპიუტერულ ტექნიკაში ინფორმაციის ჩაწერისა და შენახვისათვის;

ფოტოგადართვის უნარის მქონე [42], აგრეთვე, პოლიმერული და დენტალური [43] მასალების დასამზადებლად.

დიჰიდროინდოლიზინური ნაერთების ფოტოქრომიზმი დამყარებულია პიროლის ბირთვის 1,5-ელექტროციკლიზაციაზე:



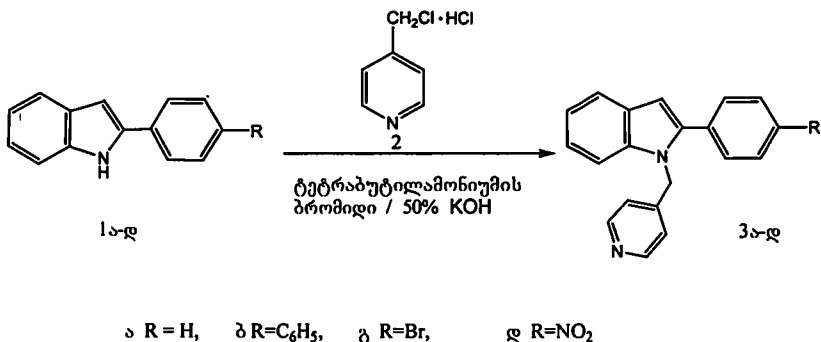
დიჰიდროინდოლიზინების მიღების რამდენიმე გზა არსებობს. ყველაზე ხელსაყრელ მეთოდს წარმოადგენს სინთეზის ე.წ. სპირენული ანუ ციკლოპროპენული მეთოდი [43], რომელიც გულისხმობს ელექტრონდეფიციტური ფლუორენსპიროციკლოპროპენისა და N-ჰეტეროციკლების ურთიერთქმედებას რბილ პირობებში და იძლევა სპიროდიჰიდროინდოლიზინების მიღების შესაძლებლობას მაღალი გამოსავლიანობით:



არილინდოლების შემთხვევაში სინთეზის ეს მეთოდი მოიცავს ორ საფეხურს. პირველ საფეხურზე 2-არილინდოლების პირიდილალიკლირებით მიიღება ფოტოქრომული პრეკურსორები, ხოლო შემდგომ, მათი ნუკლეოფილური მიერთებით ფლუორენსპიროციკლოპროპენთან – მიზნობრივი პროდუქტები. უნ-

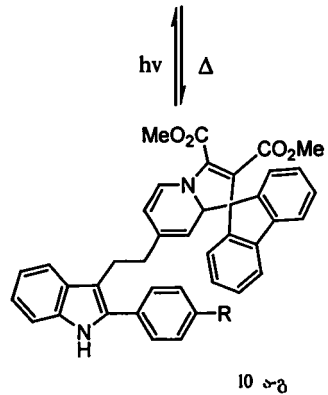
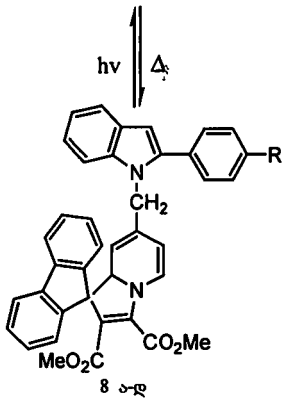
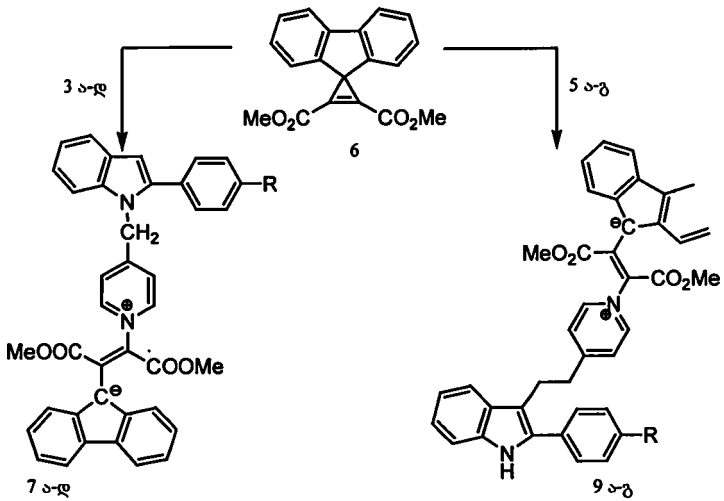
და აღინიშნოს, რომ შუალედური პირიდინილნდოლები თავისთავად საინტერესო-ნი არიან ცნობილი ბიოლოგიურად აქტიურ ნაერთებთან სტრუქტურული მსგავსების გამო.

6. სუეოროვისა და თანამშრომლების მიერ აღწერილია ინდოლისა და მისი 2- და 3-ჩანაცვლებული ნაწარმების ალკილირების ოპტიმალური მეთოდი ფაზა-თაშორისი კატალიზის პირობებში [44]. ამ მეთოდის გამოყენებით სინთეზირებულია N-პირიდინილმეთილნდოლები ქვემოთ მოყვანილი სქემის მიხედვით:



პირიდინალკილირებას ატარებენ ბენზოლი – 50%-იან KOH წყალხსნარის ორფაზიან სისტემაში 4 საათის განმავლობაში, ტეტრაბუტილამონიუმის ბრომიდის კატალიზური მოქმედებით. მაალკილირებელ აგენტად გამოიყენება პარა-ქლორმეთილპირიდინის ჰიდროქლორიდი (2), ხოლო 2-ფენილნდოლის წარმოებულების და 4-ვინილპირიდინის დუღებით ყინულოვან ძმარმჟავაში მიიღება შესაბამისი 3-ჩანაცვლებული ნაერთები 37-47% გამოსავლიანობით.

სინთეზის მეორე საფეხურზე ელექტროფილური ციკლოპროპენის როლს ასრულებდა 2',3'-დიმეთოქსიკარბონილსპიროფლუორენილციკლოპროპენი. რეაქციას ატარებენ დიქლორმეთანის არეში. სარეაქციო ნარევეს ურევენ სიბნელეში, ოთახის ტემპერატურაზე 24 საათის განმავლობაში. დიჰიდროინდოლიზინები მიიღება სუფთა სახით სვეტური ქრომატოგრაფიის საშუალებით 37-50% გამოსავლიანობით:

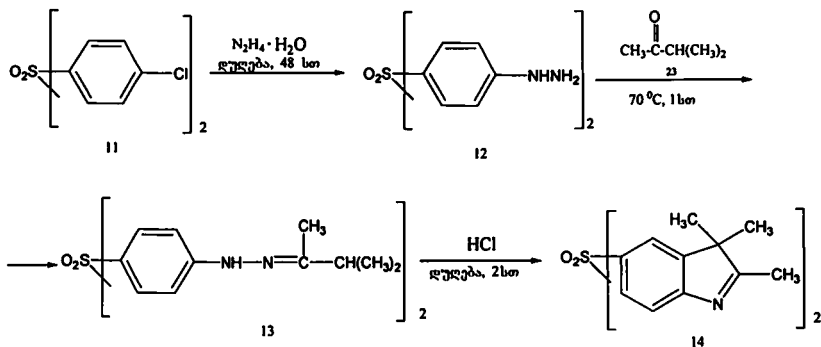


აR = H, ბR = C₆H₅, გR = Br, დR = NO₂

1.1.1.2 სპიროციკლური სისტემები და მათი პრეკურსორები – ბისინდოლენინები

ფოტოქრომული ინდოლიზინების შესახებ არსებული სამეცნიერო ლიტერატურის სრული მოზოხილება მოცემულია ეკაცაძის საკანდიდატო დისერტაციაში

[9]. ამ ტიპის სამუშაოებიდან განსაკუთრებით საინტერესოა პრეკურსორებად ბის-ინდოლენინების გამოყენება. აღნიშნულ დისერტაციაში ფოტოქრომულ პრეკურსორად გამოიყენება სულფონის ჯგუფით დაკავშირებული ბის-ინდოლენინური სისტემა ბის-[2,3,3-ტრიმეთილინდოლენინ-5-ილ]სულფონი, რომლის სინთეზი ხორციელდება ფიშერის რეაქციის საფუძველზე, მოცემული სქემის მიხედვით:

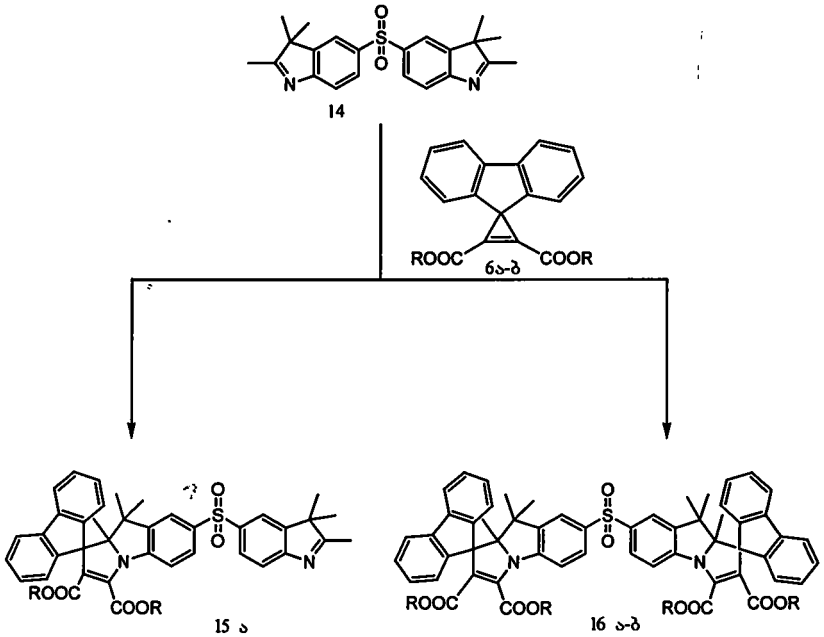


∴

4,4'-დიქლორდიფენილსულფონის (11) საფეხურებრივი გარდაქმნით მიიღება ჰიდრაზინი 12. როგორც ცნობილია, არასიმეტრიული კეტონების ჰიდრაზონები განაპირობებენ ფიშერის ციკლიზაციის არაცალსახა მიმართულებას და იძლევიან სხვადასხვა პროდუქტების წარმოქმნის შესაძლებლობას. შესაბამისად, ამ შემთხვევაშიც ციკლიზაციის შედეგად მიიღებულია პროდუქტთა რთული ნარევი. ციკლიზაციის მიმართულება და წარმოქმნილი პროდუქტების თანაფარდობა დამოკიდებულია კატალიზატორისა და სარეაქციო პირობების შერჩევაზე. სასურველი გამოსავლიანობის მისაღწევად აღნიშნული რეაქცია ჩატარებული იქნა სხვადასხვა პირობებში, კერძოდ, ყინულოვან ძმარმჟავაში, ფოსფორმჟავაში, პოლიფოსფორმჟავას ეთილის ეთერებში. სასურველი შედეგი მიღწეულია კონც. მარილმჟავაში დღეებით 2სთ-ის განმავლობაში. მე-14 ნაერთის გამოსავლიანობაა 69%.

მიზნობრივი ბიქრომოფორის სინთეზიც ასევე განხორციელებულია სპირენული მეთოდით. რეაქციას ატარებენ აბსოლუტური ეთერის არეში, ოთახის ტემპურატურაზე, სიბნელეში. გამოყოფილია ორი - მონო- და ბის-მეერთების პროდუ-

ქტები. მიზნობრივი პროდუქტები სუფთა სახით გამოყოფილია სარეაქციო ნარევიდან სვეტური ქრომატოგრაფიის საშუალებით:



ა R = CH₃, ბ R = C₂H₅

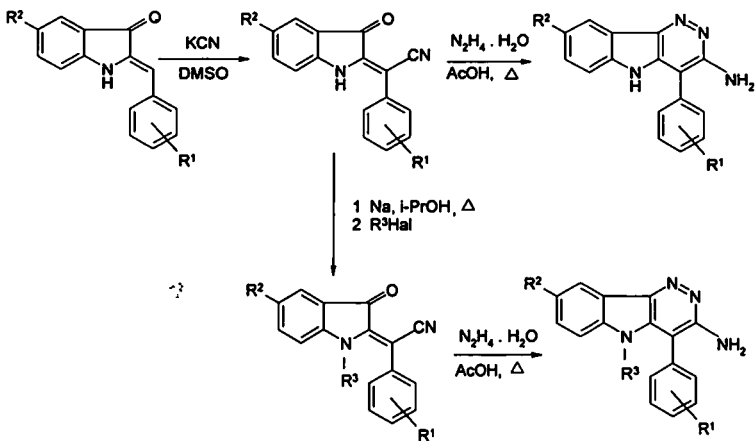
12. პირიდაზინონიდოლები

ტუბერკულოზი მსოფლიოში ერთერთი ყველაზე გავრცელებული ინფექციური დაავადებაა. დაახლოებით 1.86 მილიარდი ადამიანი, ანუ მოსახლეობის 37% ინფიცირებულია (*Mycobacterium tuberculosis*) ბაქტერიით. იზრდება წამლევისადმი მდგრადი ტუბერკულოზის (*multidrug-resistant tuberculosis MDR-TB*) შემთხვევები.

დადგენილ იქნა, რომ ახალი სინთეზური 3-ამინო-4-არიდპირიდაზინო[4,3-*b*]ინდოლები (პირიდაზინონდოლები) წარმოადგენენ ბაქტერია (*Mycobacterium tuberculosis*) ინჰიბიტორებს [45].

პირიდაზინონდოლების უმრავლესობა ანტიუბერკულოზურ აქტიურობასთან ერთად ავლენს მონო-ამინოქსიდაზას ინჰიბირების უნარს მიკობაქტერიულ რეაქციებში [45].

ამ ტიპის პირიდაზინონდოლების სინთეზის ზოგადი სქემაა:



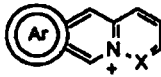
სადაც $R^1, R^2 = H, Alk, Hal$; $R^3 = Alk$

შემუშავებული იქნა დამ-თან ურთიერთქმედების უნარის მქონე ნაერთთა ახალი კლასი, რომელიც დაფუძნებულია 8H-პირიდაზინო[1',6':1,2]პირიდო[4,3-*b*]ინდოლ-5-ინიუმ სისტემაზე. ქრომოფორის კატიონურ ბუნებას უზრუნველყოფს კვატერნიზირებული აზოტის ატომი. 10H-ინდოლო[3,2-*c*]პირიდაზინო[1,6-*a*]ქინოლინ-5-ინი, 13H-დიბენზ[*f,h*]ინდოლო[3',2':3,4]პირიდო[1,2-*b*]ცინოლინ-10-ინი და 5H-აცენაფტო[1',2':3',4']პირიდაზინო[1',6':1,2]პირიდო[4,3-*b*]ინდოლ-8-ინი სინთეზირებული იყო ევსტფალის რეაქციით: N-ამინო-γ-კარბოლინიუმის წარმოებულების ურთიერთქმედებით სხვადასხვა 1,2-დიკარბონილურ ნაერთებთან. ტეტრა-, პენტა- და ჰექსა-ციკლური ჰეტეროარომატული ბირთვების შესწავლის შემდეგ, აღმოჩნდა, რომ

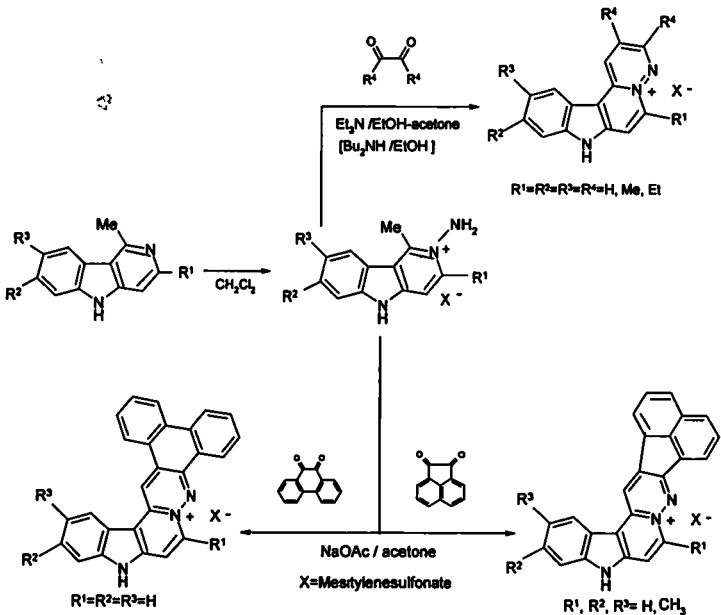
ჰსოლოდ 8H-პირიდაზინო[1',6':1,2]პირიდო[4,3-b]ინდოლ-5-ინის კატიონი იქცევა რო ვორც დნმ-ის ინტერკალატორი [46]:



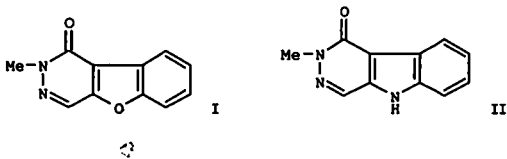
N-ალკილაზინიუმის ტიპის დნმ-ის ინტერკალატორები;



ქინოლიზინიუმის ტიპის დნმ-ის ინტერკალატორები



პირიდაზინ-3(2)-ონ პრეკურსორებიდან ახალი, ეფექტური გზით სინთეზირებულ იქნა ციკლური სისტემები. 2-მეთილბენზო[ხ]ფურო[2,3-d]პირიდაზინ-1(2)-ონი (I) სინთეზირებული იყო 2-მეთილ-4,5-დიჰალო-3(2)-პირიდაზინონის ფენოლით რეგოსელექციური ნუკლეოფილური ჩანაცვლებით. იგივე მოლეკულა და მისი 6-ფენილ ნაწარმი, აგრეთვე, მიღებული იყო 2-მეთილ-5-იოდ-3(2)-პირიდაზინონის ან 2-მეთილ-5-ქლორ-6-ფენილ-3(2)-პირიდაზინონის ურთიერთქმედებით, შესაბამისად, 2-ბრომფენოლთან, 2-იოდფენოლთან, შემდგომი, Pd-ით კატალიზირებული ციკლოდეჰიდროპალოგენირებით. გარდა ამისა, 2,5-დიჰიდრო-2-მეთილ-1H-პირიდაზინო[4,5-b]ინდოლ-1-ონის (II) მისაღებად შემუშავებული იქნა ახალი მიდგომა: ბუხვალდ-ჰართეინგის ამინირება, რომელიც განხორციელდა 2-მეთილ-5-ჰალოგენპირიდაზინ-3(2)-ონისა და 2-ბრომანილინის საშუალებით [50]:



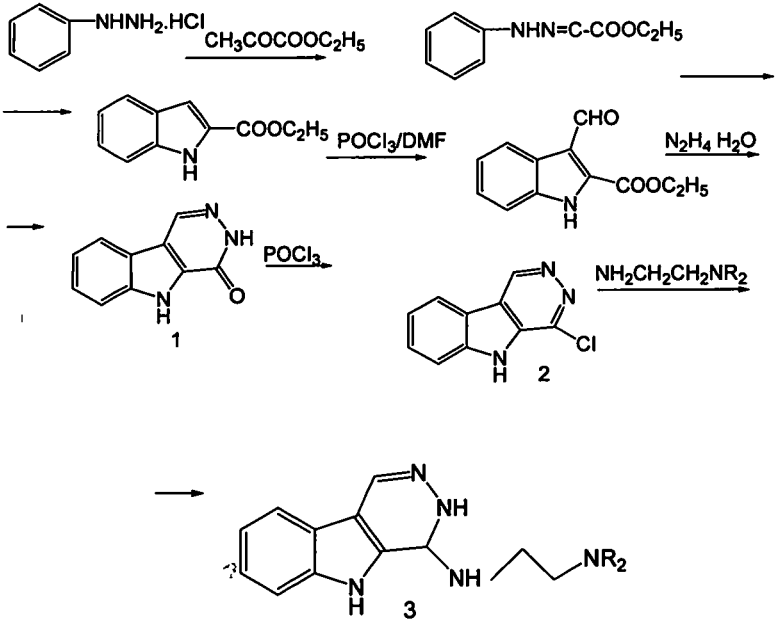
1999-2005 წლებში გამოქვეყნებული საინტერესო ახალი სტრუქტურის პირიდაზინონიდოლების სინთეზები აღწერილია სამეცნიერო სტატიებში [51-62].

1.2.1 ინდოლური ინტერკალატორები

ბუნებაში არსებული ინდოლური ნაერთები, როგორცაა ტრიპტამინი და გრამინი, ამინომჟავებთან წარმოქმნიან საკმაოდ ძლიერ ბმებს და წარმოადგენენ ინტერკალატორებს [9]. ინტერკალაციის უნარით გამოირჩევა აგრეთვე სინთეზური ინდოლური ნაერთები – ელპტიცინი და 4',6-დიამიდილინო-2-ფენილინდოლი.

ამ თემატიკის გარშემო სამეცნიერო ლიტერატურის სრული მიმოხილვა მოცემულია დისერტაციაში [9]. ამავე დისერტაციაში აღწერილია თსუ ორგანული ქიმიის და ბუნებრივ ნაერთთა ქიმიის კათედრაზე სინთეზირებული ახალი ინდოლური ინტერკალატორი 3 ქვემოთ მოყვანილი სქემის მიხედვით: ფენილჰიდრაზინიდან ღებულობენ ინდოლოპირიდაზინონს (1), რომელიც გადაყავთ 4-ქლორ-5H-პირიდაზინო[4,5-b]ინდოლში (2), ხოლო ამ უკანასკნელიდან ღებულობენ

დეზოქსირიბონუკლეინის მუეას (დნმ) ინტერკალაციის უნარის მქონე ნაერთს 3. პიდრაზონის ინდოლიზაციას აწარმოებენ პოლიფოსფორმუეაში:



13. ბისინდოლები

არაკონდენსირებული ბისინდოლებში C-C ბმა შეიძლება დამყარდეს პიროლის ბირთვის ნახშირბადატომების, ბენზოლის ბირთვების ნახშირბადატომების, აგრეთვე, პიროლისა და ბენზოლის ბირთვების ნახშირბადატომების საშუალებით. ამ თემატიკის გარშემო საკითხები განხილულია დისერტაციებში [1,5,7,8].

ლიტერატურაში პრაქტიკულად არ არის ცნობილი დიკეტონების შესაბამისი დიპიდრაზონების ციკლიზაციით ბისინდოლების მიღება. დიკეტონები წარმოადგენენ მნიშვნელოვან პოტენციურ პრეკურსორებს, როგორც ბისინდოლების,

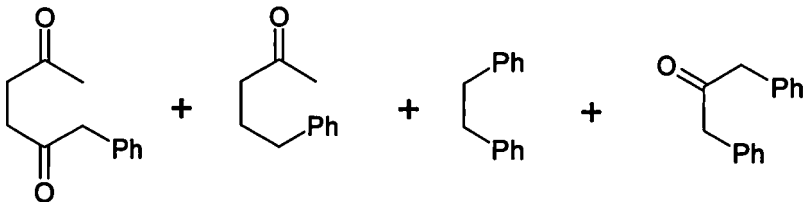
ასევე ბის-არილინდოლების მისაღებად, რომლებიც ინდოლურ ფრაგმენტებს შეიცავენ კიდური ჯგუფების სახით.

1.3.1. 1,4-დიკეტონები

ამ ქვეთავში განხილულია დიკეტონების მიღების ახალი ეფექტური მეთოდები [63-73].

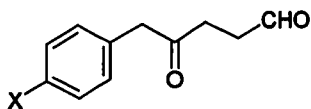
Pd(O)-თი კატალიზებული ბენზილთუთიაქლორიდის შეუღლებული მიერთებით მეთილენდიკეტონთან, ქლოროტრიმეთილსილანისა და ლითიუმის ქლორიდის თანაობისას, ნახშირბადის მონოქსიდის ატმოსფეროში, ოთახის ტემპერატურაზე მიიღება 1-ფენილ-2,5-ჰექსანდიონმონოსილილენოლ-ეთერი. ამ კატალიზური კარბონილირებისას, ოთხი კომპონენტის დაკავშირება ხდება ერთი რეაქციით. შემდგომი მკაფიო დამუშავებისას წარმოიქმნება სხვადასხვა 1,4-დიკეტონები. ზოგიერთი ნაერთიდან მიღებული იყო ციკლოპენტენონები ან N, O და S ატომების შემცველი ხუთწევრიანი პეტეროციკლური ნაერთები [98].

1-ფენილ-2,5-ჰექსანდიონის მიღების სქემა კატალიზური კარბონილირებით:



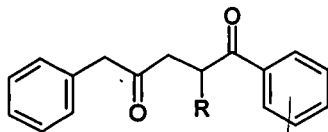
TMSCl - ქლოროტრიმეთილსილანი

ამ მეთოდით სინთეზირებულია სხვა დიოქსონაერთებიც:



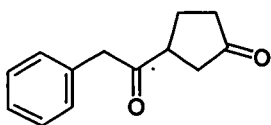
X=H, 48%

X=F, 33%

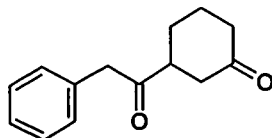


R=H, 66%

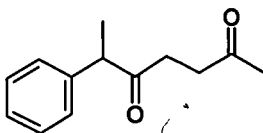
R=CH₃, 45%



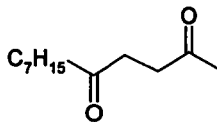
16%



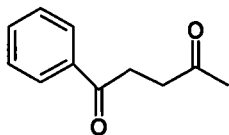
22%



55%

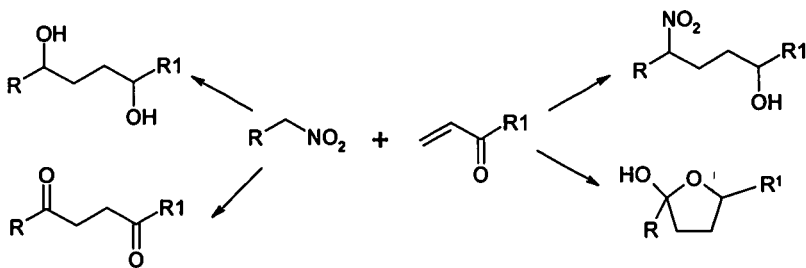


42%

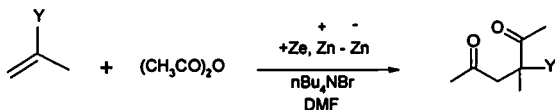
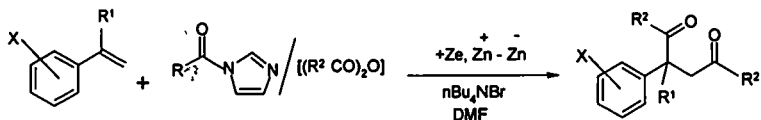


38%

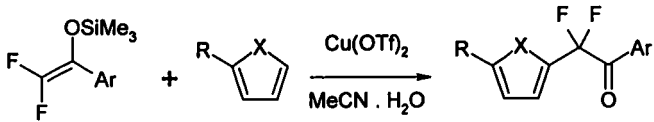
პირველადი ალიფატური ნიტრონაერთების ურთიერთქმედება α,β -უჯერ ენონებთან, წყლის გარემოში, უზრუნველყოფს 1,4-დიკეტონების, 1,4-დიოლების, მ-ნიტროალკანოლების და პიდროქსიტეტრაპიდროფურანების სინთეზს ერთ კოლბაში [66]. რეაქციის სქემა:



ალიფატურ მჟავათა ანჰიდრიდების ან N-აცელიმიდაზოლების თანაობისას, სტიროლების ან ალკილმეთაკრილატების ელექტროაღდგენისას, როდესაც ანოდად გამოყენებულია თუთიის ელექტროდები, მიმდინარეობს ვიცინალური ორმაგი C-აცელირება და მაღალი გამოსავლიანობით მიიღება შესაბამისი 1,4-დიკეტონები [67]:

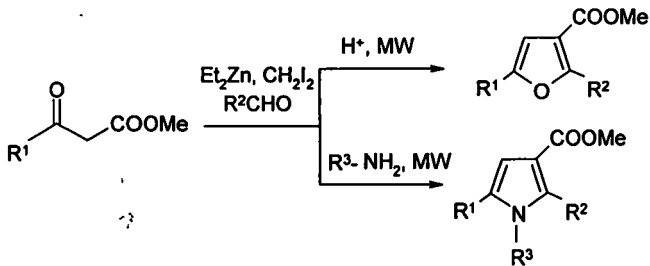


α -არილ- β -დიფთორენოლსილილეთერის უანგვიითი კროსს-მიერთება ჰეტეროარომატულ ნაერთთან $Cu(OTf)_2$ -ს თანაობისას აცეტონიტრილში ადვილად მიმდინარეობს და მიიღება ჰეტეროარილდიფთორმეთილარილკეტონები 61-88%-იანი გამოსავლიანობით. იგივე პირობებში, სპირტები წარმოადგენენ ნუკლეოფილურ აგენტებს და მიიღება ალკოქსიდიფთორმეთილარილკეტონები 73-80%-იანი გამოსავლიანობით [68]:



X = O, N-Ts, S

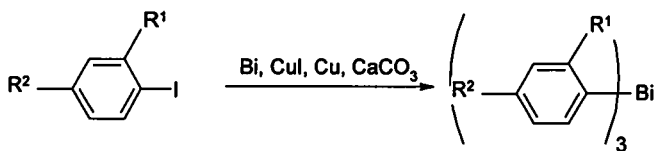
მარტივი სამ საფეხურიანი პროცედურის გამოყენებით მიღებული იქნა ტერტრანაცვლებული პიროლებისა და ტრი-ჩანაცვლებული ფურანების რიგი. β-კეტოეთერის და ალდეჰიდის ფუნქციური ჰომოლოგიზაცია და შემდგომი დაჯანგვა იძლევა სხვადასხვა ჩანაცვლებულ ნაერთებს, რომელთა ციკლიზაცია შესაძლებელია პაალ-კნორის რეაქციით ულტრატალღური დასხივებისას [69]:



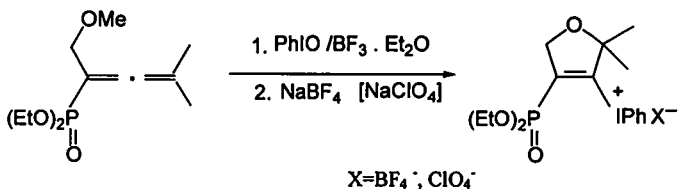
1.32. პოლივალენტური იოდის წარმოებულები

სხვადასხვა ნაერთების და მათ შორის დიკეტონების სინთეზისათვის კატალიზატორად იოდის შენაერთების გამოყენების გარშემო არსებობს სამეცნიერო პუბლიკაციების მცირე რაოდენობა. მათ შორის საინტერესონი განხილულია ქვემოთ [74-80].

არილიოდიდს, რომელიც ორთო მდგომარეობაში შეიცავს ელექტრონდონორულ, ჯგუფს, ფქვევენ ბისმუტისა და კალციტის ნატეხებთან ერთად Cu-ის ფხენილისა და CuI-ის თანაობისას, რის შედეგად ღებულობენ შესაბამის ორთო-ფუნქციონალიზირებულ ტრიარილბისმუტს კარგი გამოსავლიანობით [74]:

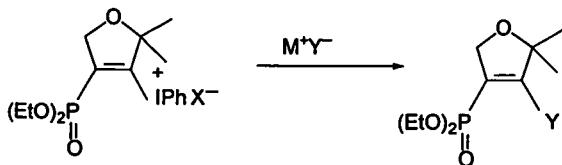


პოლივალენტური იოდის წარმოებულების იოდინიუმ ბორფტორატისა და იოდინიუმ პერქლორატის მიღება შესაძლებელია აღენური ნაერთების ურთიერთქმედებით $\text{PhIO} / \text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ –თან და მიღებული პროდუქტის შემდგომი ურთიერთქმედებით ისეთ მარილებთან, როგორცაა NaBF_4 ან NaClO_4 . რეაქციას ატარებენ მეთილენქლორიდის არეში [75]:



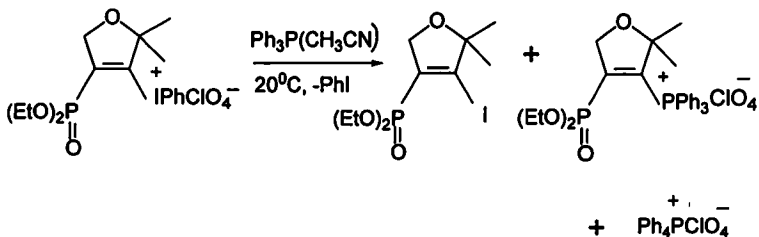
სინთეზირებული ნაერთების სტრუქტურა დადგენილია რენტგენოსკოპიური ანალიზით.

სინთეზირებული იოდონიუმ პერქლორატის ურთიერთქმედებით ანიონურ ნუკლეოფილებთან (NaN_3 , NaOCH_3 , NaOC_2H_5 , CuI / KI) მიიღება ნუკლეოფილური ჩანაცვლების შესაბამისი პროდუქტები:

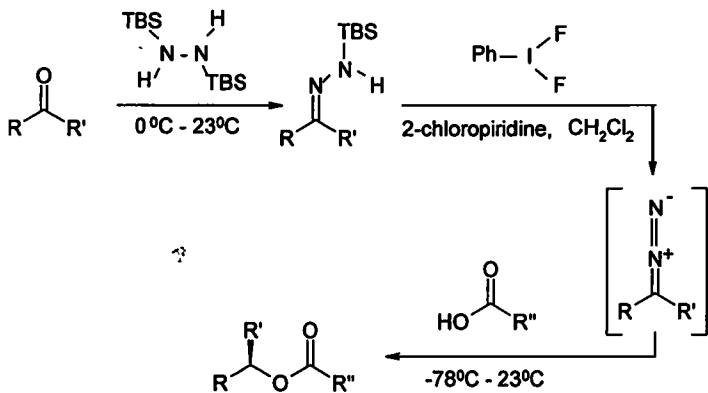


$\text{Y} = \text{N}_3, \text{MeO}, \text{EtO}, \text{I}$

აღნიშნულ რეაქციაში აცეტონიტრილის არეში, ნუკლეოფილის Ph_3P გამოყენების შემთხვევაში ადგილი აქვს Ph_3O – ის ნუკლეოფილურ შეტევას იოდონიუმის მარილის იოდის ატომზე. შედეგად მიიღება ორი ძირითადი პროდუქტი:



აღწერილია დიაზოალკანების სინთეზის ახალი მეთოდი, რომელიც განხორციელდა მესამეული-ბუტილდიმეთილსილილიზობირაზონის დიფთორიოდბენზოლით დაჯანგვის გზით [76]:



თავი 2. ექსპერიმენტული მონაცემების განსჯა

ლიტერატურის მიმოხილვაში მოტანილი მასალის ანალიზის შედეგად შეიძლება დაეასკნათ, რომ ინდოლის ბირთვის შემცველი ნაერთების მიღებისა და შესწავლის სფეროში შესრულებულია მრავალი გამოკვლევა და მიღებულია მრავალმხრივ საინტერესო შედეგები. მიუხედავად ამისა, შეიძლება ითქვას, რომ ამ მიმართულებით კიდევ ბევრი რამ არის გასაკეთებელი. და, პირველ რიგში, ეს შეიძლება ითქვას როგორც ინდოლის ახალი ნაწარმების, ასევე, ინდოლშემცველი ახალი პოლიციკლური სისტემების შესახებ.

მსგავსი სისტემების შექმნა შეიძლება ინდოლისა და (ან) პიროლის ბირთვების ანელირებით სხვა პეტეროციკლებთან და პეტეროციკლურ სისტემებთან. ჩვენი აზრით, ამ მხრივ ყველაზე საინტერესოა აზოტშემცველი პეტეროციკლები პიროლი, ინდოლი, პირიდინი, პირიდაზინი, პირიმიდინი, იმიდაზოლი და სხვა. ამ ტიპის ორი და მეტი აზოტის ატომის შემცველი მრავალბირთვიანი პეტეროციკლები უადრესად საინტერესო საკვლევ ობიექტებს წარმოადგენენ როგორც სინთეზის, ისე სტრუქტურული თავისებურებებისა და შესაბამისი თვისებების შესწავლის თვალსაზრისით.

შესავალში აღნიშნულია რომ, ახალი სტრუქტურის მქონე ნაერთების ბიოლოგიური სკრინინგისათვის შექმნილია საერთაშორისო, ერთობლივი სამეცნიერო ცენტრები. ასეთ ცენტრებში გამოვლენილ იქნა მრავალი აქტიური ნაერთი, რომელთა ნაწილი უკვე დაინერგა სამედიცინო პრაქტიკაში. ამ ნივთიერებებს შორის მრავლადაა პეტეროციკლური ნაერთები.

წარმოდგენილი სამუშაოს მიზანია ინდოლშემცველი ახალი სტრუქტურების შექმნა ინდოლის ბირთვის არილირებითა და სხვადასხვა, არანაკლებ მნიშვნელოვან ფრაგმენტებთან ანელირებით, რისთვისაც გამოყენებული იქნა, არომატული და პეტეროციკლური ჯგუფები, მათ შორის ინდოლისა და პირიდაზინის ნაწარმები.

2.1. გამოკვლევები 2-არილინდოლების სფეროში

ცნობილია, რომ 2-ფენილინდოლის ნაწარმებს შორის მრავლად მოიპოვება სასარგებლო თვისებების მქონე ნივთიერებები [81-84]. ბევრი მათგანი უკვე დანერგილია მედიცინასა და თანამედროვე ტექნიკაში. კერძოდ,

1-ეთილ-3-მეთილ-4',5'-დიაცეტოქსი-2-ფენილინდოლი, რომელიც გამოიყენება სარძევე ჯირკელის სიმსივნის სამკურნალოდ პრეპარატ - D-16726-ის სახით [85], ამ რიგში აღმოჩენილია აგრეთვე ანტიდებურესანტები, ტრანკვილიზატორები, ანტიმიკრობული, ანთების საწინააღმდეგო და სხვა აქტიურობის მქონე ნაერთები [86].

უკანასკნელ წლებში განსაკუთრებული ყურადღება მიიპყრო 4',6-დიამიდინო-2-ფენილინდოლმა, რომელსაც შეუძლია უჯრედის მემბრანასთან შეკავშირება, რის შედეგადაც უჯრედი იძენს ლუმინესცენციის უნარს. ეს ძვირფასი თვისება განაპირობებს ამ ნაერთის ფართო გამოყენებას ლუმინესცენტურ მიკროსკოპიაში [87-89].

მკვლევართა განსაკუთრებული ყურადღება გამახვილებულია 2-ფენილინდოლის დიჰიდროქსიწარმოებულებზე და მათ ეთერებზე. შედარებით ნაკლებად არის შესწავლილი ნიტრო-, ამინო-, ჰალოგენ- და არილნაწარმები, რომელთა შორის ასევე გვხვდება მაღალი ბიოლოგიური აქტიურობის ნივთიერებები [90,91]. აქედან გამომდინარე, ჩვენ მიზნად დავისახეთ ამ რიგის ნაერთების ასორტიმენტის გაზრდა ფუნქციონალიზაციის გზით.

2.1.1. არილინდოლების სინთეზი

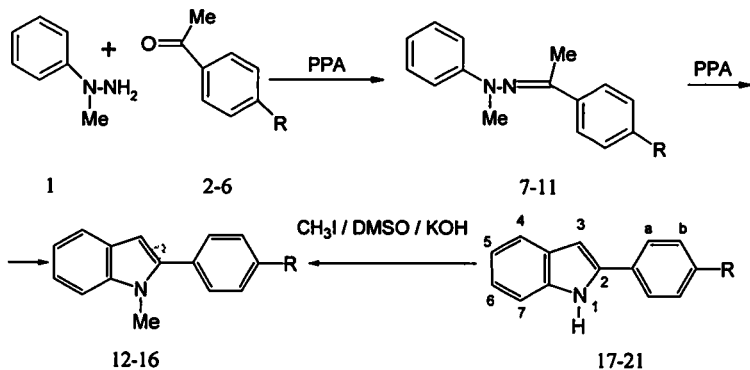
ამ აქტუალური საკითხის გადასაჭრელად ჩვენ გადავწყვიტეთ მიგველო N-ჩანაცვლებული ინდოლის ნაწარმების რიგი (12-16), რომელთა სინთეზი განეხორციელებოდა ორი გზით: შესაბამისი აცეტოფენონების (2-6) N-მეთილფენილჰიდრაზონების (7-11) ინდოლიზაციით და შემხვედრი სინთეზით - N-ჩანაცვლებული ანალოგების (17-21) ალკილირებით (სქემა 1).

N-მეთილფენილჰიდრაზინი (1) მივიღეთ N-მეთილანილინის ნიტროზირებითა და შესაბამისი N-ნიტროზო-N-მეთილანილინის ალდგენით (Zn / CH_3COOH) აღწერილი მეთოდის მიხედვით [92].

ცნობილია, რომ პოლიფოსფორმეა (PPA) ე. ფიშერის რეაქციაში გამოყენებულ მაკონდენსირებულ აგენტებს შორის გამოირჩევა უნიკალური უნარით - იგი რეაქციის ერთ საფეხურად ჩატარების საშუალებას იძლევა [93,94]. ამის გამო ჩვენ სწორედ პოლიფოსფორმეა გამოვიყენეთ.

ინდოლიზაცია განუხორციელეთ ერთ საფეხურად – ფენილპიდრაზინისა და შესაბამისი კეტონის (2-6) ნარევის ფრთხილი გაცხელებით პოლიფოსფორმჟავაში შუალედური პიდრაზონების (7-11) გამოყოფის გარეშე, რომლებიც წარმოქმნისთანავე განიცდიან ინდოლიზაციას. მიზნობრივი ნაწარმების გამოსავლიანობა (75–85%), საკმაოდ მაღალია N-ჩაუნაცვლებულ ანალოგებთან (17-21) შედარებით, რაც აიხსნება N-მეთილის ჯგუფის გავლენით. ცნობილია, რომ N-ალკილ- და N-არილინდოლები მჟავა გარემოში გაცილებით მაღალი მდგრადობით ხასიათდებიან ჩაუნაცვლებულ ანალოგებთან შედარებით [93]. კეტონური ფრაგმენტის ჩამნაცვლების ბუნება მცირე გავლენას ახდენს ინდოლიზაციის ტემპერატურაზე (სქემა 1).

სქემა 1



2,7,12,17 R=H; 3,8,13,18 R=Br; 4,9,14,19 R=OCH₃; 5,10,15,20 R=C₆H₅; 6,11,16,21 R=NO₂

აღწერილია ინდოლის ბირთვის N-მეთილირების რამდენიმე მეთოდი [95]. ერთი მათგანია ალკილირება ალკილჰალოგენიდებით ფაზათაშორისი კატალიზის პირობებში [44,96], რომელიც მაღალი გამოსავლიანობითა და ექსპერიმენტის სიმარტივეთ გამოირჩევა. ჩვენ გამოვცადეთ ეს მეთოდი. სამწუხაროდ, საწყისი არილინდოლების (17-21) ბენზოლსა და ტოლუოლში ცუდი ხსნადობის გამო მიზნობრივი N-მეთილნაწარმების გამოსავლიანობა დაბალია. გაცილებით ადვილი ჩასატარებელია ეს რეაქცია დიმეთილფორმამიდში კალიუმის ტუტის თანაობისას, რომელშიც 17-21-ე ნაერთები კარგად იხსნება. N-ალკილირების ეს მეთოდი [97,98] ინდოლის ქიმიაში შედარებით იშვიათად გამოიყენება. 17-21 ფენილინდოლების N-მეთილირება ჩავატარეთ მეთილიოდიდით, სუპერფუ-

ქე არეში - დიმეთილსულფოქსიდი/კალიუმის ტუტე (DMSO/ KOH) - 20-25°C ტემპერატურაზე [98]. ამ პირობებში რეაქცია თითქმის რაოდენობრივი გამო-სავლიანობით მიმდინარეობს.

N-ალკილირების სხვა ცნობილი მეთოდები არაეფექტური აღმოჩნდა.

2.1.2. ე. ფიშერის რეაქციის მექანიზმის ზოგიერთი საფეხურის ინტერპრეტაცია ალგებრული ქიმიის ფარგლებში

ჩვენს მიერ განხორციელებული სინთეზების მაგალითზე, ალგებრული ქიმიის ფარგლებში, რნბ- და კვაზი-რნბ მატრიცების მეთოდის გამოყენებით შესწავლილია ე. ფიშერის რეაქციის მექანიზმის საკვანძო სტადიები [99,100].

ქიმიური რეაქციების აღწერისა და დახასიათებისათვის გამოიყენება ალგებრული ქიმიის რამდენიმე მეთოდი [101-103].

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ორგანული ქიმიისა და ბუნებრივ ნაერთთა ქიმიის კათედრაზე შემუშავებულია რნბ- და კვაზი-რნბ-მატრიცების მეთოდები, რომელთა საზღვრებში შესაძლებელია როგორც ნიუთიერების, ასევე მათი გარდაქმნების ალგებრულ-ქიმიური შესწავლა [104].

რნბ-მატრიცებზე წარმოადგენენ მოლეკულური გრაფების თანაზიარობის მატრიცების მოდერნიზირებულ სახესხვაობას. მათი დიაგონალური ელემენტებია მოლეკულაში შემავალი ქიმიური ელემენტების რიგობრივი ნომრები, არადიაგონალური ელემენტებია ქიმიური ბმების ჯერადობა. ასე, მაგალითად ABC მოლეკულის შესაბამის რნბ-მატრიცას გააჩნია სახე:

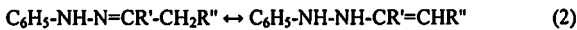
$$\begin{array}{ccc} Z_A & \Delta_{AB} & \Delta_{AC} \\ \Delta_{AB} & Z_B & \Delta_{BC} \\ \Delta_{AC} & \Delta_{BC} & Z_C \end{array} \quad (1)$$

სადაც: Z_A, Z_B, Z_C , შესაბამისად, A, B და C ქიმიური ელემენტების რიგობრივი ნომრებია; Δ_{AB}, Δ_{AC} და Δ_{BC} - ქიმიური ბმების ჯერადობა A და B, A და C, B და C ატომებს შორის.

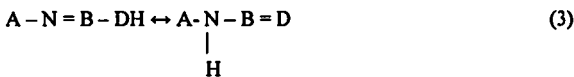
კვაზი-რნბ-მატრიცების შემთხვევაში, A, B და C წარმოადგენენ მოლეკულის სტრუქტურულ ფრაგმენტში შემავალი ქიმიური ელემენტების რიგობრივი ნომრების ჯამს; არადიაგონალური ელემენტებია - ბმების ჯერადობა ამ სტრუქტურულ ფრაგმენტებს შორის.

შესწავლილია ფიშერის რეაქციის ორი უმნიშვნელოვანესი სტადია რნბ-ქვაზი-მატრიცების მეთოდის ფარგლებში.

პირველი მნიშვნელოვანი სტადიაა პიდრაზონული ფორმის გადაჯგუფება ენჰიდრაზინულ ფორმაში:



შემუშავებულია მოდელი:

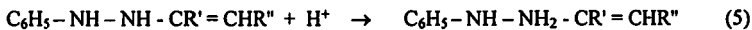


სადაც A შეესაბამება C_6H_5-NH , B - CR' და D - CHR''

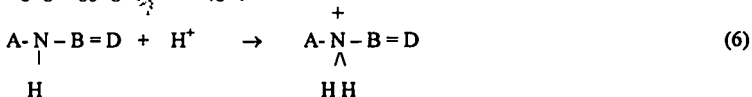
პროცესის (3) -ის ალგებრულ-ქიმიურ ჩანაწერს გააჩნია სახე:

$$\begin{array}{cccccc} Z_A & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 7 & 2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 2 & Z_B & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & Z_D & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \end{array} \rightarrow \begin{array}{cccccc} Z_A & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 7 & 1 & 0 & 1 & 1 \\ 0 & 1 & Z_B & 2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 2 & Z_D & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{array} \quad (4)$$

ფიშერის რეაქციის მეორე მნიშვნელოვანი სტადიაა ენჰიდრაზინის პროტონირების პროცესი:



შემუშავებულია მოდელი:



რომლის ალგებრულ - ქიმიურ ჩანაწერს გააჩნია სახე:

$$\begin{array}{cccccc} Z_A & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 7 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & Z_B & 2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 2 & Z_D & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{array} \rightarrow \begin{array}{cccccc} Z_A & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 7 & 1 & 0 & 1 & 1 \\ 0 & 1 & Z_B & 2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 2 & Z_D & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{array} \quad (7)$$

გამოთვლები ჩატარებულია უმარტივესი შემთხვევისთვის $R' = R'' = H$.

განვიხილოთ გამოსახულება:

$$\Delta_r = \Delta_f - \Delta_i \quad (8)$$

სადაც Δ_i რეაგენტის შესაბამისი ქვაზი-რნბ-მატრიცის დეტერმინანტის მნიშვნელობაა, Δ_r რეაქციის პროდუქტის; Δ_f დეტერმინანტის მნიშვნელობის ცვლილება რეაქციის შემდეგ. აღმოჩნდა, რომ ფიშერის რეაქციის ორივე შესწა-

ვლილი სტადიისათვის $\Delta_r > 0$. თუ გაეითვალისწინებთ, რომ Δ -ს მნიშვნელობა ახასიათებს ე.წ. “მოდეკულის სირთულეს” (რანდიჩი), შეგვიძლია დავასკვნათ მხოლოდ ის, რომ ეს სტადიები დაკავშირებულია სისტემის სირთულის ზრდასთან.

2.1.3. N-მეთილ-2-არილინდოლების ზოგიერთი ქიმიური თვისება

ინდოლის ბირთვი ე.წ. π -ჭარბ პეტეროარომატულ სისტემებს მიეკუთვნება. მაღალი ელექტრონული სიმკვრივე განაპირობებს ინდოლის ბირთვის მაღალ რეაქციის უნარიანობას ელექტროფილური ჩანაცვლების რეაქციებში. თვითონ ინდოლი და მისი ალკილნაწარმები ფენოლზე უფრო ადვილად რეაგირებენ ისეთ სუსტ ელექტროფილებთანაც კი, როგორცაა არილდიაზონიუმის კატიონი. ჩვეულებრივ, ჩანაცვლება წარიმართება პიროლის ბირთვის β -ნახშირბადატომთან. ელექტრონაქცეპტორული ჩამნაცვლებლები, ცხადია, ამცირებენ ინდოლის რეაქციის უნარიანობას, თუმცა, ვერ ცვლიან ჩამნაცვლებლის ორიენტაციას [105-108].

ინდოლისა და მისი ნაწარმების ელექტროფილური ჩანაცვლების რეაქციების შესწავლას, უდიდესი ფუნდამენტური მნიშვნელობის გარდა, აქვს დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობაც. ხშირად, მხოლოდ ამ რეაქციების საშუალებით ხდება შესაძლებელი ამა თუ იმ ნაწარმის მიღება. ბიოლოგიურად მნიშვნელოვანი ინდოლური ნაერთების სინთეზის პრეპარატიული მეთოდები სწორედ ამ რეაქციებზეა დაფუძნებული. ძირითადად გამოიყენება ნიტრირების, ნიტროზირების, აცილირების, ალკილირების, ამინომეთილირებისა და აზოშეუღლების რეაქციები. ამ რეაქციების პროდუქტები, განსაკუთრებით, ალდეჰიდები და დოალკილამინონაწარმები, საკვანძო შუალედურ, ნივთიერებებს წარმოადგენენ ისეთი მნიშვნელოვანი ნაერთების სინთეზებში, როგორცაა პეტეროაუქსინი, ტრიპტოფანი, ტრიპტამინი და მათი ანალოგები [106,107].

შესწავლილია, აგრეთვე, 2-ფენილინდოლისა და მისი ზოგიერთი ნაწარმის (17-21) ელექტროფილური ჩანაცვლების რეაქციები [1, 86]. დადგენილია, რომ 2-ფენილის ბირთვი უმნიშვნელო გავლენას ახდენს ამ რეაქციების მსვლელობაზე. ასევე უმნიშვნელოა ამ ბირთვის ჩამნაცვლებლების გავლენა (ნაერთები 17-20). გამონაკლისია 2-პ-ნიტროფენილინდოლი (21), რომელიც არ რეაგირებს არილდიაზონიუმის კატიონთან და ვილს-მეიერის კომპლექსთან [1].

საინტერესოდ გვესახებოდა გამოგვერკვია, როგორ გავლენას მოახდენდა ამ რეაქციების მსვლელობაზე N-მეთილის რადიკალი, რომელსაც ელექტრონდონორული გავლენის გარდა, შეუძლია სუბსტრატის მდგრადობის საგრძნობლად გაზრდა მჟავა აგენტებისა და მაღალი ტემპერატურის მიმართ.

სინთეზირებული N-მეთილ-არილინდოლების 12-16 ქიმიური თვისებები შევისწავლეთ ზოგიერთი ელექტროფილური ჩანაცვლების რეაქციის მაგალითზე. კერძოდ, ჩავატარეთ ამინომეთილირების, ფორმილირების, ნიტროზირებისა და აზოშეუღლების რეაქციები (სქემები 2-4).

ამინომეთილირება მანიხის რეაქციის მიხედვით ორგანული სინთეზის ერთ-ერთი მძლავრი მეთოდია, რომელსაც ხშირად იყენებენ სინთეზური და ბუნებრივი ალკალოიდებისა და ფარმაკოლოგიური პრეპარატების სინთეზებში [109,110]. მანიხის რეაქციაზე დაფუძნებული უმარტივისი ბუნებრივი ინდოლური ალკალოიდის - გრამინისა და მისი სტრუქტურული და ფუნქციური ანალოგების პრეპარატული სინთეზები [111-114].

ინდოლის ამინომეთილირება დიმეთილამინისა და ფორმალდეჰიდის კომპლექსით, ნეიტრალურ არეში, მიდის აზოტის ატომთან [109], ხოლო ძმარმჟავას არეში - პიროლის ბირთვის β-ნახშირბადატომთან [113]. უკანასკნელ ხანს დიდი წარმატებით გამოიყენება წინასწარ მომზადებული კრისტალური რეაგენტი [112,113,115]:



რეაქციას ატარებენ აცეტონიტრილში [112,113], ან აბსოლუტურ დიმეთილფორმამიდში [115].

ჩვენ 12-16-ე N-მეთილ-არილინდოლების დიმეთილამინომეთილირება ჩავატარეთ ორივე მეთოდით - ახლადმომზადებული კომპლექსით ძმარმჟავაში და კრისტალური რეაგენტით აბსოლუტურ დიმეთილფორმამიდში. ქრომატოგრაფიული კონტროლით დადგენილია, რომ 12-16-ე ნაერთები შედიან ამ რეაქციაში. მაგრამ, სამწუხაროდ, რეაქციის პროდუქტები მიიღება წებოვანი მასის სახით, რომლის გასუფთავება და ანალიზირება ვერ ხერხდება, გაცხელებისას კი მიმდინარეობს სრული შეფისვა.

ვილს-მეიერ-ჰააკის რეაქცია ორგანული სინთეზის კიდევ ერთი მძლავრი მეთოდია, რომელიც ხშირად გამოიყენება ჰეტეროციკლური ნაერთების, განსა-

კუთრებით ისეთი აცილოფობური სისტემების ფორმილირებისათვის, როგორცაა ინდოლი [116-121]. ამ და მრავალ სხვა შრომებში ნაჩვენებია, რომ ფორმილირება მიდის პიროლის ბირთვის β -ნახშირბადატომთან. დადგენილია, რომ ეს ორიენტაცია პრაქტიკულად არ არის დამოკიდებული α -ჩამნაცვლებლის ელექტრონულ ბუნებაზე [116,121].

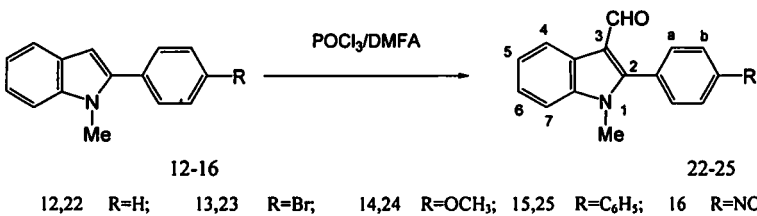
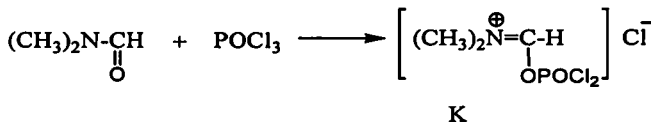
ვილს-მეიერ-ჰააკის მიხედვით აცილირების რექციას ატარებენ N,N-დიჩანაცვლებული ამიდებისა და ფოსფორის ჰალოგენიდების საფუძველზე მიღებული კომპლექსით.

ჩვენ ჩავატარეთ 12-16-ე ნაერთების ფორმილირება N,N-დიმეთილფორმამიდისა და POCl_3 საფუძველზე მომზადებული კომპლექსით (K) (სქემა 2).

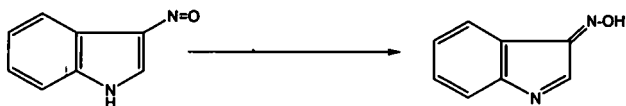
12-15-ე ნაერთების ფორმილირება მიმდინარეობს 40°C ყოველგვარი გართულების გარეშე. 3-ფორმილნაწარმები 22-25 მიიღება 60-70% გამოსავლიანობით.

N-მეთილ-2-კ-ნიტროფენილინდოლი (16) ამ რეაქციაში $80-90^\circ\text{C}$ -მდე არ მონაწილეობს, უფრო მაღალ ტემპერატურაზე კი - მიმდინარეობს სარეაქციო ნარევის სრული შეფისვა. ამ ნაერთის N-ჩაუნაცვლებელი ანალოგი (21) მსგავს რეაქციის უნარიანობას ამჟღავნებს [1].

სქემა 2



ნიტროზირების რეაქცია არომატული და პეტეროციკლური ნაერთების ამინო-ჯგუფით ფუნქციონალიზაციის ერთ-ერთი საუკეთესო მეთოდია [117]. ინდოლი, როგორც π -ჭარბი არომატული სისტემა ადვილად შედის ნიტროზირების რეაქციაში [95,106,107], ამასთან ძლიერ მჟავა არეში ეს რეაქცია რამდენიმე მიმართულებით მიმდინარეობს, რომელთა შორის მთავარია N- და β -ნიტროზირება, აგრეთვე ინდოლის მჟავურ-კატალიზური დიმერიზაცია [108]. სუსტ მჟავა და ნეიტრალურ არეში რეაქციის ძირითადი მიმართულება β -ნიტროზირებაა [95,106], რომლის პროდუქტია არა β -ნიტროზო-, არამედ მისი იზომერიზაციის პროდუქტი - β -იზონიტროზონდოლი.



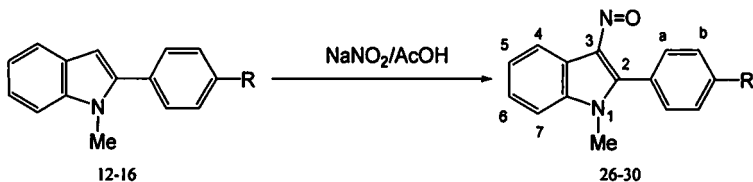
β -ნიტროზონდოლი

β -იზონიტროზონდოლი

მრავალრიცხოვან მანიტროზირებულ საშუალებებს შორის ჩვენ შევარჩიეთ ადვილად ხელმისაწვდომი და შედარებით რბილი რეაგენტი - ნატრიუმის ნიტრიტი ძმარმჟავაში.

N-მეთილ-2-ფენილინდოლები (12-16) ადვილად (30°C) შედიან ამ რეაქციაში და მაღალი გამოსავლიანობით (83-98%) იძლევიან 3-ნიტროზონაწარმებს (26-30) ქრომატოგრაფიულად სუფთა მწვანე ფერის ნალექების სახით (სქემა 3).

სქემა 3



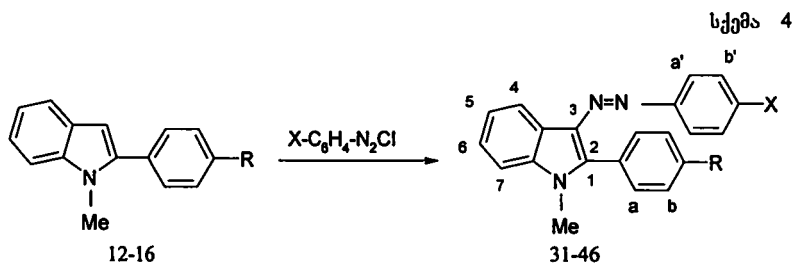
12,26 R=H; 13,27 R=Br; 14,28 R=OCH₃; 15,29 R=C₆H₅; 16,30 R=NO₂;

საყურადღებოა, რომ N-მეთილ-2- β -ნიტროფენილინდოლი (16) მონაწილეობს ამ რეაქციაში N-მეთილ-3-ნიტროზო-2- β -ნიტროფენილინდოლის (30) მაღალი გამოსავლიანობით - 89%.

ორგანულ ქიმიაში, კერძოდ ინდოლის ქიმიაში, აზოშეუღლების რეაქცია გამოიყენება რამდენიმე მიმართულებით. მაღალი შერჩევითობის გამო მას იყენებენ სუბსტრატის მოლეკულაში სარეაქციო ცენტრების რეაქციის უნარიანობისა და ჩამნაცვლებლების ელექტრონული გავლენის ხასიათის შეფასებისათვის. უდიდისი მნიშვნელობა აქვს ამ რეაქციას მრავალტონაჟიანი, აგრეთვე სპეციალური დანიშნულების საღებარების წარმოებაში. ინდოლური აზოსაღებარების რიგში აღმოჩენილია ანტიბაქტერიული და ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატები [122].

ინდოლის, კერძოდ 2-ფენილინდოლის, ნაწარმების მონაწილეობა აზოშეუღლების რეაქციაში კარგად არის შესწავლილი [1,123-127]. ნაჩვენებია, რომ ამ რეაქციისათვის საუკეთესოა pH 6-7 [123-125]. ნეიტრალურ არეში ინდოლის და 2-ფენილინდოლის ნაწარმების აზოშეუღლება ერთმნიშვნელოვნად მიმდინარეობს პიროლის β-ნახშირბადთან, მჟავა და ტუტე არეში კი რთულდება არასუსრველი თანამდე რეაქციებით.

12-16-ე ნაერთების აზოშეუღლების რეაქციები შეეისწავლეთ ფენილდიაზონიუმისა და მისი პ-ქლორ-, პ-ბრომ-, პ-ნიტრო- და პ-მეთოქსიკარბონილნაწარმების მაგალითზე (სქემა 4). რეაქციას ვატარებდით ნეიტრალურ არეში 0-5 °C-ის პირობებში. როგორც მოსალოდნელი იყო, N-მეთილ-2-პ-ნიტროფენილინდოლი (16) ამ რეაქციაში არ შეეიდა. 12-15-ე ნაერთებთან რეაქცია მიმდინარეობს ერთმნიშვნელოვნად, შესაბამისი 3-არილაზონაწარმების (31-46) წარმოქმნით. ეს ნაერთები ქრომატოგრაფიულად სუფთა სახით, 80-97% გამოსავლიანობით მიიღება (სქემა 4).



12,31-34 R=H; 13,35-39 R=Br; 14,40-43 R=OCH₃; 15,44-46 R=C₆H₅;

16 R=NO₂; 31,35,40 X=H; 32,36,41,44 X=Cl; 33,37,42 X=Br;

34,38,43,45 X=NO₂; 39,46 X=COOCH₃

ზემოთ თქმულის შედეგად შეიძლება დაეასკენათ, რომ ელექტროფილური ჩანაცვლების რეაქციების მიმდინარეობაზე ელექტრონდონორული N-მეთილის ჯგუფის გავლენა უმნიშვნელოა, თუმცა, ამ ჯგუფის გავლენით იზრდება სუბსტრატისა და შესაბამისად, რეაქციების პროდუქტების მდგრადობა და, როგორც შედეგი, გამოსავლიანობა.

აღსანიშნავია α -არილური ჩანაცვლებელის თავისებური გავლენა ამ რეაქციების მიმდინარეობაზე. კერძოდ:

- 12-15-ე ნაერთების ფორმილირება და აზოშეუღლება მიმდინარეობს ადვილად, ინდოლისა და N-ჩაუნაცვლებელი ანალოგების მსგავს პირობებში, მაღალი გამოსავლიანობით;
- ეერ მივიღეთ N-მეთილ-2-პ-ნიტროფენილინდოლის (16) ფორმილირებისა და აზოშეუღლების ვერც ერთი პროდუქტი (რეაქციები არ მიმდინარეობს), თუმცა, ამ არილინდოლის 3-ნიტროზირების პროდუქტი (30), დანარჩენების (26-29) მსგავსად, მაღალი გამოსავლიანობით (83%) იქნა მიღებული.

2.1.4. N-მეთილ-2-არილინდოლებისა და მათი ნაწარმების

სპექტრული დახასიათება

სინთეზირებული ნაერთების აღნაგობა დადასტურებულია ინფრაწითელი (ი.წ), ულტრაიისფერი (უ.ი.), ^1H ბირთვულ-მაგნიტური რეზონანსის (^1H ბმრ), ^{13}C ბირთვულ-მაგნიტური რეზონანსისა (^{13}C ბმრ) და მას-სპექტრების მონაცემების საფუძველზე.

ინფრაწითელი სპექტრების მონაცემების ინტერპრეტაციისას ძირითადი ყურადღება გაეამახვილეთ ორმაგი ბმების შემცველი ფუნქციური ჯგუფებისა და CH ბმების მახასიათებელ შთანთქმის ზოლებზე.

13-16-ე ნაერთების ი.წ. სპექტრებში (KBr) არომატული CH-ბმების შთანთქმის ზოლები შეიმჩნევა 3050-3054 სმ⁻¹-ის უბანში. ორი ფენილის ბირთვის შემცველი მე-15 ნაერთის სპექტრში შეიმჩნევა ორი ასეთი ზოლი – 3054 და 3032 სმ⁻¹-ის უბანში, ხოლო მე-14 ნაერთის სპექტრი კიდევ ერთ ასეთ ზოლს შეიცავს 2838 სმ⁻¹-ის უბანში, რაც, ცხადია, მეთოქსი-ჯგუფს შეესაბამება (ცხრილი 1).

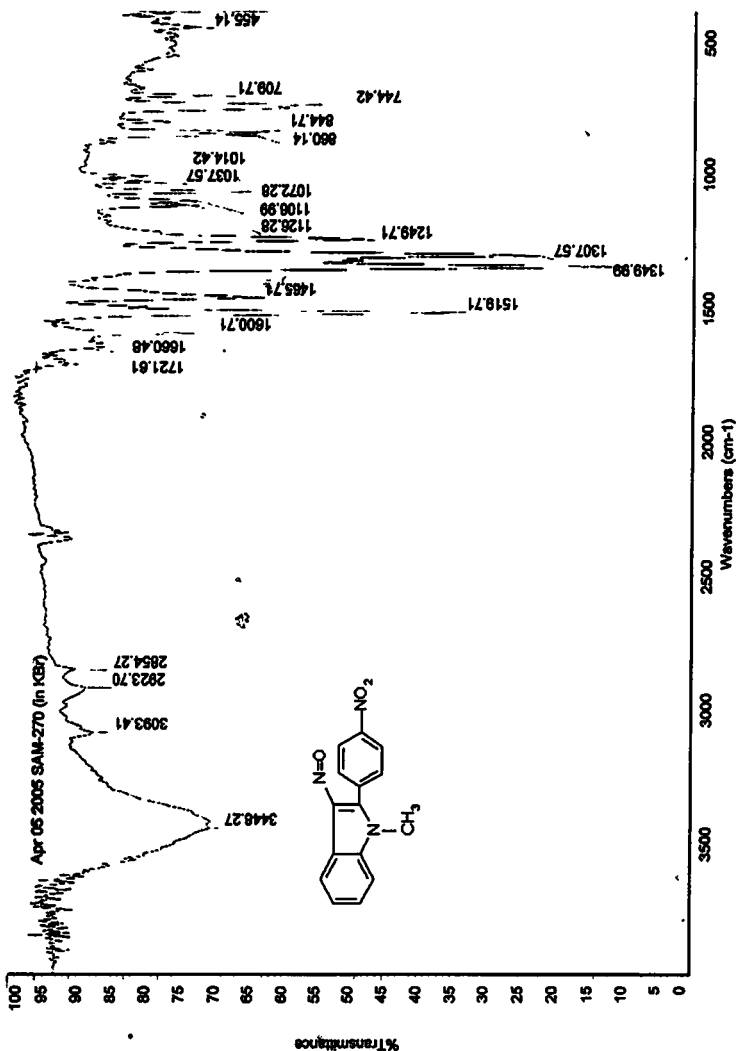
არილინდოლების 13-16 ულტრაიისფერი (ეთანოლში) და ინფრაწითელი (KBr-ში) სპექტრების მონაცემები

| № | ულტრაიისფერი სპექტრი, λ_{\max} , ნმ, (lge) | ინფრაწითელი სპექტრი, ν სმ ⁻¹ | | |
|----|--|---|--------------|----------------------------------|
| | | N-CH ₃ | CH-არომატ. | სხვა ჯგუფი |
| 13 | 221(4.52); 242(4.35); 303(4.38) | 2931 | 3050 | — |
| 14 | 210(4.45); 242(4.47); 298(4.47) | 2931 | 3055 | 2838 (OCH ₃) |
| 15 | 223(4.43); 257(4.38); 309(4.45) | 2946 | 3054 | — |
| 16 | 208 მხარი(4.41); 220(4.48); 268(4.08); 369(4.10) | 2931 | 3054 3032 | 1512, 1342 (NO ₂) |

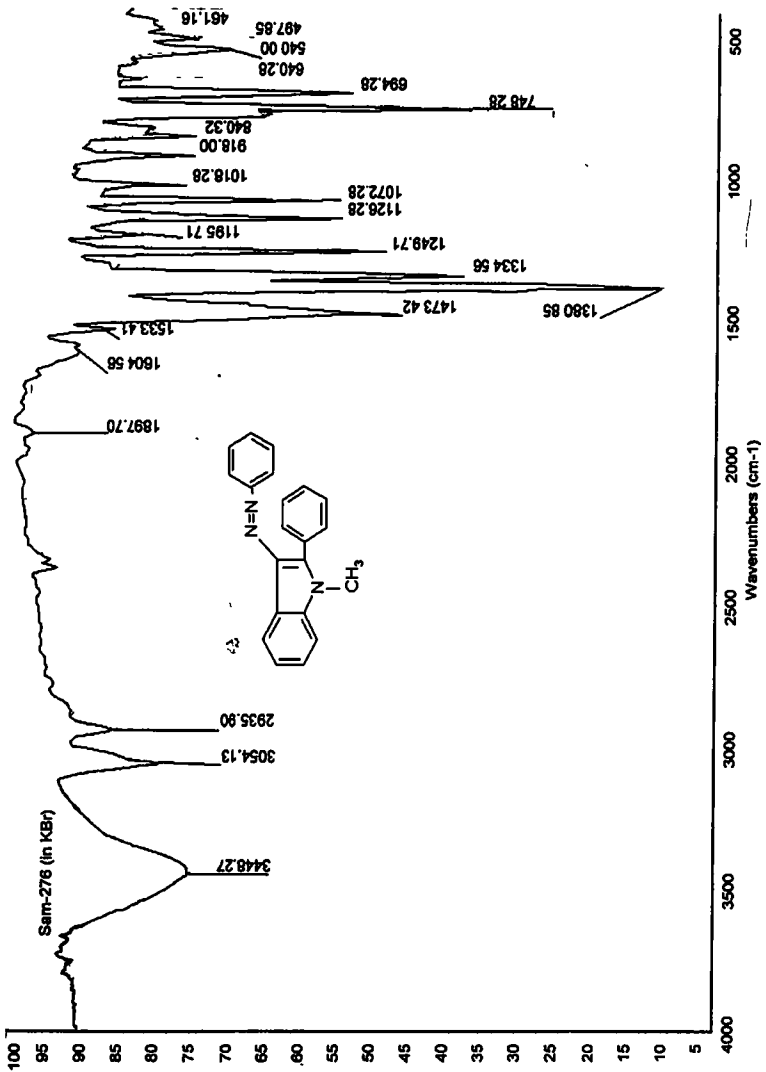
ანალოგიურ შთანთქმის ზოლებს შეიცავს ამ არილინდოლების გარდაქმნის პროდუქტების 22-46-ე ი.წ. სპექტრებიც (ცხრილი 2,3).

22-25-ე აღდგომების ი.წ. სპექტრებში (KBr) არის აღდგომური ოქსო-ჯგუფის შთანთქმის ზოლები 1635-1650 სმ⁻¹-ის უბანში. 26-30-ე ნიტროზონაწარმების ი.წ. სპექტრებში შეიმჩნევა N=O ჯგუფისათვის დამახასიათებელი დაბალინტენსიური ზოლები 1458-1497 სმ⁻¹-ის უბანში, ხოლო 30-ე ნაერთის სპექტრის 1350 და 1520 სმ⁻¹-ის უბანში არსებული ორი ინტენსიური ზოლი ნიტრო-ჯგუფის შთანთქმას შეესაბამება (ცხრილი 2, ნახ. 1).

31-46-ე არილაზონაწარმების ი.წ. სპექტრებში (KBr) ზემოთ აღნიშნული ზოლების გარდა შეიმჩნევა N=N-ჯგუფის დაბალინტენსიური ზოლები 1527-1590 სმ⁻¹-ის უბანში და კჩამნაცვლებლების შთანთქმის ზოლები სპექტრების შესაბამის უბნებში (ცხრილი 3, ნახ. 2).



ნახ. 1. 2-პ-ნიტროფენილ-3-ნიტროზო-N-მეთილინდოლის (30) ი.წ. სპექტრი (KBr)

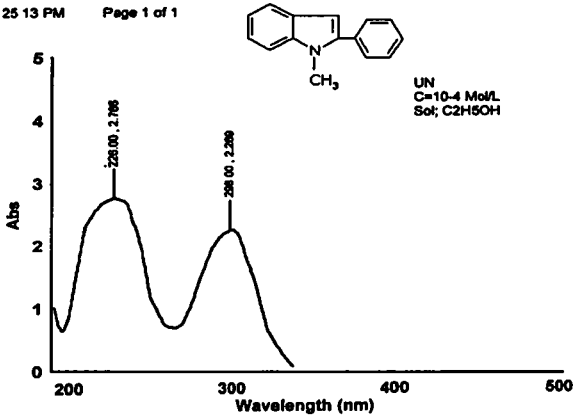


ნახ. 2. 2-ფენილ-3-ფენილაზო-N-მეთილინდოლის (31) ი.წ. სპექტრი (KBr)

N-მეთილ-2-ფენილინდოლის (12) უ.ი. სპექტრში (ეთანოლში) შეიმჩნევა ორი შთანთქმის მაქსიმუმი 226 და 298 ნმ-ზე. დანარჩენი საწყისი არილინდოლების 13-16 უ.ი. სპექტრებში ჩნდება მესამე მაქსიმუმები 242 (13,14), 257 (15) და 268 ნმ (16), ამავე დროს შეიმჩნევა გრძელტალღოვანი მაქსიმუმის ბატოქრომული წანაცვლება შესაბამისად 5, 11 და 71 ნმ-ით (ცხრილი 1, ნახ. 3,4).

6/6/2005 4 25 13 PM

Page 1 of 1



ნახ. 3. 2-ფენილ-N-მეთილინდოლის (12) უი სპექტრი (ეთანოლში)

22-25-ე ალდეჰიდების და 26-30-ე ნიტროზონაწარმების სპექტრებში შეიმჩნევა ახალი მაქსიმუმები შესაბამისად 300-315 და 368-371 ნმ (ცხრილი 2).

31-46-ე არილაზონაწარმების უ.ი. სპექტრების 380-450 ნმ უბანში, საწყისი 12-15-ე არილინდოლების სპექტრებისაგან განსხვავებით, შეიმჩნევა ახალი გრძელტალღოვანი მაქსიმუმები, რომელთა მდებარეობას განაპირობებენ ჩამნაცვლებელი ჯგუფები (ცხრილი 3).

დიზოკომპონენტის ფრაგმენტში ელექტრონაქცეპტორული, ხოლო აზოკომპონენტის ფრაგმენტში, ელექტრონდონორული ჯგუფების თანხვედრი გაფლენით მცირდება შეუღლებული სისტემის ენერგია, რაც იწვევს შესაბამისი მაქსიმუმის ბატოქრომულ წანაცვლებას [128]. მაგალითის სახით მოტანილია შესაბამისად 31-ე და 43-ე არილაზონაერთების უ.ი. სპექტრები (ნახ. 5,6).

3-ფორმილ-(22-25) და 3-ნიტროზოარილინდოლების (26-30) ულტრაიისფერი
(ეთანოლში) და ინფრაწითელი სპექტრების მონაცემები

| № | ულტრაიისფერი სპექტრი, λ_{max} , ნმ, (Iგე) | ინფრაწითელი სპექტრი, ν , სმ^{-1} | | | | |
|----|--|---|-----------------------------------|----------------|--|---------------|
| | | N-CH ₃ | C=O (22-25); N=O (26-30) | CH- არომატ. | სხვა ჯგუფი | გამხსნ ელი |
| 22 | 210(4,63); 260(4,40); 300(4,13) | 2940 | 1644 | 3047 | 2815 (CH- ალდ.) | KBr |
| 23 | 210(4.55); 260(4.37); 210(4.08) | 2923 | 1650 | 3055 | 2823 (CH- ალდ.) | - |
| 24 | 210(4.53); 260(4.50); 315(4.21) | 2993 | 1635 | 3055 | 2946 (OCH ₃) 2838 (CH- ალდ.) | - |
| 25 | 210(4.59); 260(4.33); 312(4.06) | 2931 | 1645 | 3054 | 2831 (CH- ალდ.) | - |
| 26 | 205(4.30); 272(4.21); 368(4.04) | 2924 | 1497 | 3056 | - | - |
| 27 | 208(4.26); 274(4.28); 368(4.02) | 2923 | 1490 | 3070 | - | - |
| 28 | 208(4.51); 235(4.11); 278(4.37); 368(4.15) | - | 1497 | - | - | ვაზელ ინი |
| 29 | 210(4.64); 283(4.65); 371(4.33) | 2933 | 1458 | 3062 | - | - |
| 30 | 210(4.79); 260(4.27); 313(4.05); 371(4.13) | 2923 | 1465 | 3093 | 1520, 1350 (NO ₂) | - |

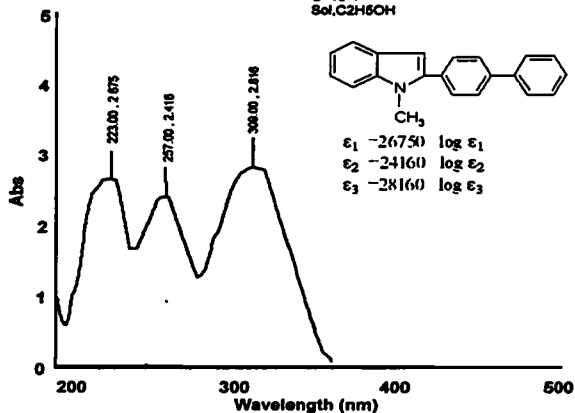
2-არილინდოლების 3-არილაზონაწარმების (31-46) ულტრაიისფერი (ეთანოლში)
და ინფრაწითელი სპექტრების მონაცემები.

| № | ულტრაიისფერი სპექტრი, λ_{max} , ნმ, (Iგე) | ინფრაწითელი სპექტრი, ν , cm^{-1} | | | | |
|----|---|--|------|------------|---------------------------------|---------------|
| | | N- CH ₃ | N=N | CH-არომატ. | სხვა ჯგუფი | გამხს ნელი |
| 31 | 203(4,49); 238(4,31); 289(4,25); 384(4,34) | 2936 | 1533 | 3054 | - | KBr |
| 32 | 206(4,32); 238(4,07); 289(4,10); 384(4,12) | 2932 | 1527 | 3055 | - | “—” |
| 33 | 206(4,07); 242(3,90); 295(3,83); 395(4,09); | 2924 | 1527 | 3055 | - | “—” |
| 34 | 201(4,05); 290(4,38) 434(4,35) | 2923 | 1585 | 3055 | 1512,1320 (NO ₂) | “—” |
| 35 | 202(4,27); 290(4,25); 384(4,14) | 2931 | 1596 | 3055 | - | “—” |
| 36 | 210(4,42); 241(4,20); 291(4,19); 392(4,27) | 2924 | 1563 | 3055 | - | “—” |
| 37 | 202(4,41); 241(4,19); 292(4,19); 394(4,28) | 2924 | 1583 | 3055 | - | “—” |
| 38 | 206; 235; 285; 435 | - | 1570 | - | 1510,1360 (NO ₂) | ვაზელი ნი |
| 39 | 206; 260; 385 | - | 1590 | - | 1700 (C=O) | ვაზელი ნი |
| 40 | 206; 238; 385 | 2924 | 1577 | 3055 | 2854 (OCH ₃) | KBr |
| 41 | 205(4,27); 240(4,05); 290(4,11); 398(4,13) | 2928 | 1573 | 3086 | 2839 (OCH ₃) | “—” |
| 42 | 206(4,13); 240(3,92); 290(3,90); 395 (4,03) | 2931 | 1575 | 3054 | 2871 (OCH ₃) | “—” |
| 43 | 202(4,43); 240 (4,17); 287(4,21); 447(4,26) | 2973 | 1585 | 3050 | 2839 (OCH ₃) | “—” |
| 44 | 206; 253; 295; 400 | - | 1570 | - | - | ვაზელი ნი |
| 45 | — | - | 1570 | - | 1510,1360 (NO ₂) | ვაზელი ნი |
| 46 | 206; 280; 400 | - | 1580 | - | 1700 (C=O) | ვაზელი ნი |

6/6/2005 4:18 25 PM

Page 1 of 1

IC-141
C=10-4
Sol. C₂H₅OH

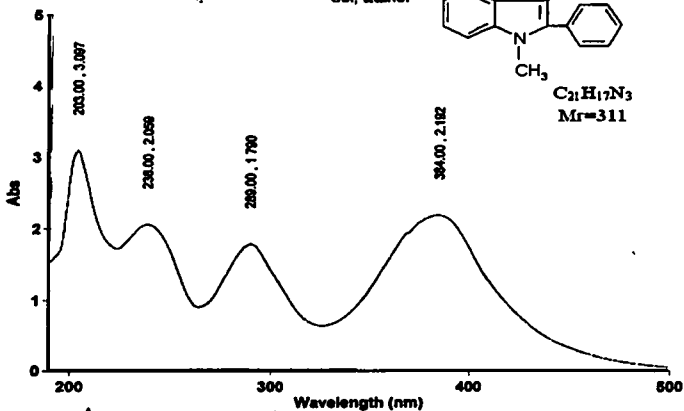


ნახ. 4. 2-ფენილ-*N*-მეთილინდოლის (15) უი სპექტრი (ეთანოლში)

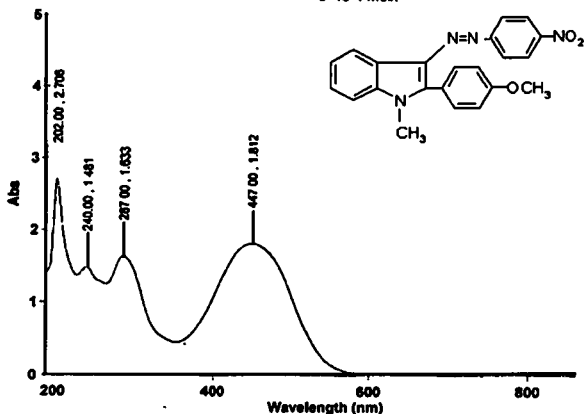
4/5/2005 2:30:11 PM

Page 1 of 1

Sam-276
c= 10-4 mol/L
Sol; Etahol



ნახ. 5. 2-ფენილ-3-ფენილაზო-*N*-მეთილინდოლის (31) უი სპექტრი (ეთანოლში)



ნახ.6. 2-პ-მეთოქსი-3-პ-ნიტროფენილაზო-N-მეთილინდოლის (43) უი სპექტრი (ეთანოლში)

ჩვენი აზრით, ორგანული ნივთიერებების სტრუქტურის დადგენის მეთოდებიდან ყველაზე სარწმუნო ბირთვულ-მაგნიტური რეზონანსის მეთოდია. ინდოლისა და მისი ნაწარმების ^1H ბმრ და ^{13}C ბმრ სპექტრული მონაცემები გაანალიზებულია პირმატისა და პოსმანის მიმოხილვაში [129]. სინთეზირებული ნაერთების სტრუქტურის დადგენისათვის ჩვენ ძირითადად მათი ^1H ბმრ სპექტრების მონაცემებს ვიყენებდით.

13-16-ე ნაერთების ^1H ბმრ სპექტრებში (ცხრილი 4) 3,74-3,85 მემილიონედ ნაწილში (მ.ნ.) შეიმჩნევა N-CH₃ ჯგუფების სინგლეტური სიგნალები, რომელთა ინტეგრალური ინტენსიურობა სამ პროტონს შეესაბამება. მე-14 ნაერთის სპექტრში (3,72 მ.ნ.) არის მეორე ასეთი სიგნალი, რომელიც ჩვენ O-CH₃ ჯგუფს მივაკუთვნეთ.

ინდოლის ბირთვის 4H,5H,6H,7H-პროტონების სიგნალები ABCD სისტემისათვის დამახასიათებელი მულტიპლეტობით (ორი დუბლეთი და ორი ტრიპლეთი) და სპინ-სპინური ურთიერთქმედების კონსტანტებით მდებარეობს არომატული პროტონების უბანში. აქვე (6,48-6,88 მ.ნ.) მელანდება 3H-პროტონების სინგლეტური სიგნალები. 2-არილის ბირთვის პროტონები იძლევა ორ დუბლეთ-

ტურ სიგნალს (AB-სისტემის დამახასიათებელი სპინ-სპინური ურთიერთქმედებით), რომლებიც ინტენსიურობით ორჯერ აღემატება ინდოლის ბირთვის პროტონების სიგნალებს (ცხრილი 4). აღნიშნული სიგნალები, 3H-პროტონის სიგნალის გარდა, თითქმის უცვლელი სახით გადადის მათი ნაწარმების ^1H ბმრ სპექტრებში (ცხრილი 5, 6, ნახ. 7-12), რაც ცალსახად ადასტურებს ჩამნაცვლებლების ორიენტაციას და, შესაბამისად, წარმოდგენილ 22-46-ე სტრუქტურებს.

22-25-ე ნაერთების ^1H ბმრ სპექტრები (ცხრილი 5, ნახ. 7,8) ამ სიგნალების გარდა შეიცავს ალდეჰიდის ჯგუფის პროტონების სინგლეტურ სიგნალებს 9,61-9,80 მ.ე. უბანში.

26-30-ე ნიტროზონაწარმების ^1H ბმრ სპექტრების სიგნალები სრულად შეესაბამება საწყისი არილინდოლების სპექტრებს (ცხრილი 5, ნახ. 9,10), იმ განსხვავებით, რომ ნიტროზო-ჯგუფის ელექტრონაქცეპტორული გავლენის გამო ეს სიგნალები წანაცვლებულია შედარებით სუსტი ველისაკენ.

ანალოგიური სურათი შეიმჩნევა 31-46-ე აზონაერთების ^1H ბმრ სპექტრებშიც (ცხრილი 6, ნახ. 11,12). ამ სპექტრებში საწყისი არილინდოლების პროტონების გარდა შეიმჩნევა არილაზო ჯგუფის არომატული ბირთვების პროტონების AB-სისტემისათვის დამახასიათებელი სიგნალები.

ზემოთ თქმულის ქაილუსტრაციოდ განვიხილოთ რამდენიმე მაგალითი (ნახ. 7-12).

2-ფენილ-3-ფორმილ-N-მეთილინდოლის (22) ^1H ბმრ სპექტრში (ნახ. 7), გამსხნელი - დიტერირებული დიმეთილსულფოქსიდი ($\text{D}_6\text{-DMSO}$), 3,70 მ.ე. არსებული სინგლეტური სიგნალი მიეკუთვნება მეთილის ჯგუფის პროტონებს, 9,62 მ.ე. სინგლეტი - ალდეჰიდის ჯგუფის პროტონს, დუბლეტი 8,23-ზე ($J=7,58$ კც) - ინდოლურ 4H, 7,32 და 7,38 მ.ე. ორი დუბლეტების ტრიპლეტი ($J_{\alpha}=7,58$, $J_{\beta}=1,36$ კც) - შესაბამისად ინდოლის 5H და 6H, ხოლო 7,61-7,68 მ.ე. ექვსი პროტონის შესაბამისი მულტიპლეტი კი - ფენილის ბირთვსა (5 პროტონი) და ინდოლის 7H (1 პროტონი). საგრძნობლად მარტივია 2-პ-ბრომფენილ-3-ფორმილ-N-მეთილინდოლის (23) სპექტრის საერთო სურათი (CDCl_3 , ნახ. 8). ამ სპექტრში აღარ შეიმჩნევა რთული მულტიპლეტური სიგნალი, რაც გამოწვეულია ფენილის ბირთვში ჩამნაცვლებლის არსებობით - ამ ჯგუფის პროტონებს მიეკუთვნება

N-მეთილ-2-არილინდოლების 13 - 16 'H ბმრ სპექტრების მონაცემები, δ, მ.ნ., მულტიპლეტობა.

| № | გამსნელი | 3H | 4H | 5H | 6H | 7H | aH | | bH | | NCH ₃ | სხვა ჯგუფები | სსუბ, J, ჰგ |
|----|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------------------------|---|--------------|-------------|
| | | | | | | | a'H | a''H | b'H | b''H | | | |
| 13 | CDCl ₃ | 6.60 ს | 7.57 დ | 7.08 ბ | 7.20 ბ | 7.49 დ | 7.70 დ | 7.56 დ | 3.74 ს | - | J _α = 8.4 J _β = 8.4 | | |
| 14 | CDCl ₃ | 6.48 ს | 7.53 დ | 7.05 ბ | 7.16 ბ | 7.46 დ | 7.52 დ | 7.07 დ | 3.83 ს | OCH ₃ 3.72 ს | J _{αβ} = 8.8 J _α = 8.4 | | |
| 15 | DMSO | 6.19 ს | 7.64 დ | 7.15 ბ | 7.27 ბ | 7.57 დ | 7.87 ბ | 7.75 დ | 3.85 | c'H 7.45 ბ | J _{αβ} = 7.6 J _α = 8.0 | | |
| 16 | DMSO | 6.88 ს | 7.63 დ | 7.11 ბ | 7.26 ბ | 7.56 დ | 7.91 დ | 8.35 დ | 3.82 | - | J _{αβ} = 7.88 J _α = 7.88 | | |

3-ფორმილ- (22-25) და 3-ნიტროზო- (26-30) N-მეთილ-2-არილინდოლების ¹H ბმრ სპექტრების მონაცემები, დ, მნ.

| № | გამზნელი | 4H | | 5H | | 6H | | 7H | | aH | | bH | | NCH ₃ | CHO | სხვა ჯგუფები | სსუტ. J, ჰც |
|----|-------------------|------------|------------|------------|------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------------------------|------------------|-----|--------------|---|
| | | 3 | 4 | 3 | 4 | 5 | 6 | a'H | a''H | b'H | b''H | | | | | | |
| 1 | 2 | | | | | | | | | | | | | | | 11 | 12 |
| 22 | DMSO | 8.23 დ | 7.32 დბ | 7.38 დბ | 7.61 - 7.68 გ | 7.68 დ | 7.83 დ | 7.64 დ | 7.17 დ | 7.64 დ | 3.70 ს | 9.62 ს | | | | | J _α = 7.58 J _β = 1.36 |
| 23 | CDCl ₃ | 8.23 დ | 7.33 დბ | 7.39 დბ | | 7.68 დ | 7.83 დ | 7.64 დ | 7.17 დ | 7.64 დ | 3.70 ს | 9.62 ს | | | | | J _{αβ} = 8.8 J _α = 7.48 J _β = 1.32 |
| 24 | DMSO | 8.21 დდ | 7.30 დბ | 7.36 დბ | | 7.64 დდ | 7.60 დ | 7.17 დ | 7.88 დ | 7.64 დ | 3.69 ს | 9.61 ს | 3.88 OCH ₃ ს | | | | J _{αβ} = 8.84 J _α = 8.0 J _β = 1.36 |
| 25 | DMSO | 8.36 დ | 7.45 ბ | 7.51 ბ | | 7.80 დ | 8.02 დ | 7.88 დ | 7.64 ბ | 7.64 ბ | 3.85 ს | 9.80 ს | 7.65 ბ | | | | J _{αβ} = 8.0 J _α = 8.0 |
| 26 | CDCl ₃ | 8.12 დდ | 7.44 დბ | 7.47 დბ | | 7.74 დ | 7.96 დ | - | 7.96 დ | 7.96 დ | 3.89 ს | | bH, cH 7.65 - 7.70 გ | | | | J _α = 8.4 J _β = 1.76 J _{αβ} = 8.0 |
| 27 | CDCl ₃ | 8.80 დდ | 7.93 ბ | 8.00 ბ | | 8.34 დდ | 7.98 დ | 7.92 დ | 7.92 დ | 7.92 დ | 3.96 ს | - | | | | | J _α = 8.4 J _β = 2.2 J _{αβ} = 8.4 |

გაგრძელება

ცხრილი 5

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|----|------|------------|----------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|----|-------------------------------|--|
| 28 | DMSO | 8.12 დდ | 7.39 ბ | 7.45 ბ | 7.70 დ | 7.22 დ | 7.92 დ | 3.89 ს | - | OCH ₃ 3.90 ს | J _α = 7.96 J _β = 1.8 J _{αβ} = 8.4 |
| 29 | DMSO | 8.21 დ | 7.21-7.58 მ | 7.50 დბ | 7.82 დ | 8.14 დ | 7.90 დ | 4.02 ს | - | c'H 7.21 - 7.58 მ | J _α = 8.2 J _{αβ} = 8.4 |
| 30 | DMSO | 8.10 დდ | 7.47 დბ | 7.50 დბ | 7.78 დდ | 8.27 დ | 8.48 დ | 3.92 ს | - | - | J _α = 7.08 J _β = 2.24 J _{αβ} = 8.84 |

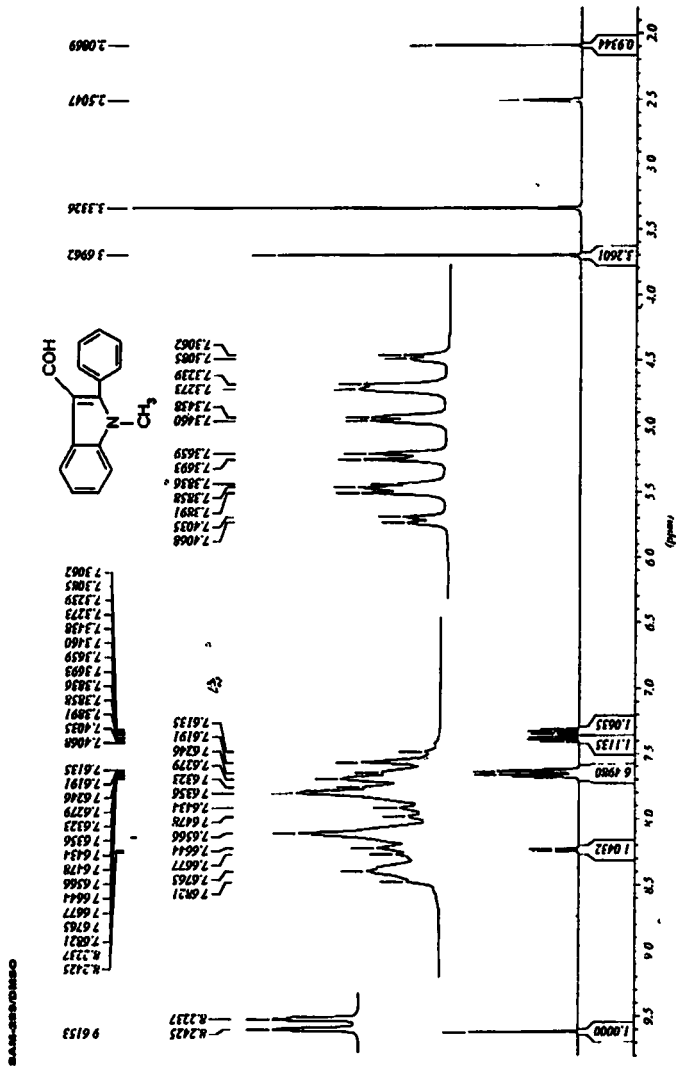
| № | გამსწელი | 4H | | 5H | | 6H | | 7H | | aH | bH | | C ₆ H ₅ | NCH ₃ | სხვა ჯგუფები | სსუბი J, ჰც |
|----|-------------------|------|------|------|-------------|------|-------------|------|--|----|----|--|-------------------------------|------------------|--------------|-----------------------|
| | | 3 | 4 | 5 | 6 | a'H | b'H | | | | | | | | | |
| 1 | 2 | | | | | | | | | 7 | 8 | | | | 11 | 12 |
| 31 | CDCl ₃ | 8.56 | 7.38 | 7.41 | 7.74 | 7.96 | 7.65 - 7.70 | 3.89 | | | | | | | | J _α = 8.4 |
| | | დდ | დბ | დბ | დ | დ | გ | ს | | | | | | | | J _β = 1.76 |
| 32 | DMSO | 8.5 | 7.33 | 7.39 | 7.65-7.69 | - | 7.65-7.69 | 3.89 | | | | | | | | J _{ab} = 8.4 |
| | | დ | ბ | ბ | გ | 7.53 | 7.18 | ს | | | | | | | | J _α = 8.52 |
| 33 | DMSO | 8.51 | 7.35 | 7.42 | 7.59-7.68 | - | 7.59 - 7.68 | 3.83 | | | | | | | | J _{ab} = 8.8 |
| | | დდ | დბ | დბ | გ | 7.75 | 7.75 | ს | | | | | | | | J _α = 8.0 |
| 34 | DMSO | 8.56 | 7.40 | 7.46 | 7.74 | - | 7.61-7.78 | 3.87 | | | | | | | | J _{ab} = 8.0 |
| | | დ | ბ | ბ | დ | 7.89 | 8.36 | ს | | | | | | | | J _α = 8.0 |
| 35 | CDCl ₃ | 8.53 | 7.35 | 7.42 | 7.36 | 7.83 | 7.68-7.73 | 3.83 | | | | | | | | J _α = 7.52 |
| | | დდ | ბ | დბ | დ | დ | დ | ს | | | | | | | | J _β = 1.0 |
| 36 | DMSO | 7.50 | 7.36 | 7.44 | 7.68 - 7.72 | - | - | 3.83 | | | | | | | | J _α = 7.52 |
| | | დ | ბ | ბ | დ | 7.83 | 7.54 | ს | | | | | | | | J _β = 1.12 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | J _{ab} = 8.4 |

| | | გამრეცელება | | | | | | | ცხროვი 6 | | |
|----|-------------------|-------------|------------|------------|------------------|-----------|-----------|----------------|-----------|-------------------------------|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 37 | DMSO | 8.50 ღ | 7.36 ღბ | 7.42 ღბ | 7.61 - 7.70 მ | | | | 3.83 ს | - | $J^m = 8.40$ $J^g = 0.9$ $J^{ab} = 8.0$ |
| 38 | DMSO | 8.54 ღ | 7.39 ბ | 7.47 ბ | 7.76 ღ | 7.74 ღ | 7.86 ღ | - | 3.86 ს | - | $J^m = 7.8$ $J^{ab} = 8.4$ |
| 39 | DMSO | 8.52 ღ | 7.38 ბ | 7.44 ბ | 7.71 ღ | 7.72 ღ | 7.74 ღ | - | 3.87 ს | - | $J^m = 7.52$ $J^{ab} = 8.4$ |
| 40 | CDCl ₃ | 8.51 ღღ | 7.33 ღბ | 7.34 ღბ | 7.35 ღღ | 7.18 ღ | 7.48 ღ | 7.65-7.70 მ | 3.88 ს | OCH ₃ 3.82 ს | $J^m = 7.52$ $J^g = 1.8$ $J^{ab} = 8.8$ |
| 41 | CDCl ₃ | 7.51 ღ | 7.34 ბ | 7.41 ბ | 7.58 ღ | 7.61 ღ | 7.52 ღ | - | 3.90 ს | 3.83 ს | $J^m = 7.52$ $J^{ab} = 8.36$ |
| 42 | CDCl ₃ | 8.50 ღღ | 7.33 ღბ | 7.39 ღბ | 7.6 - 7.7 მ | | | - | 3.88 ს | 3.83 ს | $J^m = 7.52$ $J^g = 1.76$ $J^{ab} = 8.8$ |
| 43 | CDCl ₃ | 8.53 ღ | 7.39 ბ | 7.44 ბ | 7.71 ღ | 7.73 ღ | 7.20 ღ | - | 3.90 ს | 3.84 ს | $J^m = 8.4$ $J^{ab} = 8.0$ |
| | | | | | | 7.83 ღ | 7.82 ღ | | | | |
| | | | | | | 7.85 ღ | 8.34 ღ | | | | |
| | | | | | | 7.83 ღ | 8.06 ღ | | | | |
| | | | | | | 7.74 ღ | 7.74 ღ | | | | |
| | | | | | | 7.74 ღ | 7.65 ღ | | | | |
| | | | | | | 7.73 ღ | 7.83 ღ | | | | |

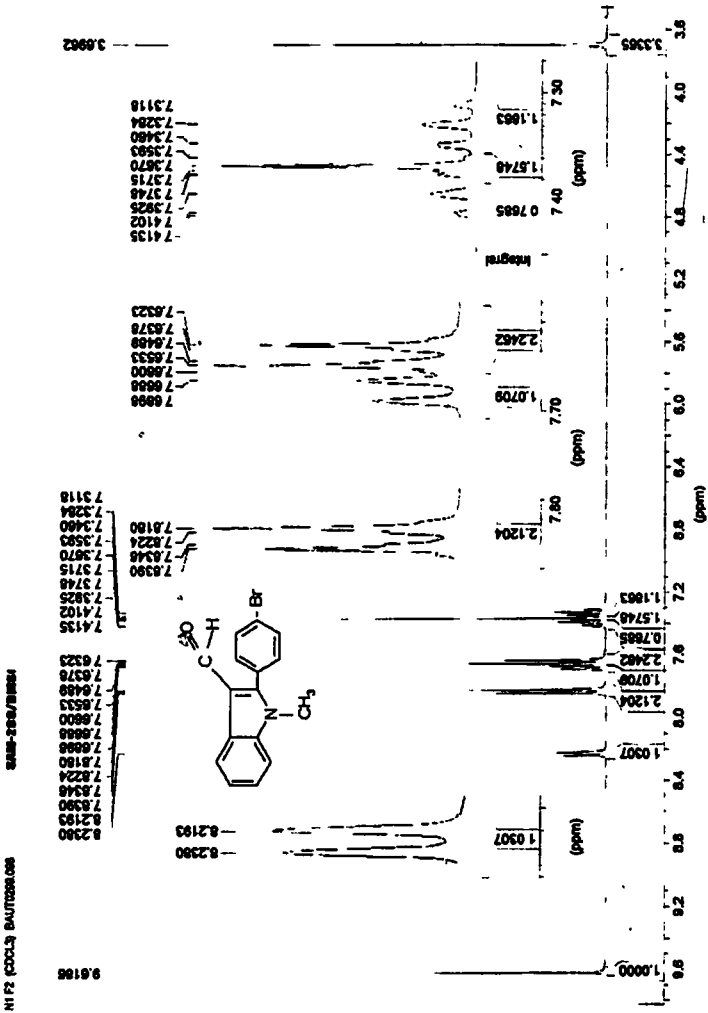
გაგრძელება

ცხრილი 6

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|----|------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------------------|------------------------|------------------|-----------|--------------------|--------------------------------|
| 44 | DMSO | 8.53 ღ | 7.36 ბ | 7.41 ბ | 7.83 ღ | 7.70 ღ 7.93 ღ | 7.85 ღ | 7.51 - 7.83 მ | 3.89 ს | - | $J^a = 8.8$ $J^{ab} = 8.4$ |
| 45 | DMSO | 8.57 ღ | 7.42 ბ | 7.54 ბ | 7.76 ღ | 7.97 ღ 7.86 ღ | 8.33 ღ | 7.44 - 7.91 მ | 3.93 ს | - | $J^a = 7.08$ $J^{ab} = 8.4$ |
| 46 | DMSO | 8.54 ღ | 7.55 ბ | 7.83 ბ | 7.74 ღ | 7.95 ღ 7.79 ღ | 7.88 ღ 8.06 ღ | 7.37 - 7.47 მ | 3.91 ს | COOCH ₃ | $J^a = 8.4$ $J^{ab} = 8.4$ |



ნახ. 7. 2-ფენილ-3-ფორმულ-N-მეთილინდოლის (22) 1H ბმრ სპექტრი (D₆-DMSO)



ნახ. 8. 2-პრომოფენილ-3-ფორმილ-N-მეთილინდოლის (23) ¹H ბმრ სპექტრი დეიტეროქლოროფორმში (CDCl₃)

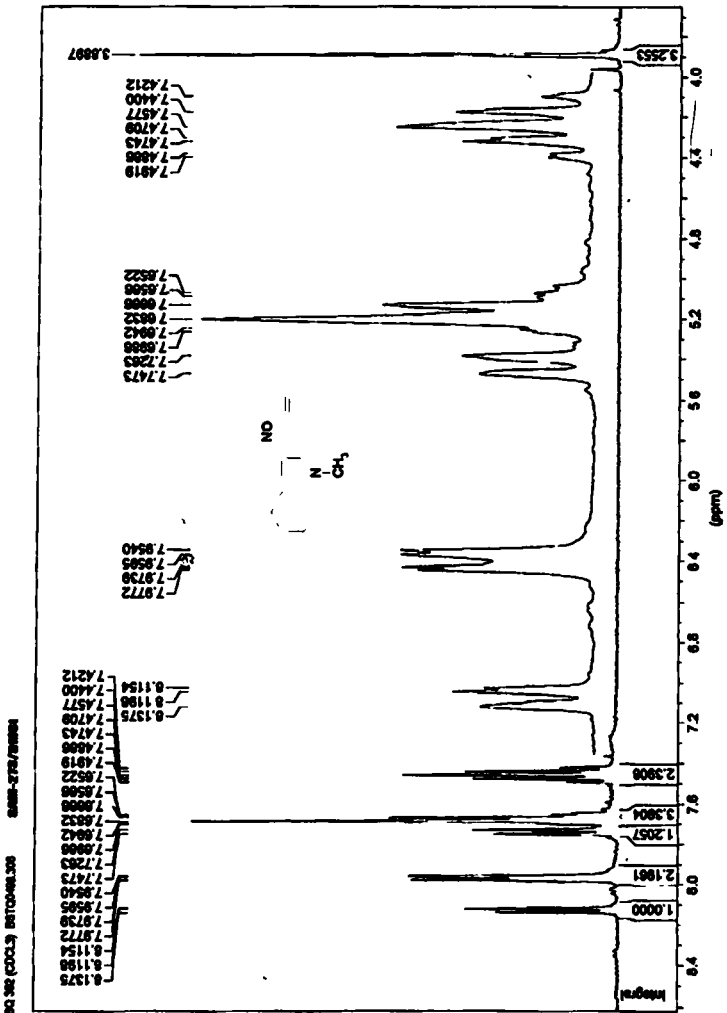
ორ-ორი პროტონის შესაბამისი ორი დუბლეტური სიგნალი ($J=8,8$ ჰც) 7,64 და 7,83 მ.ე. დანარჩენი სიგნალები მიკუთვნებულია: ალდეჰიდის ჯგუფი - 9,62 (ს, ერთი პროტონი), 4H - 8,23 (დ, ერთი პროტონი, $J_{\alpha}=7,5$ ჰც), 5H - 7,33 (ტ, ერთი პროტონი, $J_{\alpha}=7,52$ ჰც), 6H - 7,39 (დტ, ერთი პროტონი, $J_{\alpha}=7,5$, $J_{\beta}=1,32$ ჰც), 7H - 7,68 (დ, ერთი პროტონი, $J_{\alpha}=7,5$ ჰც), მეთილის ჯგუფი - 3,70 (ს, სამი პროტონი).

ანალოგიური ხასიათი აქვს 2-ფენილ-3-ნიტროზო-N-მეთილინდოლის (26) და მისი პ-მეთოქსინაწარმის (28) ^1H ბმრ სპექტრებს. 26-ე ნაერთის სპექტრში (CDCl_3 , ნახ. 9) ფენილის ბირთვის პროტონებს შეესაბამება ორი გამორჩეული სიგნალი: aH - 7,96 მ.ე. (დდ, ორი პროტონი, $J_{\alpha}=8,0$, $J_{\beta}=1,76$ ჰც) და bH, cH - 7,65-7,70 მ.ე. (მულტიპლეტი, სამი პროტონი).

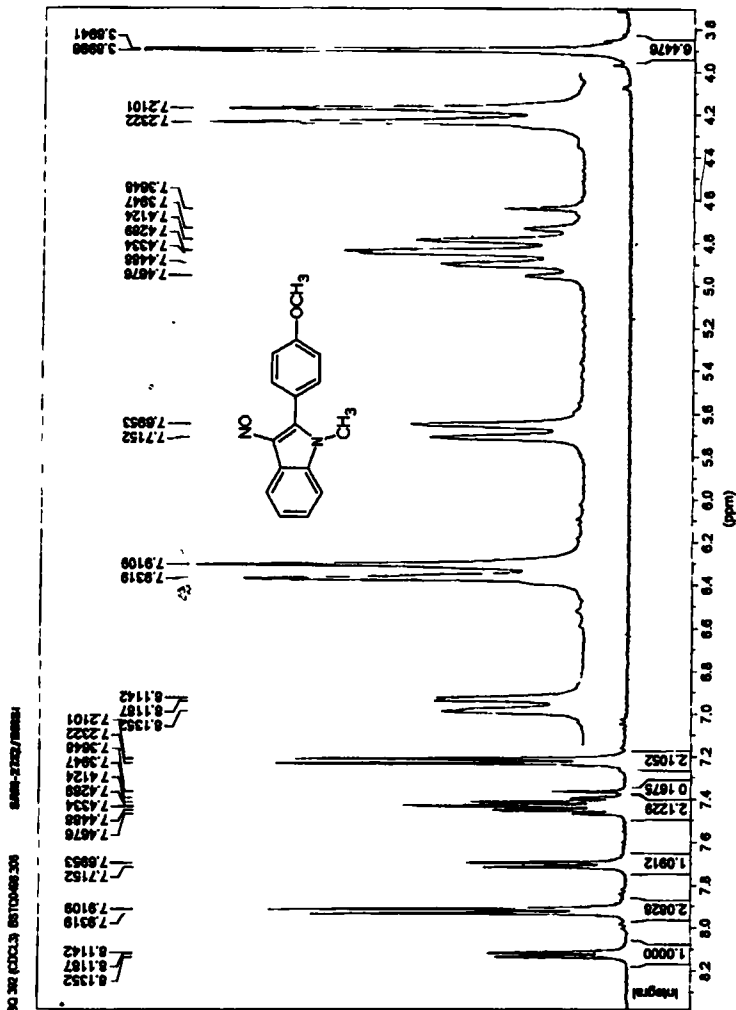
საგრძნობლად მარტივდება სიგნალების მიკუთვნება 28-ე პ-მეთოქსინაწარმის სპექტრში (CDCl_3 , ნახ. 10). ამ შემთხვევაშიც ფენილის ბირთვის პროტონებს შეესაბამება ორი გამორჩეული სიგნალი: aH - 7,92 მ.ე. (დ, ორი პროტონი, $J_{\alpha}=8,4$ ჰც) და bH - 7,22 მ.ე. (დ, ორი პროტონი, $J_{\alpha}=8,4$ ჰც).

2-პ-ნიტროფენილ-3-ნიტროზო-N-მეთილინდოლის (30) CDCl_3 -ში გადაღებული ^1H ბმრ სპექტრი (ნახ. 11) ერთმნიშვნელოვანი ინტერპრეტაციის საჩვენებელ მაგალითს წარმოადგენს. ფენილის ბირთვის პროტონებს აქაც ორი გამორჩეული სიგნალი შეესაბამება: aH - 8,27 მ.ე. (დ, ორი პროტონი, $J_{\alpha}=8,84$ ჰც) და bH - 8,48 მ.ე. (დ, ორი პროტონი, $J_{\alpha}=8,84$ ჰც). ამ სიგნალების წანაცვლება სუსტი ეელის უბანში 26-ე და 28-ე ნაერთების ანალოგიურ სიგნალებთან შედარებით ხდება დეზეკრანილების შედეგად, რაც გამოწვეულია ნიტრო-ჯგუფის ელექტრონაქცეპტორული გავლენით. ცხადია, რომ bH-ის დეზეკრანილების ხარისხი გაცილებით მაღალი უნდა იყოს.

ასეთივე თვალსაჩინოა 2-პ-მეთოქსიფენილ-3-პ-ნიტროფენილ-აზო-N-მეთილინდოლის (43) ^1H ბმრ სპექტრის (CDCl_3 , ნახ. 12) ინტერპრეტაცია. ამ სპექტრში არის ორი ფენილის ბირთვის AB-სისტემის ორ-ორი სიგნალი. ნიტრო-ჯგუფის გავლენით გამოწვეული დეზეკრანილების გამო შედარებით სუსტი ეელის უბანში მდებარე ორი დუბლეტი 7,83 და 8,32 მ.ე. ($J=8,4$ ჰც) ჩვენ მივაკუთვნეთ შესაბამისად a'H და b'H პროტონებს, ხოლო ანალოგიური ორი დუბლეტური სიგნალი, რომლებიც მეთოქსი-ჯგუფის ელექტრონდონორული გავლენით

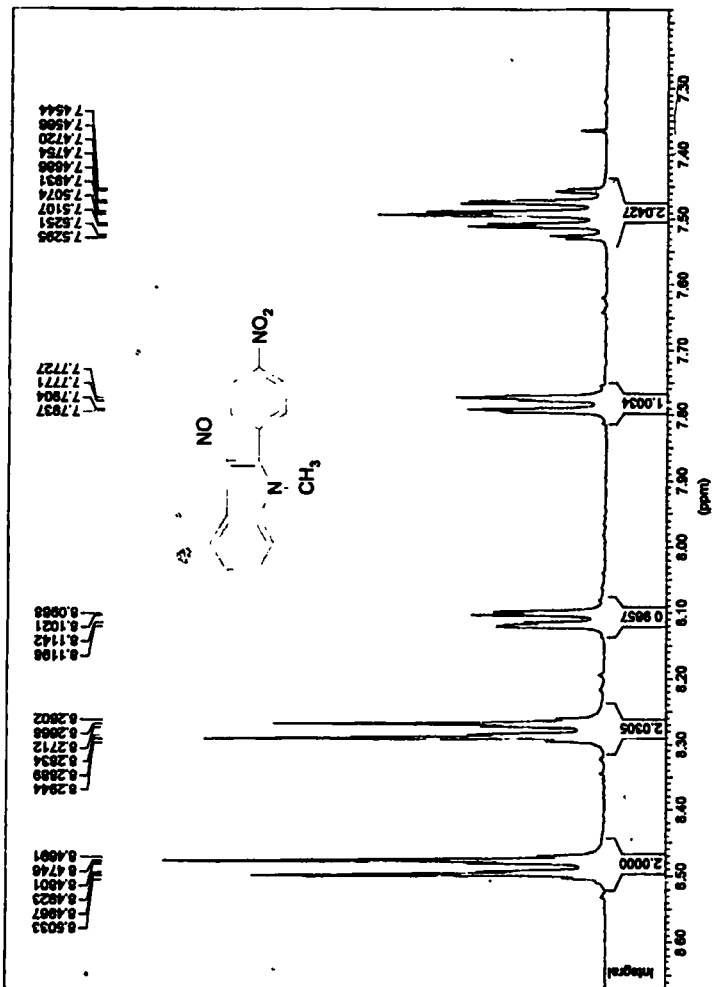


ნახ. 9. 2-მეთილ-3-ნიტრობენზო-*N*-მეთილაცეტამიდის (26) ^1H ბმრ სპექტრი (CDCl_3)

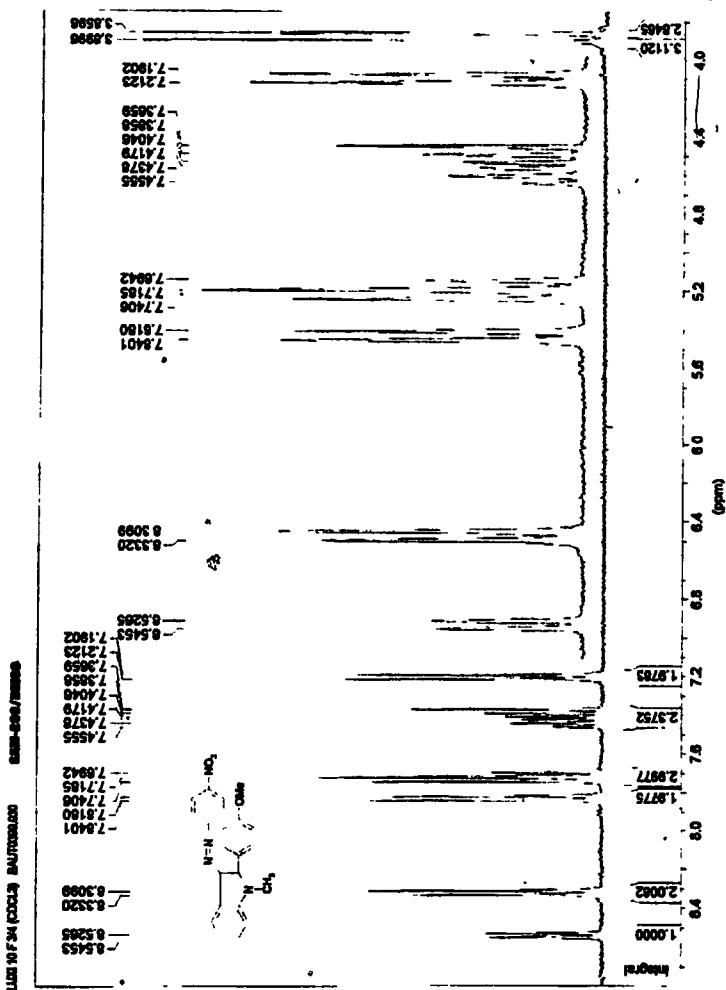


ნახ. 10. 3-ნიტროზო-2-პ-მეთოქსიფენილ-N-მეთილინდოლის (28) ¹H უმრ სპექტრი (CDCl₃)

00 382 (2002.9) 8810488.338 8888-8787/788884



ნახ. 11. 2-კ-ნიტროფენილ-3-კ-ნიტროზო-N-მეთილინდოლის (30) ¹H ბმრ სპექტრი (CDCl₃)



ნახ. 12. 2-მეთილფენილ-3-პიკრილიზო-*N*-მეთილინიდოლის (43) ¹H ბმრ სპექტრი (CDCl₃)

გამოწვეული ეკრანირების გამო, შედარებით ძლიერი ველის უბანში 7,73 და 7,21 მ.მ. მდებარეობს, მიგაკუთენეთ aH და bH პროტონებს.

ამ სპექტრებში ინდოლის ბირთვის და მეთილის ჯგუფების პროტონების მულტიპლეტობა და ქიმიური წანაცვლების სიდიდეები თითქმის უცვლელია.

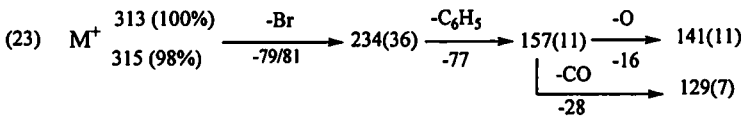
მას-სპექტრომეტრული ანალიზი ორგანულ ნაერთთა სტრუქტურის დადგენის ერთ-ერთი საუკეთესო მეთოდთაგანია [130-134], რომელიც მოლეკულური მასის განსაზღვრის გარდა ფუნქციური ჯგუფებისა შემცველობისა და მოლეკულაში ცალკეული ბმების სიმტიცის დადგენის საშუალებასაც იძლევა.

ზემოთ აღწერილი სპექტრული მასალის გარდა, სინთეზირებული არილინდოლებისა (13-16) და მათი ნაწარმების (22-30) სტრუქტურის დადგენისას, გამოიყენეთ მას-სპექტრების მონაცემებიც. ამ მონაცემების ინტერპრეტაციას ვაწარმოებდით სარწმუნო ლიტერატურულ წყაროებზე [133,134] დაყრდნობით.

არილაზონაერთების (31-46) ლაბილურობის გამო შეუძლებელი აღმოჩნდა მათი მოლეკულური მასის განსაზღვრა. ყველა დანარჩენი ნაერთის მოლეკულური იონის მასა ემთხვევა გამოთვლილ მოლეკულურ მასას, ხოლო მოლეკულური იონების თანმიმდევრული ფრაგმენტაციის ხასიათი ადასტურებს წარმოდგენილ სტრუქტურებს - 13-16 და 22-30.

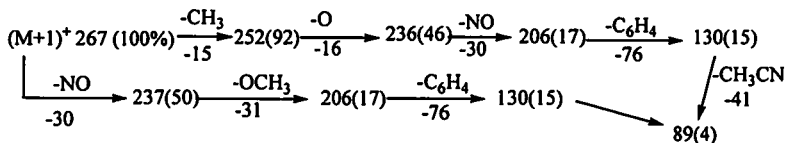
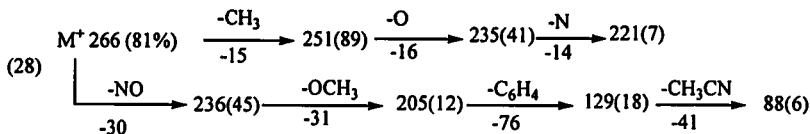
მაგალითის სახით განვიხილავთ ფორმილ- (23) და ნიტროზო- (28) ნაწარმების მას-სპექტრების მონაცემებს.

ფორმილნაწარმების მოლეკულური იონების ფრაგმენტაციის სქემა თითო გზას მოიცავს - 23-ე ნაერთის ფრაგმენტაცია იწყება ბრომის ატომის, ფენილის ბირთვის და ფორმილის ჯგუფის თანმიმდევრული მოხლეჩით:



ანალოგიურად მიმდინარეობს სხვა კბრომფენილნაწარმების (13,27) ფრაგმენტაცია.

28-ე ნიტროზო-ნაერთის მას-სპექტრში მაქსიმალური ინტენსიურობის პიკები 266(81,3%) და 267(100%) შეესაბამება მოლეკულურ (M^+) და $(M+1)^+$ იონებს, რომელთა ფრაგმენტაცია მიმდინარეობს ერთდროულად ორი გზით: მეთოქსიდა ნიტროზო-ჯგუფების მოხლეჩით, შემდეგ - ფენილის, და ბოლოს - ინდოლის ბირთვის დაშლით შემდეგი სქემის მიხედვით:



პ-მეთოქსინაწარმების (14,24) შემთხვევაში შეიმჩნევა მოლეკულური იონებიდან OCH_3^- , ხოლო პ-ნიტრონაწარმების (16,30) შემთხვევაში $-NO_2$ ჯგუფების მოხლეჩვა.

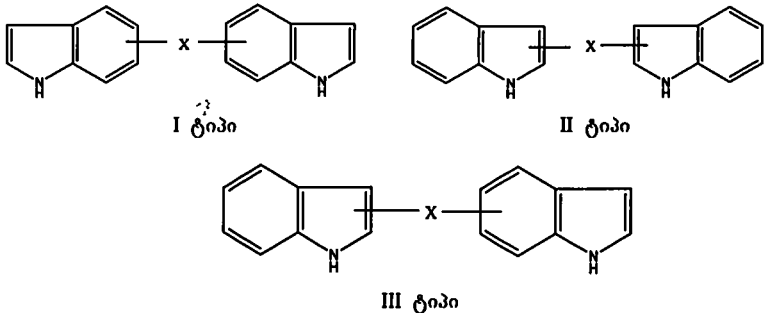
აღსანიშნავია N- CH_3 ჯგუფის მაღალი სტაბილურობა: ყველა შემთხვევაში ეს ჯგუფი იხლიჩება ფრაგმენტაციის ბოლო ეტაპზე 41 მასის ფრაგმენტის – სავარაუდოდ $-CH_3C\dot{N}$ სახით.

2.2 ბისინდოლების სინთეზი

ცნობილია ათასზე მეტი ბუნებრივი ინდოლური ალკალოიდი, ორასზე მეტი მათგანი ინდოლის ორ ბირთვს შეიცავს [135]. ამ ჯგუფის ალკალოიდები – ვინკრისტინი და ვინბლასტინი გამოიყენება ზოგიერთი სახეობის კიბოს (მაგ.: მწვავე ლეიკოზის) სამკურნალოდ. მცენარეები “*Vinca rozea*” და “*Catarantus ovalis*” შეიცავენ 80-ზე მეტ ინდოლურ ალკალოიდს, რომელთაგან 26 ბისინდოლური რიგისაა [136,137]. სინთეზირებულია ამ და სხვა არანაკლებ საინტერესო ბისინდოლური ალკალოიდების მრავალი სტრუქტურული ანალოგი, რომელთა ნაწილს შენარჩუნებული აქვს მნიშვნელოვანი ფარმაკოლოგიური აქტიურობა [8,138], მათ შორის სამი პიროლოინდოლის ბირთვის შემცველი ბუნებრივი ანტიბიოტიკის, უძლიერესი კიბოს საწინააღმდეგო პრეპარატის – CC-1065, ასევე მაღალაქტიური, 5,5'-ბისინდოლური ანალოგი [139].

პირველი ბისინდოლური სისტემა აღწერილ იქნა ჯერ კიდევ მე-19 საუკუნის ბოლოს, ე. ფიშერის თანამშრომლის მიერ [140,141]. დღეისათვის ცნობილი არაკონდენსირებული ბისინდოლური სისტემები შეიძლება პირობითად დაიყოს შემდეგ სამ ძირითად ჯგუფად:

- ბის-ინდოლები, რომლებშიც ინდოლური ფრაგმენტები დაკავშირებულია მათი ბენზოლის ბირთვების ნახშირბადატომების მეშვეობით (I ტიპი),
- ბის-ინდოლები, რომლებშიც ინდოლური ფრაგმენტები დაკავშირებულია მათი პიროლის ბირთვების ნახშირბადატომების მეშვეობით (II ტიპი),
- ბის-ინდოლები, რომლებშიც ინდოლური ფრაგმენტები დაკავშირებულია მათი ბენზოლისა და პიროლის ბირთვების ნახშირბადატომების მეშვეობით (III ტიპი):



სადაც ინდოლის ფრაგმენტები დაკავშირებულია უშუალოდ ($X=0$), ან სხვადასხვა ატომებითა და ჯგუფებით.

I ტიპის ბის-ინდოლები საკმაოდ კარგად არის შესწავლილი. ამ ტიპის ნაერთების სინთეზი და თვისებები, აგრეთვე ახალი ნაწარმები, აღწერილია ივ. ჯავახიშვილის სახ. თსუ ორგანული ქიმიის კათედრაზე შესრულებულ დისერტაციებში [141-144]. II ტიპის ბის-ინდოლებიც საკმაოდ არის შესწავლილი. ამ ტიპის სინთეზური ნაერთები მიღებულია ინდოლის და მისი ნაწარმების თვისებების შესწავლისას ძირითადი ან თანამდე პროდუქტების სახით. ინფორმა-

ცია ასეთი ბუნებრივი და სინთეზური ნაერთების შესახებ განზოგადებულია საკანდიდატო დისერტაციებში [141,142]. კარგად არის შესწავლილი აგრეთვე III ტიპის ბის-ინდოლებიც. აღწერილია ბუნებრივი და სინთეზური არასიმეტრიული ბის-ინდოლები. ეს ნაერთები და მათი ნაწარმები ძირითადად მიღებულია ბიოლოგიურად აქტიური რთული ბუნებრივი ნივთიერებების სტრუქტურული ერთეულების ან ანალოგების სახით. ამ ტიპის ბის-ინდოლები, მათი მიღება, თვისებები და ნაწარმები აღწერილია შემდეგ შრომებში [1,5,8,145,146].

2.2.1. ბის-ინდოლ-5-ილმეთანისა და ბის-ინდოლ-5-ილოქსიდის

ზოგიერთი დიჰიდრაზონისა და დიოქსიმის სინთეზი

ბიოლოგიური სკრინინგისათვის ახალი სუბსტანციების შექმნის მიზნით გამოვიყენეთ ადრე აღწერილი ბისინდოლები, როგორცაა ბის-ინდოლ-5-ილმეთანი და ბის-ინდოლ-5-ილოქსიდი, რომლებშიც ინდოლის ფრაგმენტები ერთმანეთთან დაკავშირებულია ბენზოლის ბირთვის ნახშირბადატომების მეშვეობით [141,142]. ამ შემთხვევაში საწყის ნივთიერებებს წარმოადგენს დიარილენდიამინები და კეტონები. სინთეზის სქემა მოიცავს შემდეგ თანმიმდევრულ გარდაქმნებს – დიჰალოგირებას, აღდგენას, კეტონთან კონდენსაციასა და მიღებული შესაბამისი დიჰიდრაზონის ციკლიზაციას ე. ფიშერის მიხედვით.

ცნობილია, რომ არომატული ჰიდრაზონებისა და თიოსემიკარბაზონების რიგში აღმოჩენილია მაღალი ტუბერკულოსტატიკური აქტიურობის მქონე ნივთიერებები [147]. უკანასკნელი მონაცემებით ფარმაკოლოგიური აქტიურობის ფართო სპექტრი გააჩნიათ ინდოლური ოქსიმების ნაწარმებსაც [148]. გარდა ამისა, ინდოლური ჰიდრაზონები და ოქსიმები გამოიყენება ფაქიზ ორგანულ სინთეზებში, როგორც საინტერესო, ხშირად საკვანძო, შუალედური პროდუქტები [135,147,148].

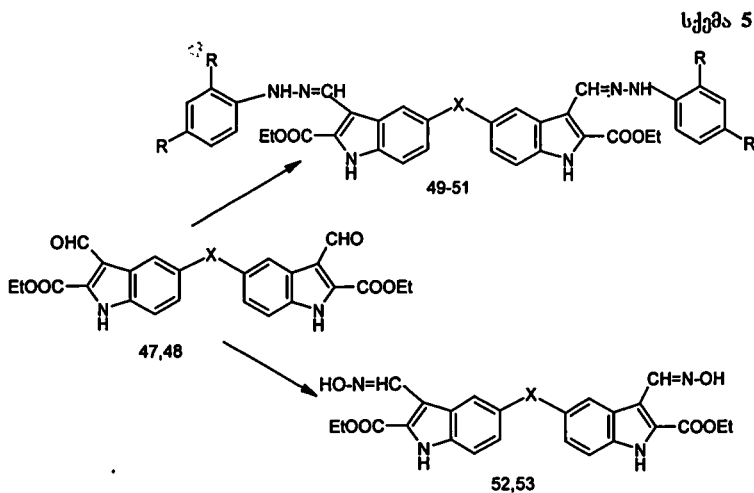
აქედან გამომდინარე, უდავოდ აქტუალურია ბის-ინდოლების დიალდეჰიდების საფუძველზე ზოგიერთი დიჰიდრაზონისა და დიოქსიმის მიღება და მათი სინთეზური შესაძლებლობების გამოკვლევა. ჩვენ შევისწავლეთ 2,2'-დიეთოქსიკარბონილ-3,3'-დიფორმილბისინდოლ-5-ილოქსიდის (47) [149] და 2,2'-დიეთოქსიკარბონილ-3,3'-დიფორმილბისინდოლ-5-ილმეთანის (48) [150] ურთიერთქმედ

დება ფენილჰიდრაზინთან, დინიტროფენილჰიდრაზინთან, თიოსემიკარბაზინთან და ჰიდროქსილამინთან (სქემა 5). მიღებული და დახასიათებულია ამ რეაქციათა პროდუქტები 49-53. თითოეულ ინდივიდუალურ შემთხვევაში შერჩეულია სინთეზის ოპტიმალური პირობები [15]. ზოგიერთი მათგანი (49,51) გამოყენებულია ახალი პეტროციკლური სისტემების სინთეზებში (იხ. თავი 23).

47,48-ე დიალდეჰიდები შეიცავენ ძლიერ ელექტროაქტიურულ α -ეთოქსიკარბონილის ჯგუფებს, რომლებიც ზრდიან მეზობელი ალდეჰიდური კარბონილის ჯგუფის აქტიურობას. მეორეს მხრივ, ეს ჯგუფები ქმნიან სიერციო დაბრკოლებას სარეაქციო ცენტრებთან. საინტერესო იყო გამოგვეჩვენა, თუ როგორ გამოვლინდებოდა ეს გარემოებანი კონდენსაციის რეაქციის მიმდინარეობისას.

გამსხნელად ვიყენებდით დიმეთილფორმამიდს, რადგან უფრო დაბალმოლარულ გამსხნელებში საწყისი დიალდეჰიდები (47,48) უხსნადია. კონდენსაციის რეაქციას ვატარებდით სუსტ მჟავა, ან ნეიტრალურ არეში, ნუკლეოფილის ოთხჯერადი სიჭარბის პირობებში.

47,48-ე დიალდეჰიდების კონდენსაცია ფენილჰიდრაზინთან მიმდინარეობს ოთახის ტემპერატურაზე 1 სთ განმავლობაში. შესაბამისი დიჰიდრაზონები 49,51 მიიღება მაღალი გამოსავლიანობით (სქემა 5).



47,49,50,52 X=O; 48,51,53 X=CH₂; 49,51 R=H; 50 R=NO₂

47,48-ე დიალდეჰიდები ამ პირობებში არ რეაგირებენ 2,4-დინიტროფენილ-ჰიდრაზინთან. სასურველი შედეგი მიიღწევა მხოლოდ სარეაქციო ნარევის დუღებით 1 სთ განმავლობაში. ამ რეაქციის მიმდინარეობისათვის საჭირო მკაცრი პირობები აიხსნება ნუკლეოფილური რეაგენტის დაბალი აქტიურობით და, ამასთან, სარეაქციო ცენტრებთან მეზობელი ეთოქსიკარბონილის ჯგუფების მიერ შექმნილი სივრცითი დაბრკოლებებით, რომელთა გადალახვა შესაძლებელი ხდება მხოლოდ მაღალ ტემპერატურაზე.

ამ დიალდეჰიდების კონდენსაცია ჰიდროქსილამინთან არ საჭიროებს მჟავას დამატებას. რეაქცია ადვილად მიმდინარეობს ნეიტრალურ არეში, 2,4-დინიტროფენილჰიდრაზინთან შედარებით დაბალ ტემპერატურაზე, რაც აიხსნება ჰიდროქსილამინის შედარებით მაღალი ნუკლეოფილურობით. 52,53-ე დიოქსიმები მიიღება მაღალი გამოსავლიანობით.

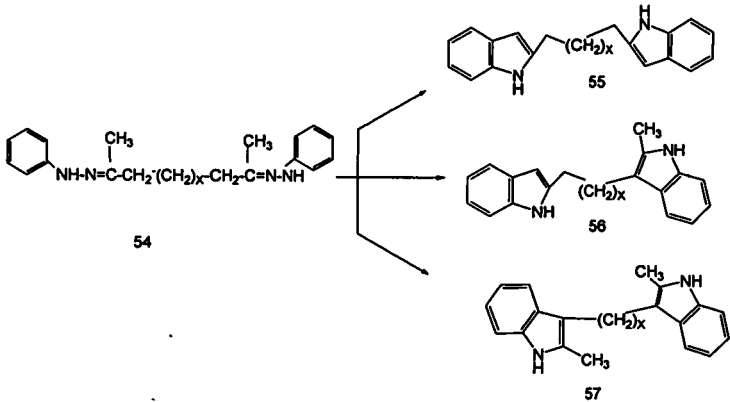
47,48-ე დიალდეჰიდების კონდენსაცია თიოსემიკარბაზიდთან მიმდინარეობს ძნელად: სარეაქციო ნარევი ხანგრძლივი დუღილის შემდეგაც კი (6-7 საათი) ძირითადად საწყის დიალდეჰიდს შეიცავს. ცხადია, რომ ეს გამოწვეულია თიოსემიკარბაზიდის დაბალი ნუკლეოფილურობით ჰიდროქსილამინთან და 2,4-დინიტროფენილჰიდრაზინთან შედარებით. ამის გამო ჩვენ ვერ შევძელით შესაბამისი ბის-თიოსემიკარბაზონების გამოყოფა.

2.2.2. პიროლის ბირთვების ნახშირბადატომებით დაკავშირებული ბის-ინდოლების სინთეზი

ერთმანეთთან პიროლის ბირთვების ნახშირბადატომებით დაკავშირებული ბის-ინდოლები ხშირად გვხვდება ლიტერატურაში. როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ ამ რიგის ნაერთები, განსაკუთრებით, 3,3'-ბისინდოლის წარმოებულები, ძირითადად ინდოლის და მისი ნაწარმების თვისებების შესწავლის პროცესში, ძირითადი ან თანამდევ პროდუქტების სახით, არის მიღებული [14]. იგივე შეიძლება ითქვას 2,3'-ბის-ინდოლისა და მისი ნაწარმების შესახებ. მათგან განსხვავებით, 2,2'-ბის-ინდოლი და მისი ნაწარმები ძირითადად მიზნობრივი პროდუქტების სახით არის აღწერილი. ამ ტიპის ბის-ინდოლის ნაწარმების სინთეზის ყველაზე ხელსაყრელი მეთოდი დაფუძნებულია დიოქსონაერთების არილჰიდრაზონების ინდოლიზაციაზე ეფიშერის რეაქციის მიხედვით. ასეთი დიკეტონების ბის-არილჰიდრაზონების ინდოლიზაციის პროცესში შესაძლებე-

ლია სამივე აღნიშნული ტიპის (2,2', 2,3'- და 3,3') ბისინდოლის ნაწარმის ერთდროული წარმოქმნა (სქემა 6).

სქემა 6



სადაც $X = 0, 1, 2, 3, \dots$

პიროლის ბირთვებით გადაბმული ბისინდოლების სინთეზის მიზნით ჩვენ საწყის ნაერთებად შეეარჩიეთ 1,4-დიკეტონები - აცეტონილაცეტონი (63), დიციკლოპქსილ-2,2'-დიონი (65) და სხვა (სქემა 7).

ამ რიგის ნაერთები არ არის ადვილად ხელმისაწვდომი. ამიტომ, ჩვენ ამ მიზნით დავამუშავეთ 1,4-დიკეტონების მიღების მოხერხებული, ზოგადი, კატალიზური მეთოდი პოლივალენტური იოდის გამოყენებით (იხ. თავი 2.2.3).

ჩვენი მცდელობა, მიგველო პიროლის ბირთვებით გადაბმული ბისინდოლების ნაწარმები ზემოთ აღწერილი 1,4-დიკეტონებიდან, წარმატებული გამოდგამხოლოდ აცეტონილაცეტონის ბის-ფენილჰიდრაზონის (54, $X=0$) შემთხვევაში.

რეაქციას ვატარებდით ერთ საფეხურად - ფენილჰიდრაზონისა და შესაბამისი დიკეტონის (62-65) ნარევის გაცხელებით პოლიფოსფორმჟავაში, არილინდოლებისათვის (12-21, სქემა 1) აღწერილ პირობებში. აცეტონილაცეტონის შემთხვევაში, შესაბამისი ბის-ფენილჰიდრაზონის (54, $X=0$, სქემა 6) ინდოლიზაციის შედეგად, მოსალოდნელი იყო სამი პროდუქტის წარმოქმნა - 55-57 ($X=0$). რეაქციის შედეგად მიიღება რამდენიმე პროდუქტის ნარევი, რომლიდანაც ქრომატოგრაფიულ სეპტზე გამოვყავით ძირითადი (55%) პროდუქტი - 2,2'-დიმეთილ-ბის-3,3'-IH-ინდოლი (57, $X=0$, სქემა 6) უფერო, ნაფთაღინის

მსგავსი, ბრჭყვიალა კრისტალების სახით. ამ ნივთიერებისა (57) და ფისის გარდა ნარევი არის კიდევ რამდენიმე ინდოლური ნაერთი, მათ შორის ალბათ 1,2-ბის-ინდოლ-2-ილეთანი (55, სქემა 6) და 2'-მეთილ-ბის-2,3'-1H-ინდოლილ-მეთანიც (56, სქემა 6), მაგრამ მცირე შემცველობის გამო ვერ მოვახერხეთ მათი გამოყოფა. დანარჩენი დიკეტონების შემთხვევაში რეაქცია მიმდინარეობს მნიშვნელოვანი შეფისებით, ამიტომ მიიღება ფისისა და პროდუქტების რთული ნარევი, რომლის დაყოფა ვერ ხერხდება.

2.2.3. 1,4-დიკეტონების სინთეზი სამეალენტიანი იოდის კომპლექსური ნაერთების გამოყენებით

ბოლო ათწლეულების მანძილზე ყურადღება მიიქცია პოლივალენტური იოდის ორგანულმა წარმოებულებმა, როგორც ეფექტურმა რეაგენტებმა, რომლებიც გამოიყენება ორგანულ სინთეზთან დაკავშირებული ბევრი ისეთი ამოცანის გადასაჭრელად, როგორცაა სელექციური დაჯანგვა, ოლეფინების, კეტონების და სხვა ორგანული სუბსტრატების ფუნქციონალიზაცია [152]. ამასთან, ცნობილია ახალი ნახშირბად-ნახშირბადული ბმების კონსტრუირებისათვის ამ რეაგენტების გამოყენების მხოლოდ რამდენიმე მაგალითი [153,154]. ჩვენს მიერ მიღებული იქნა, რომ 0°C -მდე მდგრადი $\text{PhIF}_2\text{-BF}_3$ (58) კომპლექსი, რომელიც ადვილად მიიღება $-78 - -10^{\circ}\text{C}$ ტემპერატურაზე დიფთორიოლბენზოლისა და ბორის ტრიფტორიდის ეთერატის ეკვიმოლური რაოდენობების ურთიერთქმედებისას, რეაგირებს ენოლების სილილურ ეთერებთან ორგანული სინთეზისათვის მნიშვნელოვანი ნახევარპროდუქტების - 1,4-დიკეტონების წარმოქმნით (სქემა 7) [155].

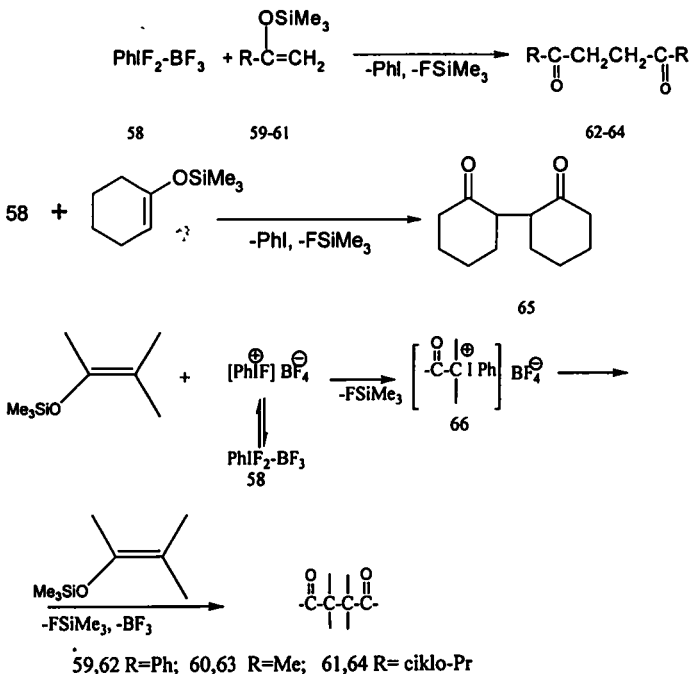
რეაქციას ვატარებდით -78°C ტემპერატურაზე, ენოლების სილილური ეთერების (59-61) დამატებით 58-ე რეაგენტის ხსნარზე მეთილენქლორიდში (2:1 მოლური თანაფარდობით), შემდგომი გაცხელებით ოთახის ტემპერატურამდე და სარეაქციო ნარევის წყლით დამუშავებით. ყველა შემთხვევაში რეაქციის ძირითადი პროდუქტების სახით გამოყოფილ იქნა 1,4-დიკეტონები (62-65), რომლებიც იდენტიფიცირებულია სპექტრული მონაცემებით და ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლების შედარებით ლიტერატურაში აღწერილთან: 1,4-დიფენილ-1,4-ბუტანდიონი (62) [153], Tდლ. 144°C , გამოსავლიანობა - 58%; აცეტონილაცეტო-

ნი (63) [154], Tდლ - 191°C, გამოსავლიანობა - 74%; 2,2'-დიოქსოდიციკლოპექსილი (65) [156], Tდლ. - 140°C (11 მმ ვერცხლწყ. სე.), გამოსავლიანობა - 82%.

1,4-დიციკლოპროპილ-1,4-ბუტადიონი (64), ზეთოვანი ნიეთიერებაა, გამოსავლიანობა 86%; პირ სპექტრი (CCl₄, δ, მ.ნ.): 2,76 ს (4H, 2CH₂), 2.03-1.66 მ (2H, 2CH ციკლოპროპილში), 1.07-0.64 მ (8H, 4CH₂ ციკლოპროპილში). ი.წ. სპექტრი (ν, სმ⁻¹): 1700 (C=O). მას. სპექტრი (m/z): 166 [M]⁺, 124 [M-C₃H₆]⁺, 98 [C₆H₁₀O]⁺, 69 [C₄H₅O]⁺.

ცნობილია, რომ დიფთორიოდბენზოლი გამოიყენება ორგანულ სინთეზში ფთორირების ეფექტური რეაგენტის სახით [152], კერძოდ, α-ფთორკეტონების მისაღებად ენოლების სილილური ეთერებისგან, სწორედ ამიტომ უნდა ავლენიშნოთ, რომ ყველა შესწავლილ რეაქციაში არ ჩანდა ფთორირების პროდუქტების წარმოქმნა კვალის სახითაც კი.

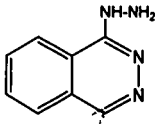
სქემა 7



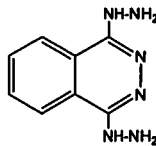
ადრე გამოქვეყნებული სამუშაოების [153,154] ანალოგიით შეძლება ვივარაუდოთ, რომ შესწავლილ რეაქციებში მთავარი ინტერმედიატებია იოდის მარილები 66, რომლებიც გენერირდებიან 58-ე კომპლექსისა, რომელსაც ჩვენი ვარაუდით გააჩნია იონური აღნაგობა, და ენოლების სილილური ეთერების ურთიერთქმედებით (სქემა 7). ამგვარად, ჩვენ ვაჩვენეთ, რომ კომპლექსი $\text{PhIF}_2\text{-BF}_3$ (58) წარმოადგენს ახალ ეფექტურ რეაგენტს სილილური ეთერების ენოლებიდან 1,4-დიკეტონების მისაღებად.

2.3. ბის-პირიდაზინონინდოლების სინთეზი

პირიდაზინის ბირთვი შედის ცნობილი სამკურნალო პრეპარატების: ადელფანის, აპრესინის და ნეპრესოლის [108] შემადგენლობაში, რომლებიც იწვევენ არტერიული წნევისა და მიოკარდის დატვირთვის შემცირებას, აძლიერებენ გულის კუნთის მუშაობას [105,106,135,157] პირიდაზინის ნაწარმებს შორის აღმოჩენილია ეფექტური პერბიციდები და მცენარეთა ზრდის რეგულატორები [106,135].



აპრესინი



ნეპრესოლი

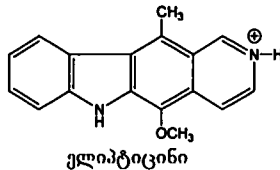
მოსალოდნელი ბიოლოგიური აქტიურობის თვალსაზრისით ყურადღებას იმსახურებს პირიდაზინონინდოლების ჯგუფი.

ინდოლისა და პირიდაზინის ბირთვების ანელირებამ, ცხადია, შეიძლება გამოიწვიოს ორივე პეტეროციკლის ძირითადი თვისებების შერწყმა, რის შედეგად ახალი კონდენსირებული პეტეროციკლის ნაწარმებს შეიძლება აღმოაჩნდეთ თავისებური, ადვილი შესაძლებელია, სრულიად მოულოდნელი, უნიკალური თვისებები.

ინდოლისა და პირიდაზინის ბირთვების ანელირება უკვე განხორციელებულია. სინთეზირებულია რამდენიმე ტიპის, მათ შორის, პირიდაზინისა და პიროლის ბირთვებით ანელირებული, ხაზოვანი აღნაგობის სამბირთვიანი კონდენსირებული პეტეროციკლი – პირიდაზინო[4,5-ბ]ინდოლი. მიღებულია ამ

ჰეტეროციკლის ნაწარმებიც, რომელთა შორის აღმოჩენილია საინტერესო ნივთიერებები [9,158-166]. ამ ნაერთებს აღმოაჩნდათ ძლიერი ბაქტერიციდული, ანთებისსაწინააღმდეგო, ანტიჰიპერტენზიული მოქმედების [158,164,165] და ზოგიერთი ფერმენტის ინჰიბირების [159,160-162] უნარი. დადგენილია ამ რიგის ნაერთების ეფექტურობა პარკინსონის [161] და ეპილეფსიის [163] მკურნალობის პროცესში. მათ შორის აღმოჩენილია დნმ-ის ეფექტური ინტერკალატორები [9,166].

განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ამ რიგის ნაერთების ინტერკალაციური აქტიურობის შესწავლა. ინტერკალატორის მოლეკულა, როგორც წესი, შეიცავს მინიმუმ ორ შეუღლებულ პეტეროარომატულ, მათ შორის ერთ π -დეფიციტურ, ბირთვს. დნმ-ის ინტერკალაციური უნარის მქონე ნაერთები პერსპექტიულ ანტიეირუსულ და სიმსივნის საწინააღმდეგო პრეპარატებს წარმოადგენენ. ერთ-ერთი ცნობილი ინტერკალატორი - ელიპტიცინი - ინდოლისა და იზოქინოლინის შემცველი ოთხბირთვიანი პეტეროციკლის ნაწარმია:



აქედან გამოდინარე, საინტერესოდ გვესახებოდა ამ ტიპის ორი პეტეროციკლის შემცველი ახალი სისტემების - ბის-პირიდაზინონდოლებისა და მათი ნაწარმების სინთეზი. ცხადია, რომ ამგვარი სისტემების მიღების მიზნით ჩატარებული გამოკვლევები დიდ ინტერესს იმსახურებენ როგორც წმინდა სამეცნიერო, ისე გამოყენებითი თვალსაზრისით.

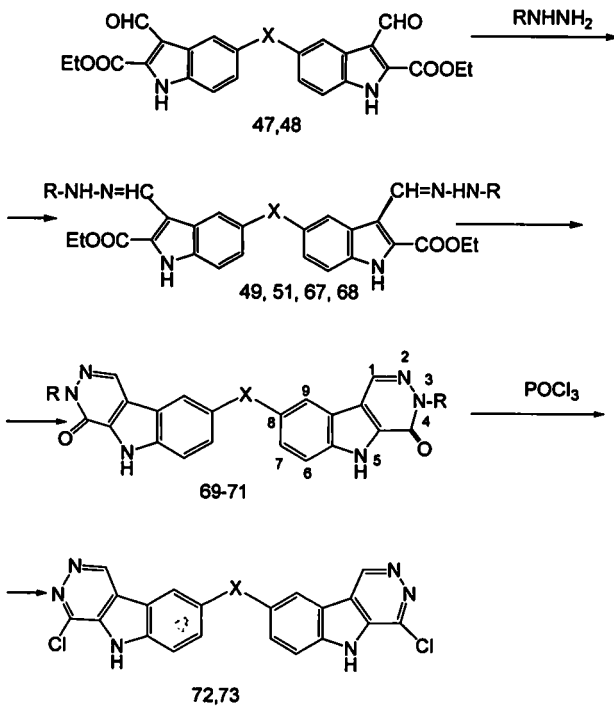
ჩვენს მიერ სინთეზირებულია ახალი ბის-ტრიციკლური პეტეროციკლური სისტემების - ბის-პირიდაზინონდოლების ნაწარმები 69-73 [167](სქემა 8).

საწყის ნივთიერებებად გამოვიყენეთ ზემოთ აღწერილი ბისინდოლების დიფორმილნაწარმები (47,48). ამ ნაერთების ფენილჰიდრაზინთან და ჰიდრაზინჰიდრატთან დუღებით ძმარმუაჟში მიიღება შესაბამისი ბის-პირიდაზინონდოლების დიოქსონაწარმები 69-71 ღია ფერის ნალექების სახით (სქემა 8).

ცხადია, რომ რეაქცია მიდის ორ საფეხურად. პირველ საფეხურზე წარმოქმნილი ბის-ჰიდრაზონები (49, 67 და 68) განიცდიან ციკლიზაციას ჰიდრაზო-

ნული NH ჯგუფის შიგამოლეკულური ნუკლეოფილური შეტევის შედეგად ეთოქსიკარბონილის ჯგუფზე.

სქემა 8



49,67,69,71,72 X=O; 51,68,70,73 X=CH₂; 49, 51,69 R=Ph; 67,68,70,71 R=H

ჩვენ ვერ მოვახერხეთ 51-ე ბის-ჰიდრაზონის შესაბამისი ბის-ჰირიდაზინონინდოლის გამოყოფა. ამ ჰიდრაზონისათვის უშედეგო აღმოჩნდა სინთეზის ორ საფეხურად ჩატარებაც, მაშინ, როდესაც წინასწარ გამოყოფილი დიჰიდრაზონი 49 იძლევა შესაბამისი ციკლიზაციის პროდუქტს 69.

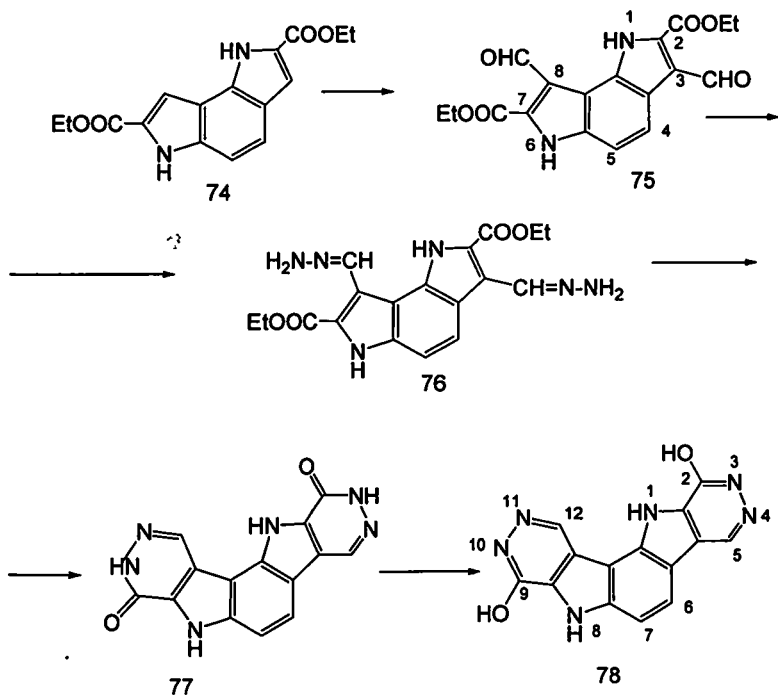
70,71-ე ნაერთები ადვილად განიცდიან არომატიზაციას. POCl₃-თან დუღილის პირობებში, მათი კარბონილური ჯგუფების მაღალი რეაქციის უნარიანობის გამო, ადვილად წარმოიქმნება შესაბამისი Cl-ჩანაცვლებული, მთლიანად არომატული, ბის-ჰირიდაზინონინდოლები (72 და 73, სქემა 8). სავარაუდოა, რომ 72,73-ე ნაერთებში პალოგენი მოძრავია, ამის გამო, ეს ნივთიერებები შეიძლება

გამოყენებული იქნეს სხვა, არანაკლებად საინტერესო, ახალი ნაწარმების მისაღებად.

უაღრესად საინტერესოდ გვესახებოდა ექვსი აზოტის ატომისა და ორი პირიდაზინის ბირთვის შემცველი ახალი კონდენსირებული პენტაციკლური სისტემის მიღება. ეს მიზანი განვახორციელეთ ანგულარული პიროლოინდოლის მოლეკულასთან პირიდაზინის ბირთვების მიშენებით ზემოთ აღწერილის ანალოგიურად (სქემა 9).

2,7-დიეთოქსიკაბონილ-1H,6H-პიროლო[2,3-*e*]ინდოლის (74) ფორმირება ვილს-შეიერ-ჰააკის მიხედვით ჩავატარეთ (47,48) დიალდეჰიდებისათვის აღწერილი მეთოდების [149,150] ანალოგიურად. შესაბამისი 2,7-დიეთოქსიკაბონილ-3,8-დიფორმილ-1H,6H-პიროლო[2,3-*e*]ინდოლი (75) მიიღება მაღალი გამოსავლიანობით და ქრომატოგრაფიულად სუფთა სახით (სქემა 9).

სქემა 9

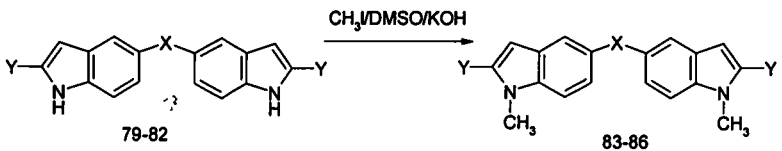


75-ე დიალდეჰიდი ჰიდრაზინჰიდრატიან იძლევა დიჰიდრაზონს (76), რომელიც ძმარმჟავაში დუღებით იძლევა შესაბამის ბის-ოქსოპირიდაზინს (77). ეს უკანასკნელი კი, რეაქციის მიმდინარეობისას, მთლიანად გარდაიქმნება არომატულ ბის-ენოლად - 2,9-დიჰიდროქსი-1H,8H-პირიდაზინო-[4,5-*b*]-პიროლო-[2',3'-*e*]-პირიდაზინო-[4,5-*b*]-ინდოლად (78). როგორც ჩანს, ენოლური ფორმა (78) უფრო მდგრადია მოლეკულაში ერთიანი, არომატული, კონდენსირებული ხუთბირთვიანი სისტემის არსებობის გამო.

2.4. ბის-ინდოლ-5-ილმეთანისა და ბის-ინდოლ-5-ილოქსიდის ზოგიერთი N,N'-დიმეთილნაწარმის სინთეზი

ახალი ბიოლოგიურად აქტიური ბიფუნქციური ნაერთების ძიების მიზნით, ზემოთ აღწერილი დიჰიდრაზონებისა 49-51 და დიოქსიმების 52,53 (სქემა 5) გარდა, სინთეზირებულია ბის-ინდოლ-5-ილმეთანისა და ბის-ინდოლ-5-ილოქსიდის ზოგიერთი N,N'-დიმეთილნაწარმი (83-86)[168] (სქემა 10).

სქემა 10



79,80,83,84 X=CH₂; 81,82,85,86 X=O; 79,81,83 85 Y=H; 80,82,84,86 Y=COOEt

ბის-ინდოლ-5-ილმეთანის (79), ბის-ინდოლ-5-ილოქსიდის (81) და მათი 2,2'-დიეთოქსინაწარმების (80,82) N-მეთილირებას ვაწარმოებდით მეთილირებით სუპერფუჟე არეში, 2-არილინდოლებისათვის (17-21) აღწერილ პირობებში. აღსანიშნავია, რომ N,N'-დიმეთილნაწარმების (83-86) გამოსავლიანობა, 12-16 არილინდოლების მსგავსად, საკმაოდ მაღალია - 57% -დან (84) 95%-მდე (86). ეს ნაერთები დიდ ინტერესს იწვევენ საკუთარი ბიოლოგიური აქტიურობის თვალსაზრისით და, აგრეთვე, როგორც საკვანძო ნივთიერებები, რომელთა საფუძველზე შესაძლებელია ზემოთ აღწერილი ბიფუნქციური ნაწარმების 47-53

(სქემა 5), 67-73 (სქემა 8) და საერთოდ, ამ ტიპის ბის-ინდოლების [141-144] მრავალმხრივ საინტერესო დიმეტილირებული ანალოგების მიღება.

2.5. სინთეზირებულ ნაერთთა სპექტრული დახასიათება

2.2.-2.4. თავებში სინთეზირებული ნაერთების აღნაგობა დადასტურებულია ინფრაწითელი, ულტრაიისფერი, ^1H ბმრ, ^{13}C ბმრ და მას-სპექტრების მონაცემების საფუძველზე.

ინფრაწითელი სპექტრების მონაცემები იძლევა სრულ ინფორმაციას სქემებზე წარმოდგენილი გარდაქმნების მიმდინარეობის შესახებ. მაგალითად: საწყისი დილდჰიდეზის (47,48) ი.წ. სპექტრებში (KBr) შეიმჩნევა შემდეგი შთანთქმის ზოლები: ინდოლური NH-ბმების (3141 და 3147), რთული ეთერის (1720 და 1712) და ალდეჰიდური (1640 და 1643) C=O ჯგუფების, აგრეთვე, არომატული და ალდეჰიდის CH-ბმების, შესაბამისად, 2985 და 2993 სმ^{-1} [141,142].

ბის-ჰიდრაზონების (49-51) და ბის-ოქსიმების (52,53) ი.წ. სპექტრებში (ვაზელინის ზეთი) ინდოლური NH-ბმების შთანთქმის ზოლები შეიმჩნევა 3260-3330 სმ^{-1} . რთული ეთერის C=O-ჯგუფების ზოლები - 1690-დან (ბის-დინიტროფენილჰიდრაზონი 50) 1740-მდე სმ^{-1} უბანში მდებარეობს. ამ ნაერთების სპექტრები შეიცავენ აგრეთვე C=N ჯგუფების შთანთქმის ზოლებს 1600-დან (50) - 1670-მდე (51) უბანში, ოქსიმის OH ჯგუფის შთანთქმის ზოლებს 3270 (52) და 3260 სმ^{-1} (53). ბის-ჰიდრაზონების (49-51) ჰიდრაზონული NH ჯგუფების შთანთქმა მკლავნდება ინდოლურ NH-თან ერთად ფართო ზოლების სახით. ბის-დინიტროფენილჰიდრაზონის (50) სპექტრის 1530 და 1340 სმ^{-1} უბანში ნათლად ჩანს ნიტრო ჯგუფის შთანთქმის შესაბამისი ორი ზოლი.

ბის-პირიდაზინონების (69-71) ი.წ. სპექტრებში (KBr) აღარ შეიმჩნევა ალდეჰიდისა და რთული ეთერის კარბონილის ჯგუფების შთანთქმის ზოლები. ჩნდება პირიდაზინონის ბირთვებისათვის დამახასიათებელი ზოლები 1658, 1670 (C=O), 1620, 1640 (C=N) და 3170, 3180 (NH) სმ^{-1} . 2908 და 2915 სმ^{-1} უბანში მდებარე ახალი ზოლები ჩვენ პირიდაზინონის CH-ბმებს მივაკუთვნეთ.

ამ ნაერთების არომატიზაციის შედეგად მიღებული ბის-ქლორპირიდაზინონდოლების (72,73) ი.წ. სპექტრებში აღარ არის 1658, 1670 (C=O) ზოლები,

ინდოლური NH-ბმების შესაბამისი ზოლები შეიმჩნევა 3180 და 3193 სმ⁻¹ უბანში, ხოლო არომატული CH-ბმების შთანთქმას უკვე თითო ზოლი შეესაბამება (2923 და 2985) სმ⁻¹. ამ სპექტრების დანარჩენი ზოლები მდებარეობითა და ხასიათით არ განსხვავდება 70 და 71 ნაერთების სპექტრების ზოლებისაგან.

2,7-დიეთოქსიკარბონილ-3,8-დიფორმილ-1H,6H-პიროლო-[2,3-e]-ინდოლის (75) ი.წ. სპექტრში (KBr) არის რთული ეთერის და ალდეჰიდური კარბონილის ჯგუფების შთანთქმის ორი ზოლი, შესაბამისად, 1705 და 1651 სმ⁻¹, პიროლის ბირთვების NH ჯგუფების შთანთქმის ერთი ზოლი (3317 სმ⁻¹) და, არომატული და ალდეჰიდური CH-ბმების შთანთქმის ორი ზოლი 2985 და 2890 სმ⁻¹ უბნებში.

პენტაციკლური ბის-ჰიდროქსინაწარმის (78) ი.წ. სპექტრში (KBr) არის OH (3410), NH (3124), CH (2977, 2900) და C=N (1638) ზოლები, რაც, ჩვენი აზრით არ ეწინააღმდეგება წარმოდგენილ სტრუქტურას.

N,N'-დიმეთილ-ბის-ინდოლების (83-86) ი.წ. სპექტრებში (KBr) არის არომატული CH-ბმებისა და NCH₃ ჯგუფების შთანთქმის ზოლები, შესაბამისად 2930-2980 და 2810-2825 სმ⁻¹ უბანში. 84, 86-ე ნაერთების სპექტრების 1710 სმ⁻¹ უბანში შეიმჩნევა, აგრეთვე, რთული ეთერის ჯგუფების შთანთქმის თითო ზოლი.

49-ე და 51-ე ბის-ფენილჰიდრაზონები ყვეთელი კრისტალებია. 52,53-ე დიოქსიმები კი უფერო ნივთიერებებია. ამას ადასტურებს ამ ნაერთების ულტრაიისფერი სპექტრებიც. 49-ე ნაერთის სპექტრში სამი გრძელტალღოვანი მაქსიმუმია - 303, 340 და 400 ნმ უბანში, ხოლო 51-ე ნაერთის სპექტრში კი - ერთი - 333 ნმ. 52,53-ე ნაერთების სპექტრები ასეთ მაქსიმუმებს არ შეიცავს. ბის-დინიტროფენილჰიდრაზონი (50) - წითელი ფერისაა, მაგრამ, სამწუხაროდ, იგი არ იხსნება ეთანოლში. ამიტომ ვერ მოხერხდა მისი სპექტრის ჩაწერა.

ეთანოლში არ იხსნება აგრეთვე ჩვენს მიერ სინთეზირებული 69-73, 75 და 78-ე ნაერთებიც. ამიტომ, არ მოხერხდა ამ ნაერთების უ.ი. სპექტრების ჩაწერაც.

49, 51-53, 57, 83-86 ნაერთების უ.ი. სპექტრების მონაცემები მოტანილია ექსპერიმენტულ ნაწილში, ამ ნაერთების სინთეზების მეთოდიკებთან ერთად.

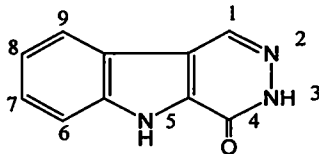
უფერო ნივთიერებებია, აგრეთვე, ბის-ინდოლების ნაწარმები 57, 83-86. ამ ნაერთების სტრუქტურები ერთმანეთის მსგავსია, მსგავსია მათი შთანთქმის ხასიათიც, მცირედ განსხვავებულია მხოლოდ 84 და 86 ნაერთების სპექტრები, რომელთა გრძელტალღოვანი მაქსიმუმები ბატოქრომულად არის წანაცვლებუ-

ლი 83 და 85 ნაერთებთან შედარებით, შესაბამისად, 22 და 27 ნმ-ით, რაც, ცხადია, დიეთოქსიკარბონილის ჯგუფების გავლენით შეიძლება აიხსნას.

ბის-ფენილჰიდრაზონებისა (49,51) და დიოქსიმების (52,53) ^1H ბმრ სპექტრებში, ისევე, როგორც საწყისი დიალდეჰიდების (47,48) ^1H ბმრ სპექტრებში, შენარჩუნებულია ინდოლური წყალბადატომების სიგნალები მათთვის დამახასიათებელი მულტიპლეტობითა და ქიმიური წანაცვლების სიდიდებით [141,142, 149,150]. ამ სიგნალების გარდა სპექტრებში არის ჰიდრაზონული და ოქსიმური ჯგუფების პროტონების სიგნალებიც (ცხრილი 7, ნახ. 13,14).

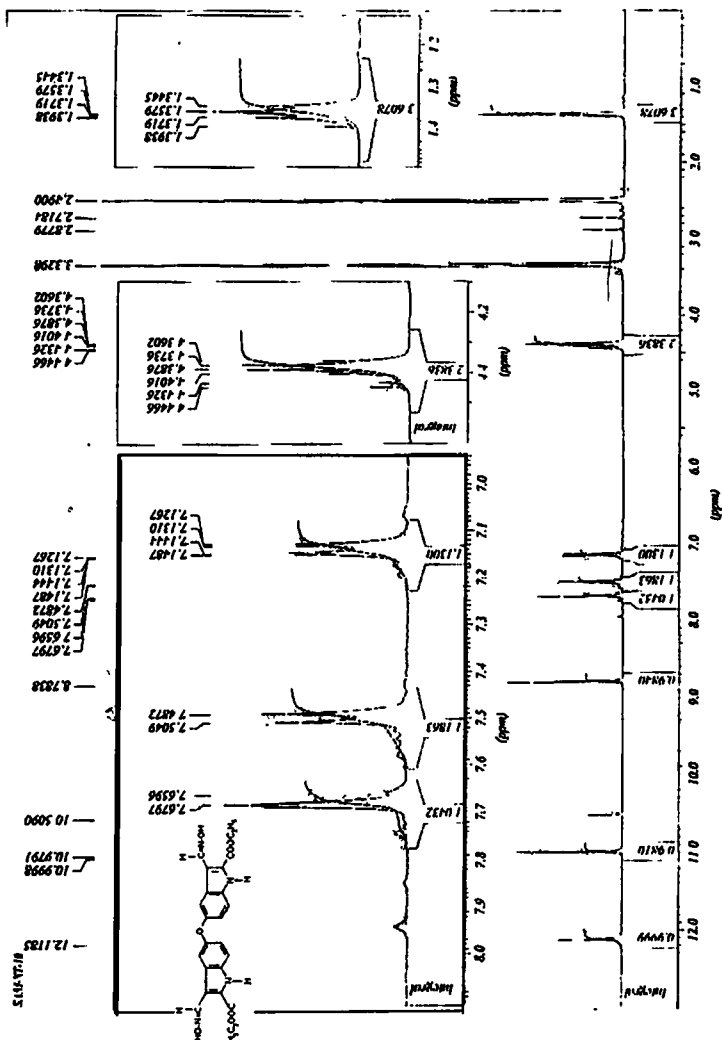
2,2'-დიეთოქსიკარბონილ-3,3'-დიფორმილ-ბის-1H-(ინდოლ-5-ილ)ოქსიდის ბის-ფენილჰიდრაზონის (49) სპექტრში არსებული სამი სინგლეტური სიგნალიდან სუსტი ველის 11,93 და 10,26 მნ უბანში მდებარე სიგნალები ჩვენ მივაკუთვნეთ შესაბამისად ინდოლური და ჰიდრაზონული NH ჯგუფების პროტონებს (ნახ. 13), ხოლო 8,67 მნ. – აზომეთინის ჯგუფის პროტონებს. ამავე ალდეჰიდის დიოქსიმის (52) სპექტრშიც (ნახ. 14) სამი სინგლეტური სიგნალია 12,12; 11,00 და 8,78 მნ., რომლებიც, ჩვენ, წინა სპექტრის მსგავსად, მივაკუთვნეთ შესაბამისად NH, OH და აზომეთინის ჯგუფის პროტონებს. ორივე სპექტრზე არის რთული ეთერული ჯგუფების ეთილის პროტონების სიგნალები შესაბამისად 4,40; (კვარტეტი, CH_2) და 1,40; 1,37 (ტრიპლეტი, CH_3). ბის-ფენილჰიდრაზონის (49) სპექტრში (ნახ. 13) ინდოლის ბენზოლის ბირთვების 4H, 6H, 7H პროტონებს შეესაბამება შემდეგი სიგნალები: 4H – დუბლეტი (დ) – 8,03; ($J_{46}=1,58$ კც), 6H – ორმაგი დუბლეტი (დდ) – 7,27 ($J_{46}=1,58$; $J_{67}=8,83$ კც), 7H – დუბლეტი (დ) – 7,55 მნ. ($J_{67}=8,83$ კც). ანალოგიურ სიგნალებს შეიცავს 52-ე ოქსიმის სპექტრიც (ნახ. 14) შესაბამისად 7,67; 7,13 და 7,49 მნ. უბანში.

69-73-ე ნაერთების სპექტრების სიგნალების ინტერპეტაციისათვის გამოვიყენეთ ინდოლოპირიდაზინონისა (87) და ბის-ინდოლების (79-82) სპექტრები.



49, 51-53, 57 და 83-86 ნაერთების ¹H ბმრ სპექტრების (D₆-DMSO) მონაცემები, δ, მ.ნ., მულტიპლეტობა

| No | NH | 2H | 3H | 4H | 5H | 6H | 7H | CH ₂ | CH ₂ - ET | CH ₃ - ET | CH, CH ₃ (57) | NH, NCH ₃ (83-86) | OH | PH | სსუკ J, ჰც |
|----|------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|-----------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------------|------------------------------------|------------|--------------------|--|
| 49 | 11,93 ს | — | — | 8,03 დ | — | 7,27 დდ | 7,55 დ | — | 4,40 კ | 1,40 ბ | 8,67 ს | 10,26 ს | — | 6,54- 6,85 მ | J _α = 8,83 J _β = 1,58 |
| 51 | 12,96 | — | — | 8,18 | — | 7,22 დდ | 7,55 დ | 4,10 ს | 4,38 კ | 1,39 ბ | 8,66 ს | 10,38 ს | — | 6,5- 6,7 მ | J _α = 8,44 J _β = 1,64 |
| 52 | 12,12 ს | — | — | 7,67 დ | — | 7,13 დდ | 7,49 დ | — | 4,40 კ | 1,37 ბ | 8,78 ს | — | 11,0 ს | — | J _α = 7,08 J _β = 1,72 |
| 53 | 12,09 ს | — | — | 8,10 დ | — | 7,25 დ | 7,46 დ | 4,05 ს | 4,44 კ | 1,42 ბ | 8,91 ს | — | 11,19 ს | — | J _α = 8,0 |
| 57 | 11,88 | — | — | 7,96 დ | 7,42 დბ | 7,50 დბ | 7,38 დ | — | — | — | 4,22 ს | — | — | — | J _α = 8,4 J _β = 1,72 |
| 83 | — | 7,22 დ | 6,31 დ | 7,36 დ | — | 7,02 დდ | 7,28 დ | 4,06 ს | — | — | — | 3,71 ს | — | — | J _α = 8,5 J _β = 1 J ₂₃ = 2, 9 |
| 84 | — | — | 7,16 ს | 7,49 დ | — | 7,20 დ | 7,45 დ | 4,07 ს | 4,29 კ | 1,30 ბ | — | 3,96 ს | — | — | J _α = 8,23 |
| 85 | — | 7,29 დ | 6,31 დ | 7,06 დ | — | 6,87 დდ | 7,39 დ | — | — | — | — | 3,76 ს | — | — | J _α = 8,83 J _β = 1,89 J ₂₃ = 2,52 |
| 86 | — | — | 7,16 ს | 7,9 დ | — | 7,0 დდ | 7,58 დ | — | 4,29 კ | 1,31 ბ | — | 4,05 ს | — | — | J _α = 8,8 J _β = 2,2 |



ნახ. 14. 2,2'-დიეთილთიოაცეტონილ-3,3'-დიეთილთიოაცეტონილ-ბის-1H-(ინდოლ-5-ილ)-
ოქსიდის დიოქსიმის (52) ¹H ბმრ სპექტრი (D₆-DMSO)

ანალოგიურ სიგნალებს იძლევა ბის-ინდოლოპირიდაზინონებისა (69-71) და დიქლორნაწარმების (72,73) ბენზოლის ბართეების, პროტონები, რომლებიც ზემოთ აღნიშნულ 4H, 6H, 7H პროტონებს შესაბამება (ცხრილი 8). ბის(3,4-დიჰიდრო-4-ოქსოპირიდაზინო[4,5-ბ]-5H-ინდოლ-8-ილ)მეთანის (70) ¹H ბმრ სპექტრში (ნახ. 15), 9H, 7H, 6H სიგნალები ვლინდება ერთი სინგლეტის 8,05 (9H, ს.) და ორი დუბლეტის 7,40 (7H, J₆₇=8,51 ჰც) და 7,53 მ.წ. (6H, J₆₇=8,51 ჰც) სახით. 7H და 9H პროტონებს შორის არ შეიმჩნევა სპინ-სპინური ურთიერთქმედება (სსუ). ამ სპექტრის სუსტი ველის 12,77 და 12,63 მ.წ. უბანში ვლინდება ინდოლის და პირიდაზინონის NH-ის სინგლეტური სიგნალები. სინგლეტურ სიგნალებს იძლევა აგრეთვე ხიდური CH₂ (4,25 მ.წ.) და პირიდაზინონის CH (8,69 მ.წ.) პროტონები.

ბის-ქლორპირიდაზინონინდოლილოქსიდის (72) ¹H ბმრ სპექტრი (ნახ. 16) შეიცავს NH ჯგუფის ერთ სინგლეტს (12,77 მ.წ.), პირიდაზინონის CH პროტონების სინგლეტს (8,69 მ.წ.) და ბენზოლის ბირთვის 9H, 7H, 6H, პროტონების სიგნალებს ორი დუბლეტის - 7,82 (9H, J₇₉=1,89 ჰც) და 7,63 (6H, J₆₇=8,83 ჰც), აგრეთვე, ერთი ორმაგი დუბლეტის 7,30 მ.წ. (7H, J₇₉=1,89; J₆₇=8,83 ჰც) სახით.

ბის-ინდოლოპირიდაზინონებისა (69-71) და დიქლორნაწარმების (72,73) ¹H ბმრ სპექტრების ინტერპეტაციისათვის გამოვიყენეთ 3,4-დიჰიდრო-4-ოქსოპირიდაზინო[4,5-ბ]-5H-ინდოლის (87) ¹H ბმრ სპექტრი (D₆ - DMSO, ნახ. 17).

N-მეთილნაწარმების (83-86) ¹H ბმრ სპექტრების ინტერპეტაციისათვის გამოვიყენეთ ბისინდოლების (79-82) სპექტრების მონაცემები. (83-86) ნაერთების სპექტრებში, NH-ჯგუფის სიგნალის გარდა, შენარჩუნებულია შესაბამისი საწყისი ბის-ინდოლის ყველა პროტონის სიგნალი, რომლებსაც ემატება N-მეთილის ჯგუფის პროტონების სინგლეტური სიგნალები შესაბამისად 3,71; 3,96; 3,76 და 4,01 მ.წ. უბანში (ცხრილი 7, ნახ 18-20).

ორგანული ნაერთების მას-სპექტრომეტრიული გამოკვლევა მათი სტრუქტურის დადასტურების და დადგენის აუცილებელი მეთოდია. როგორც ზემოთ იქნა აღნიშნული, მას-სპექტრომეტრიული გაზომვით მოლეკულური მასის განსაზღვრის გარდა, შესაძლებელია აგრეთვე მოლეკულური იონის დაშლის სქემის დადგენა. მოლეკულური იონიდან ცალკეული ატომებისა და ატომთა ჯგუფების მოხლეჩვის თანმიმდევრობა საფუძვლიანი არგუმენტია ნაერთის სტრუქტურის, მოლეკულაში ფუნქციური ჯგუფების შემცველობისა და ცალკეული ბმების სიმტკიცის შესაფასებლად.

ბის-პირიდაზინონინდოლის (69-73,75,78) 1H გმრ სპექტრების (D₆-DMSO)
მონაცემები, δ, მ.ნ., მულტიპლეტობა

| No | 1H | 3H | 5H | 6H | 7H | 9H | PH - H | | | CH ₂ | სსუბ J, ჰც |
|----|-------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------|----------------------------------|--|
| | | | | | | | a | b | c | | |
| 69 | 8,88 ს | — | 12,96 ს | 7,68 დ | 7,36 დდ | 7,89 დ | 7,62 დ | 7,51 ბ | 7,42 ბ | — | J _ო = 8,83 J _ბ = 2,2 J _ბ = 7,52 |
| | 8,69 ს | 12,63 ს | 12,77 ს | 7,53 დ | 7,40 დ | 8,05 | — | — | — | 4,25 ს | J _ო = 8,51 |
| 71 | 8,69 ს | 12,77 ს | 12,77 ს | 7,62 დ | 7,29 დ | 7,81 ს | — | — | — | — | J _ო = 8,8 |
| | 8,69 ს | — | 12,77 ს | 7,63 დ | 7,30 დდ | 7,82 დ | — | — | — | — | J _ო = 8,83 J _ბ = 1,89 |
| 73 | 8,69 ს | — | 12,78 ს | 7,53 დ | 7,39 დ | 8,04 დ | — | — | — | 4,24 ს | J _ო = 8,5 |
| | 1 H 13,05 ს | 4 H 8,05 დ | 5 H 7,36 დ | 6 H 12,71 ს | CHO 10,91 ს | CHO ს | CH ₂ -Et 4,41 ბ | CH ₂ -Et 4,33 ბ | — | CH ₂ -Et 1,35 ბ | J ₄₅ = 7,2 |
| 78 | 1 H 12,78 ს | 5 H 7,82 ს | 6 H 7,31 დ | 7 H 7,62 დ | 8 H 12,74 ს | 12 H 8,69 ს | OH 2,86 ს | OH 2,72 ს | — | — | J ₆₇ = 8,8 |

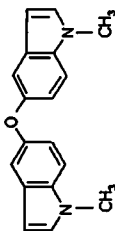
31.05.2008 16:22

Acquisition Time (min) 3.1720 Comments 5 mm BBO BB-1H Z-QNP Z800040013 Date 20 Apr 2008 06:24:19
 File Name W:\kz\kz100\hmr\1h\zqnp\z800040013\z800040013_0119011 Frequency (MHz) 500.27
 Name 1H Number of Transients 16 Pulse Program zgpg30 Original Pulse Config 32708
 Operator Pulse Program 2gpg Solvent DMSO-d6 Receiver Gain 114.00
 Acquisition (Hz) 100000.00 Spectrometer Offset (Hz) 3094.1265 Sweep Width (Hz) 10230.26
 Temperature (K) 25.000

¹H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 3.33 (s, 1 H) 3.76 (s, 8 H) 6.31 (d, J=2.52 Hz, 3 H) 6.87 (dd, J=8.83, 1.89 Hz, 3 H) 7.06 (d, J=1.89 Hz, 3 H) 7.29 (d, J=2.84 Hz, 3 H) 7.39 (d, J=8.83 Hz, 3 H)

| No. | Chemical Shift (ppm) | Height | Integration | Area | Height | Integration | Area | Chemical Shift (ppm) | Integration | Area | Chemical Shift (ppm) | Integration | Area |
|-----|----------------------|--------|-------------|------|--------|-------------|--------|----------------------|-------------|------|----------------------|-------------|------|
| 1 | 3.33 | 1803.7 | 0.0708 | 9 | 0.48 | 3443.7 | 0.1214 | 1 | 3.33 | 0.29 | 3.36 | 0.1 | 1 |
| 2 | 3.76 | 1803.2 | 1.0000 | 9 | 7.09 | 3032.3 | 0.2107 | 2 | 3.76 | 3.76 | 3.76 | 0.8 | 8 |
| 3 | 6.31 | 3187.1 | 0.1884 | 10 | 7.06 | 3054.2 | 0.2104 | 3 | 6.31 | 6.31 | 6.36 | 0.2 | 3 |
| 4 | 6.87 | 3186.8 | 0.1912 | 11 | 7.29 | 3048.0 | 0.1997 | 4 | 6.87 | 6.87 | 6.91 | 0.3 | 3 |
| 5 | 7.06 | 3433.0 | 0.1991 | 12 | 7.29 | 3005.8 | 0.1982 | 5 | 7.06 | 7.06 | 7.10 | 0.3 | 3 |
| 6 | 7.29 | 3433.9 | 0.1170 | 13 | 7.29 | 3003.2 | 0.1931 | 6 | 7.29 | 7.29 | 7.33 | 0.3 | 3 |
| 7 | 7.39 | 3440.6 | 0.1170 | 14 | 7.29 | 3008.1 | 0.1548 | 7 | 7.39 | 7.39 | 7.43 | 0.3 | 3 |

No. Annotated (ppm)
 1 DMSO-d6 2.49



ნახ. 19. N,N'-დიმეთილ-ბის-ინდოლ-5-ილოქსიდის (85)

¹H ბმრ სპექტრი (D₆-DMSO)

თავი 3. ექსპერიმენტული ნაწილი

რეაქციის მსვლელობის და ნაერთთა სისუფთავის კონტროლი, აგრეთვე R_r-ის მნიშვნელობების განსაზღვრას ეაწარმოებდით Silufol UV-254 ფირფიტებზე. სვეტური ქრომატოგრაფიისათვის სორბენტად ვიყენებდით სილიკაგელს ნაწილაკების ზომით 100-250 და 100-160 მკმ.

ი.წ. სპექტრები გადაღებულია ხელსაწყოზე UR-20 და FTIR-სპექტრომეტრზე – “Thermo Nikolet”, AVATAR 370; შთანთქმის ელექტრონული სპექტრები – სპექტროფოტომეტრებზე Specord UV და “VARIAN”, CARRY 100 ეთანოლში; ¹H-ბმრ სპექტრები – სპექტროფოტომეტრზე Brucker – 400 და Tasia BS-467. ქიმიური წანაცვლებების სიდიდეები გაზომილია შინაგანი სტანდარტის – ტეტრამეთილსილანის მიმართ 0.01 მ.ნ. სიზუსტით, სპინ-სპინური ურთიერთქმედების კონსტანტა (სსუკ) – 0.1 კკ სიზუსტით. მას-სპექტრები რეგისტრირებულია სპექტრომეტრზე Varian MAT-31 და MX-1321A მაიონიზირებელი ელექტრონების ენერგია 70 ევ.

2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლი (13).

მეთოდი (ა). 1,34 გ (11 მმოლი) N-მეთილფენილჰიდრაზინის(1), 1,99 გ (10 მმოლი) პ-ბრომპეტოფენონის (3) და 20 გ კფმ ნარევეს ურევენ 70°C 20 წთ განმავლობაში. აცივებენ და ასხამენ 200 მლ ყინულიან წყალში. ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე და აშრობენ. გამოსავლიანობა – 2,34 გ (82%). უფერო კრისტალები (ჰექსანიდან). T ლღ. 114-115°C. R_r 0,61 (ჰექსანი-ბენზოლი, 3:1). ნაპოვნია %: C 62,58; H 4,18; N 4,67. C₁₅H₁₂NBr. გამოთვლილია %: C 62,96; H 4,23; N 4,89; M 286,17.

მეთოდი (ბ). 2,72 გ (10 მმოლი) 2-(პ-ბრომფენილ)ინდოლის (18), 4,48 გ (80 მმოლი) KOH და 100მლ დიმეთილსულფოქსიდის სუსპენზიას ურევენ ოთახის ტემპერატურაზე 1 სთ განმავლობაში, უმატებენ 2,84 გ (20 მმოლი) მეთილინდოლს და კიდევ ურევენ 3 სთ განმავლობაში. სარეაქციო ნარევეს ასხამენ 1 ლ ყინულიან წყალში. ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით და აშრობენ. გამოსავლიანობა – 2,8 გ (98%). უფერო კრისტალები (ჰექსანიდან). T ლღ. 114-115°C. R_r 0,61 (ჰექსანი-ბენზოლი, 3:1).

2-(პ-მეთოქსიფენილ)-N-მეთილინდოლი (14).

მეთოდი (ა). ღებულობენ 2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლის (13) ანალოგიურად 1,5 გ (10 მმოლი) პ-მეთოქსიაცეტოფენონისაგან (4). გამოსავლიანობა – 1,78 გ (75%). უფერო კრისტალები (ჰექსანიდან). T ლღ. 118-119°C. R_f 0,46 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1). ნაპოვნია %: C 81,20; H 6,13; N 5,79. C₁₆H₁₅NO. გამოთვლილია %: C 80,98; H 6,37; N 5,90; M 237,30

მეთოდი (ბ). ღებულობენ 2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლის(13) ანალოგიურად 2,23 გ (10 მმოლი) 2-(პ-მეთოქსიფენილ)ინდოლისაგან (19). გამოსავლიანობა – 2,29 გ (97%). უფერო კრისტალები (ჰექსანიდან). T ლღ. 118-119°C. R_f 0,46 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1).

2-(პ-დიფენილ)- N-მეთილინდოლი (15).

მეთოდი (ა). ღებულობენ 2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლის (13) ანალოგიურად 1,96 გ (10 მმოლი) 4-აცეტილდიფენილისაგან (5). გამოსავლიანობა – 2,4 გ (85%). უფერო კრისტალები (ჰექსანიდან). T ლღ. 149-150°C. R_f 0,50 (ჰექსანი-ბენზოლი, 3:1). ნაპოვნია %: C 88,813; H 6,23; N 4,68. C₂₁H₁₇N. გამოთვლილია %: C 89,01; H 6,05; N 4,94; M 283,37.

მეთოდი (ბ). ღებულობენ 2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლის(13) ანალოგიურად 2,69 გ (10 მმოლი) 2-(პ-დიფენილ)ინდოლისაგან (20). გამოსავლიანობა – 2,69 გ (95%). უფერო კრისტალები (ჰექსანიდან). T ლღ. 149-150°C. R_f 0,50 (ჰექსანი-ბენზოლი, 3:1).

2-(პ-ნიტროფენილ)- N-მეთილინდოლი (16).

მეთოდი (ა). ღებულობენ 2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლის (13) ანალოგიურად 1,65 გ (10 მმოლი) პ-ნიტროაცეტოფენონისაგან (6). გამოსავლიანობა – 2,4 გ (95%). მოყვითალო კრისტალები (ჰექსანიდან). T ლღ. 170-171°C. R_f 0,38 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1). ნაპოვნია %: C 71,25; H 4,93; N 11,25. C₁₅H₁₂N₂O₂. გამოთვლილია %: C 71,42; H 4,79; N 11,10; M 252,27.

მეთოდი (ბ). ღებულობენ 2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლის(13) ანალოგიურად 2,38 გ (10 მმოლი) 2-(პ-ნიტროფენილ)ინდოლისაგან (21). გამოსავლიანობა – 2,49 გ (99%). მოყვითალო კრისტალები (ჰექსანიდან). T ლღ. 170-171°C. R_f 0,38 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1).

2-ფენილ-3-ფორმილ- N-მეთილინდოლი (22).

1,56 მლ (20 მმოლი) დიმეთილფორმამიდს აციეებენ -5°C -მდე და წვეთობით უმატებენ 0,46 მლ (5 მმოლი) POCl_3 . ურევენ ოთახის ტემპერატურაზე 40 წთ განმავლობაში. მიღებულ ხსნარს აციეებენ 0°C -მდე და წვეთობით უმატებენ 0,21 გ (1 მმოლი) 2-ფენილ-N-მეთილინდოლის (12) ხსნარს 5 მლ დიმეთილფორმამიდში. ურევენ 40°C 1 სთ განმავლობაში. შემდეგ აციეებენ და გადააქეთ 150 მლ ყინულიან წყალში. უმატებენ NaOH განზავებულ ხსნარს pH 10-მდე. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე და აშრობენ. გამოსავლიანობა – 0,23 გ (98%). ასუფთავებენ ეთილის სპირტიდან გადაკრისტალებით. გამოსავლიანობა – 0,15 გ (64%). უფერო კრისტალები. T ლღ. $123-124^{\circ}\text{C}$. R_f 0,33 (ბენზოლი). ნაპოვნია %: C 81,72; H 5,68; N 5,72. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}$. გამოთვლილია %: C 81,68; H 5,57; N 5,95; M 235,28

2-(პ-ბრომფენილ)-3-ფორმილ- N-მეთილინდოლი (23).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფორმილ- N-მეთილინდოლის (22) ანალოგიურად 0,29 გ (1 მმოლი) 2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლისაგან (13). გამოსავლიანობა – 0,30 გ (96%). ასუფთავებენ ეთილის სპირტიდან გადაკრისტალებით. გამოსავლიანობა ² 0,20 გ (64%). უფერო კრისტალები. T ლღ. $157-158^{\circ}\text{C}$. R_f 0,40 (ბენზოლი). ნაპოვნია %: C 61,08; H 3,58; N 4,69. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{NOBr}$. გამოთვლილია %: C 61,17; H 3,85; N 4,46. M 314,18.

2-(პ-მეთოქსიფენილ)-3-ფორმილ- N-მეთილინდოლი (24).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფორმილ- N-მეთილინდოლის (22) ანალოგიურად 0,24 გ (1 მმოლი) 2-(პ-მეთოქსიფენილ)-N-მეთილინდოლისაგან (14). გამოსავლიანობა 0,25 გ (94%). ასუფთავებენ ეთილის სპირტიდან გადაკრისტალებით. გამოსავლიანობა – 0,16 გ (60%). უფერო კრისტალები. T ლღ. $140-141^{\circ}\text{C}$. R_f 0,42 (ბენზოლი-ეთერი, 5:1). ნაპოვნია %: C 76,74; H 5,54; N 5,49. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_2$. გამოთვლილია %: C 76,96; H 5,70; N 5,28. M 265,31.

2-(პ-დიფენილ)-3-ფორმილ- N-მეთილინდოლი (25).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფორმილ- N-მეთილინდოლის (22) ანალოგიურად 0,28 გ (1 მმოლი) 2-(პ-დიფენილ)-N-მეთილინდოლისაგან (15). გამოსავლიანობა

- 0,31 გ (100%). ასუფთავებენ ეთილის სპირტიდან გადაკრისტალდებით. გამოსავლიანობა - 0,22გ (71%). უფერო კრისტალები. T ლღ. 175-176°C. R_f 0,43 (ბენზოლი). ნაპოვნია %: C 84,91; H 5,79; N 4,28. C₂₂H₁₇NO. გამოთვლილია %: C 84,86; H 5,50; N 4,50. M 311,38.

2-ფენილ-3-ნიტროზო- N-მეთილინდოლი (26).

0,21 გ (1 მმოლი) 2-ფენილ-N-მეთილინდოლის (12) ხსნარს ~ 25 მლ ყინულოვან ძმარმჟავაში სუსტი შეთბობის და მორევის პირობებში, მცირე ულუფობით უმატებენ 0,35 გ (5 მმოლი) NaNO₂. ურევენ ოთახის ტემპურაზე 5 წთ განმავლობაში. სარეაქციო ნარევეს ახსამენ 200 მლ ყინულიან წყალში. ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე და აშრობენ. გამოსავლიანობა - 0,23 (98%). მწვანე კრისტალები. T ლღ. 137-139°C. R_f 0,64 (ბენზოლი-ეთერი, 5:1). ნაპოვნია %: C 76,08; H 5,25; N 11,68. C₁₅H₁₂N₂O. გამოთვლილია %: C 76,25; H 5,12; N 11,86. M 236,27.

2-(პ-ბრომფენილ)-3-ნიტროზო-N-მეთილინდოლი (27).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ნიტროზო-N-მეთილინდოლის (26) ანალოგიურად 0,29 გ (1 მმოლი) 2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლისაგან (13). გამოსავლიანობა - 0,30 გ (95%). მწვანე კრისტალები. T ლღ. 197-199°C. R_f 0,38 (ბენზოლი). ნაპოვნია %: C 57,02; H 3,77; N 8,72. C₁₅H₁₁N₂OBr. გამოთვლილია %: C 57,16; H 3,52; N 8,89. M 315,16.

2-(პ-მეთოქსიფენილ)-3-ნიტროზო- N-მეთილინდოლი (28).

0,24 გ (1 მმოლი) 2-(პ-მეთოქსიფენილ)-N-მეთილინდოლის (14) ხსნარს 25 მლ ყინულოვან ძმარმჟავაში სუსტი შეთბობის და მორევის პირობებში უმატებენ 0,35 გ (5 მმოლი) NaNO₂ ურევენ ოთახის ტემპურაზე 5 წთ განმავლობაში. სარეაქციო ნარევეს ახსამენ 200 მლ ყინულიან წყალში. ხსნარს აჯერებენ ნატრიუმის სულფატით. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, ფილტრატს ანეიტრალდებენ ნატრიუმის ბიკარბონატის ხსნარით. ახალ ნალექს ფილტრავენ და აერთიანებენ პირველ ნალექთან, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე და აშრობენ. გამოსავლიანობა - 0,22 (83%). მწვანე კრისტალები.

T ლღ. 206-208°C. R_f 0,56 (ბენზოლი). ნაპოენია %: C 72,42; H 5,43; N 10,65. C₁₆H₁₄N₂O₂. გამოთველილია %: C 72,18; H 5,30; N 10,52. M 266,29.

2-(პ-დიფენილ)-3-ნიტროზო-N-მეთილინდოლი (29).

ღებულობენ 2-(პ-მეთოქსიფენილ)-3-ნიტროზო-N-მეთილინდოლის (28) ანალოგიურად 0,28 გ (1 მმოლი) 2-(პ-დიფენილ)-N-მეთილინდოლისაგან (15). გამოსაველიანობა - 0,27 გ (86%). მწუანე კრისტალები. T ლღ. 206-208°C. R_f 0,56 (ბენზოლი). ნაპოენია %: C 80,53; H 5,30; N 8,69. C₂₁H₁₆N₂O. გამოთველილია %: C 80,75; H 5,13; N 8,97. M 312,36.

2-(პ-ნიტროფენილ)-3-ნიტროზო-N-მეთილინდოლი (30).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ნიტროზო-N-მეთილინდოლის (26) ანალოგიურად 0,25 გ (1 მმოლი) 2-(პ-ნიტროფენილ)-N-მეთილინდოლისაგან (16). გამოსაველიანობა - 0,25 გ (89%). მწუანე კრისტალები. T ლღ. 212-213°C. R_f 0,42 (ბენზოლი). ნაპოენია %: C 63,90; H 4,12; N 14,73. C₁₅H₁₁N₃O₃. გამოთველილია %: C 64,05; H 3,94; N 14,94. M 281,27.

2-ფენილ-3-ფენილაზო-N-მეთილინდოლი (31).

0,37 გ (4 მმოლი) ანილინის დიაზოტირებით მიღებული ხსნარს უმატებენ ნატრიუმის აცეტატის ნაჯერ ხსნარს pH 6-მდე, აციეებენ 0°C და ამავე ტემპერატურაზე წვეთობით, მორვეის პირობებში, უმატებენ 0,21 გ (1 მმოლი) 2-ფენილ-N-მეთილინდოლის (12) ხსნარს 20 მლ დიოქსანსა და 20 მლ იზოპროპილის სპირტში. ურევენ 0°C, 30 წთ განმავლობაში. სარეაქციო ნარევი გადააქეთ 300 მლ ყინულიან წყალში. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით და აშრობენ. გამოსაველიანობა - 0,25 გ (80%). ასუფთაებენ სვეტზე. ელუენტი - ოთხქლორიანი ნახშირბადი. ყვითელი კრისტალები. T ლღ. 147-148°C. R_f 0,37 (ჰექსანი). ნაპოენია %: C 80,83; H 5,24; N 13,27; N 14,17. C₂₁H₁₇N₃. გამოთველილია %: C 81,00; H 5,50; N 13,49. M 311,38.

2-ფენილ-3-(პ-ქლორფენილაზო)-N-მეთილინდოლი (32).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო-N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,21გ (1 მმოლი) 2-ფენილ-N-მეთილინდოლისა (12) და 0,51გ (4 მმოლი) პ-ქლორ-

ანილინისაგან. გამოსაველიანობა – 0,33 გ (95%). ყვითელი კრისტალები. T ლღ. 173-174°C. R_f 0,55 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1). ნაპოვნია %: C 72,71; H 4,45; N 12,38. C₂₁H₁₆N₃Cl. გამოთველილია %: C 72,93; H 4,66; N 12,15. M 345,82.

2-ფენილ-3-(პ-ბრომფენილაზო)-N-მეთილინდოლი (33).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,21გ (1 მმოლი) 2-ფენილ-N-მეთილინდოლისა (12) და 0,69გ (4 მმოლი) პ-ბრომ-ანილინისაგან. გამოსაველიანობა – 0,33 გ (85%). ყვითელი კრისტალები. T ლღ. 159-160,5°C. R_f 0,40 (ჰექსანი). ნაპოვნია %: C 64,51; H 4,22; N 10,54. C₂₁H₁₆N₃Br. გამოთველილია %: C 64,63; H 4,13; N 10,77. M 390,28.

2-ფენილ-3-(პ-ნიტროფენილაზო)-N-მეთილინდოლი (34).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,21გ (1 მმოლი) 2-ფენილ-N-მეთილინდოლისა (12) და 0,55გ (4 მმოლი) პ-ნიტრო-ანილინისაგან. გამოსაველიანობა – 0,34გ (96%). წითელი კრისტალები. T ლღ. 229-230°C. R_f 0,45 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1). ნაპოვნია %: C 70,81; H 4,76; N 15,44. C₂₁H₁₆N₄O₂. გამოთველილია %: C 70,77; H 4,53; N 15,72. M 356,38.

?

2-(პ-ბრომფენილ)-3-ფენილაზო-N-მეთილინდოლი (35).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,29გ (1 მმოლი) 2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლისა (13) და 0,37 გ (4 მმოლი) ანილინისაგან. გამოსაველიანობა – 0,37 გ (95%). ყვითელი კრისტალები. T ლღ. 190-192°C. R_f 0,93 (ჰექსანი). ნაპოვნია %: C 64,47; H 4,28; N 10,54. C₂₁H₁₆N₃Br. გამოთველილია %: C 64,63; H 4,13; N 10,77. M 390,28.

2-(პ-ბრომფენილ)-3-(პ-ქლორფენილაზო)-N-მეთილინდოლი (36).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,29გ (1 მმოლი) 2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლისა (13) და 0,51 გ (4 მმოლი) პ-ქლორანილინისაგან. გამოსაველიანობა – 0,40 გ (94%). ყვითელი კრისტალები. T ლღ. 160-162°C. R_f 0,48 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1). ნაპოვნია %: C 59,07; H 3,74; N 9,61. C₂₁H₁₅N₃BrCl. გამოთველილია %: C 59,39; H 3,56; N 9,89. M 424,72.

2-(პ-ბრომფენილ)-3-(პ-ბრომფენილაზო)-N-მეთილინდოლი (37).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,29გ (1 მმოლი) 2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლისა (13) და 0,69 გ (4 მმოლი) პ-ბრომანილინისაგან. გამოსავლიანობა - 0,43 გ (92%). ასუფთავებენ სვეტზე-ელუენტი-ოთხკლორიანი ნახშირბადი. ყვითელი კრისტალები. T ლღ. 185-186°C. Rf 0,42 (ჰექსანი). ნაპოვნია %: C 53,61; H 3,00; N 8,75. $C_{21}H_{15}N_3Br_2$. გამოთვლილია %: C 53,76; H 3,22; N 8,96. M 469,17.

2-(პ-ბრომფენილ)-3-(პ-ნიტროფენილაზო)-N-მეთილინდოლი (38).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,29გ (1 მმოლი) 2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლისა (13) და 0,55გ (4 მმოლი) პ-ნიტროანილინისაგან. გამოსავლიანობა - 0,42 გ (97%). წითელი კრისტალები. T ლღ. 237-238°C. Rf 0,50 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1). ნაპოვნია %: C 57,74; H 3,71; N 12,59. $C_{21}H_{15}N_4BrO_2$. გამოთვლილია %: C 57,93; H 3,47; N 12,87. M 435,27.

2-(პ-ბრომფენილ)-3-(პ-მეთოქსიკარბონილფენილაზო)-N-მეთილინდოლი (39).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,29გ (1 მმოლი) 2-(პ-ბრომფენილ)-N-მეთილინდოლისა (13) და 0,6 გ (4 მმოლი) პ-მეთოქსიკარბონილანილინისაგან. გამოსავლიანობა - 0,42 გ (94%). ყვითელი კრისტალები. T ლღ. 225-226°C. Rf 0,51 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1). ნაპოვნია %: C 61,44; H 4,21; N 9,18. $C_{23}H_{18}N_3O_2Br$. გამოთვლილია %: C 61,62; H 4,05; N 9,37. M 448,31.

2-(პ-მეთოქსიფენილ)-3-ფენილაზო-N-მეთილინდოლი (40).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,24გ (1 მმოლი) 2-(პ-მეთოქსიფენილ)-N-მეთილინდოლისა (14) და 0,37 გ (4 მმოლი) ანილინისაგან. გამოსავლიანობა - 0,31 გ (91%). ყვითელი კრისტალები. T ლღ. 131-132°C. Rf 0,50 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1). ნაპოვნია %: C 77,31; H 5,39; N 12,23. $C_{22}H_{19}N_3O$. გამოთვლილია %: C 77,40; H 5,61; N 12,31. M 341,41.

2-(პ-მეთოქსიფენილ)-3-(პ-კლორფენილაზო)-N-მეთილინდოლი (41).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,24გ (1 მმოლი) 2-(პ-მეთოქსიფენილ)-N-მეთილინდოლისა (14) და 0,51 გ (4 მმო-

ლი) პ-ქლორანილინისაგან. გამოსავლიანობა - 0,33 გ (88%). ყვითელი კრისტალები. T ლღ. 181-182°C. R_f 0,38 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1). ნაპოვნია %: C 70,11; H 5,08; N 11,31. C₂₂H₁₈N₃OCl. გამოთვლილია %: C 70,30; H 4,83; N 11,18. M 375,85.

2-(პ-მეთოქსიფენილ)-3-(პ-ბრომფენილაზო)-N-მეთილინდოლი (42).

ღებულბოპენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,24გ (1 მმოლი) 2-(პ-მეთოქსიფენილ)-N-მეთილინდოლისა (14) და 0,69 გ (4 მმოლი) პ-ბრომანილინისაგან. გამოსავლიანობა - 0,37 გ (88%). ასუფთაებენ სვეტზე. ელუენტი: ოთხქლორიანი ნახშირბადი - ბენზოლი, 1:1. ყვითელი კრისტალები. T ლღ. 188-189°C. R_f 0,39 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1). ნაპოვნია %: C 62,74; H 4,42; N 10,25. C₂₂H₁₈N₃OBr. გამოთვლილია %: C 62,87; H 4,32; N 10,00. M 420,30.

2-(პ-მეთოქსიფენილ)-3-(პ-ნიტროფენილაზო)-N-მეთილინდოლი (43).

ღებულბოპენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,24გ (1 მმოლი) 2-(პ-მეთოქსიფენილ)-N-მეთილინდოლისა (14) და 0,55გ (4 მმოლი) პ-ნიტროანილინისაგან. გამოსავლიანობა - 0,36 გ (93%). წითელი კრისტალები. T ლღ. 165-166°C. R_f 0,48 (CCl₄-ბენზოლი, 3:1). ნაპოვნია %: C 68,20; H 4,84; N 14,43. C₂₂H₁₈N₄O₃. გამოთვლილია %: C 68,38; H 4,70; N 14,50. M 386,40.

2-(პ-დიფენილ)-3-(პ-ქლორფენილაზო)-N-მეთილინდოლი (44).

ღებულბოპენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,28გ (1 მმოლი) 2-(პ-დიფენილ)-N-მეთილინდოლისა (15) და 0,51 გ (4 მმოლი) პ-ქლორანილინისაგან. გამოსავლიანობა - 0,4 გ (95%). ასუფთაებენ სვეტზე ელუენტი - ოთხქლორიანი ნახშირბადი. ყვითელი კრისტალები. T ლღ. 213-214°C. R_f 0,53 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1). ნაპოვნია %: C 76,63; H 4,96; N 9,83. C₂₇H₂₀N₃Cl. გამოთვლილია %: C 76,86; H 4,78; N 9,96; M 421,92.

2-(პ-დიფენილ)-3-(პ-ნიტროფენილაზო)-N-მეთილინდოლი (45).

ღებულბოპენ 2-ფენილ-3-ფენილაზო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,28გ (1 მმოლი) 2-(პ-დიფენილ)-N-მეთილინდოლისა (15) და 0,55გ (4 მმოლი) პ-

ნიტროანილინისაგან. გამოსავლიანობა - 0,41 გ (95%). ასუფთავებენ სვეტზე ელუენტი - ოთხქლორიანი ნახშირბადი-ბენზოლი, 1:1. წითელი კრისტალები.

T ლღ. 245-246°C. R_f 0,44 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1). ნაპოვნია %: C 74,76; H 4,85; N 12,69. C₂₇H₂₀N₄O₂. გამოთვლილია %: C 74,98; H 4,66; N 12,95; M 432,47.

2-(პ-დიფენილ)-3-(პ-მეთოქსიკარბონილფენილასო)-N-მეთილინდოლი (46).

ღებულობენ 2-ფენილ-3-ფენილასო- N-მეთილინდოლის (31) ანალოგიურად 0,28გ (1 მმოლი) 2-(პ-დიფენილ)-N-მეთილინდოლისა (15) და 0,6 გ (4 მმოლი) პ-მეთოქსიკარბონილანილინისაგან. გამოსავლიანობა - 0,39 გ (88%). ასუფთავებენ სვეტზე. ელუენტი - ოთხქლორიანი ნახშირბადი-ბენზოლი, 1:1. ყვითელი კრისტალები. T ლღ. 228-229°C. R_f 0,45 (ჰექსანი-ბენზოლი, 1:1). ნაპოვნია %: C 78,00; H 5,39; N 9,77. C₂₉H₂₃N₃O₂. გამოთვლილია %: C 78,18; H 5,20; N 9,43; M 445,51.

2,2'- დიეთოქსიკარბონილ-3,3'-დიფორმილ-ბის(ინდოლ-5-ილ)ოქსიდის ბის-ფენილჰიდრაზონი (49)

1,12 გ (2,5 მმოლი) დიალდეჰიდის (47) ხსნარს 60 მლ დიმეთილფორამიდში უმატებენ 0,6 მლ ძმარმჟავას და 1,08 გ (10 მმოლი) ფენილჰიდრაზონს. ხსნარს ურევენ 1 სთ განმავლობაში ოთახის ტემპერატურაზე და ასხამენ 150 მლ ყინულიან წყალში. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით და აშრობენ. გამოსავლიანობა - 1,4გ (89%). ასუფთავებენ სვეტზე. ელუენტი ბენზოლი - ეთერი, 2:1. ყვითელი კრისტალები. T ლღ. 185-186°C. R_f 0,45 (ბენზოლი-აცეტონი, 6:1). ი.წ. სპექტრი, ν, სმ⁻¹, (ვაზელინი): 3260 (NH), 1720 (C=O), 1640 (C=N). უ.ი. სპექტრი, λ_{max} (lg ε): 206(4,46); 235(4,29); 303(4,21); 340(4,19); 400 68 (3,97). ¹³C ბმრ სპექტრი (D₆-დიმეთილსულფოქსიდი), δ, მ.ნ.: 161,77; 161,10; 157,65; 155,34; 152,71; 145,15; 133,70; 133,24; 128,83; 124,56; 119,12; 117,80; 117,18; 113,88; 111,38; 60,66; 40,10; 14,34. ნაპოვნია %: C 68,52; H 5,34; N 13,52. M⁺ 628. C₃₆H₃₂ N₆O₄. გამოთვლილია %: C 68,78; H 5,13; N 13,37; M 628,68.

2,2'-დიეთოქსიკარბონილ-3,3'-დიფორმილ-ბის(ინდოლ-5-ილ) ოქსიდის ბის-2,4-დინიტროფენილჰიდრაზონი (50)

1,12გ (2,5 მმოლი) დიალდეჰიდის (47) ხსნარს 60 მლ დიმეთილფორამიდში უმატებენ 0,6 მლ ძმარმჟავას და 1,98 გ (10 მმოლი) 2,4-დინიტროფენილჰიდ-

რაზინს. ხსნარს აღუდებენ 1 სთ განმავლობაში, შემდეგ აციეებენ და ასხამენ 150 მლ ყინულიან წყალში. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით და აშრობენ. დებულობენ 1,51 გ (75%) წითელი კრისტალებს. T_{დ.შ.} > 322 °C. R_f 0,45 (ბენზოლი-ეთერი, 2:1). ი.წ. სპექტრი, ν, სმ⁻¹, (ვაზელინი): 3270 (NH), 1690 (C=O), 1600 (C=N), 1340,1530 (NO₂). ნაპოვნია %: C 53,64; H 3,69; N 17,50. C₃₆H₂₈N₁₀O₁₃. გამოთვლილია %: C 53,47; H 3,49; N 17,32; M 808,18.

2,2'-დიეთოქსიკარბონილ-3,3'-დიფორმილ-ბის(ინდოლ-5-ილ) მეთანის ბისფენილჰიდრაზონი (51)

დებულობენ ნაერთის (49) ანალოგიურად 1,115 გ (2,5 მმოლი) დიალდეჰი-დისა (48) და 1,08 გ (10 მმოლი) ფენილჰიდრაზინისაგან. გამოსავლიანობა – 1,37 გ (88%). ასუფთაებენ სვეტზე. ელუენტი – პექსანი-ეთერი, 1:1. ყვითელი ფერის კრისტალები. T_{დ.ლ.} 269-270°C. R_f (პექსანი-ეთერი, 1:1). ი.წ. სპექტრი, ν, სმ⁻¹, (ვაზელინი): 3330 (NH), 1740 (C=O), 1670 (C=N). უ.ი. სპექტრი, λ_{max} (lg ε): 204 (4,41); 224 (2,37); 333 ნმ (2,29). ნაპოვნია %: C 70,80; H 5,25; N 13,61. C₃₇H₃₄N₆O₄. გამოთვლილია %: C 70,91; H 5,47; N 13,42; M 626,71.

2,2'-დიეთოქსიკარბონილ-3,3'-დიფორმილ-ბის(ინდოლ-5-ილ)ოქსიდის დიოქსიმი (52)

0,224 გ (0,5 მმოლი) დიალდეჰიდის (47) ხსნარს 100 მლ დიმეთილფორმა-მიდში უმატებენ 0,14 გ (2 მმოლი) ჰიდროქსილამინის ჰიდროქლორიდს და აც-ხელეებენ 90-95°C 30 წთ განმავლობაში. აციეებენ და ასხამენ 200 მლ ყინულიან წყალში. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით და აშრობენ. გამოსავლიანობა – 0,22 გ (92%). ასუფთაებენ სვეტზე. ელუენტი პექსანი-ეთერი, 1:3. უფერო კრისტალები. T_{დ.ლ.} 188°C. R_f 0,53 (ბენზოლი-ეთერი, 2:1). ი.წ. სპექტრი, ν, სმ⁻¹, (ვაზელინი): 3300 (NH), 1720 (CO), 1640 (C=N), 3270 (OH). უ.ი. სპექტრი, λ_{max} (lg ε): 204 (4,55); 240 (4,57); 320 ნმ (4,52). ¹³C ბმრ სპექტრი (D₆-დიმეთილსულფოქსიდი), δ, მ.ე.: 161,03; 153,10; 144,73; 133,46; 124,91; 124,87; 118,87; 114,32; 114,05; 111,57; 61,21; 14,41. ნაპოვნია %: C 60,05; H 4,76; N 11,49; M⁺ 478. C₂₄H₂₂N₄O₇. გამოთვლილია%: C 60,25; H 4,63; N 11,71; M 478,15.

2,2'-დიეთოქსიკარბონილ-3,3'-დიფორმილ-ბის(ინდოლ-5-ილ) მეთანის დიოქსიმი (53)

ღებულობენ დიოქსიმის (52) ანალოგიურად 0,223 გ (0,5 მმოლი) დიალდეჰიდისა (48) და 0,14 გ (2 მმოლი) პიდროქსილამინის პიდროქლორიდისაგან. გამოსავლიანობა - 0,21 გ (88%). ასუფთავებენ სექტზე. ელუენტი - პექსანი-ეთერი, 1:5. უფერო კრისტალები. T_{დღ.} 223-224°C. R_f 0,42 (ბენზოლი-ეთერი, 2:1). ი.წ. სპექტრი, ν, სმ⁻¹, (ვაზელინი): 3300 (NH), 1720 (CO), 1660 (C=N), 3260 (OH). უ.ი. სპექტრი, λ_{max} (lge): 203 (4,26); 241 (4,26); 317 ნმ (3,24). ნაპოვნია %: C 63,28; H 5,17; N 11,52; M⁺ 476. C₂₅H₂₄N₄O₆. გამოთვლილია %: C 63,02; H 5,08; N 11,76; M 476,48.

2,2'-დიმეთილ-ბის-3,3'-1H-ინდოლი (57)

0,69 მლ (8 მმოლი) ფენილჰიდრაზინის, 0,47 მლ (4 მმოლი) აცეტონილ-აცეტონის და 10 გ პფმ ნარევეს აცხელებენ 90-100°C 30 წუთის განმავლობაში, აცივებენ, გადააქვთ 100 მლ ყინულიან წყალში და +5°C აყოვნებენ 72 საათის განმავლობაში. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ ცივი წყლით და აშრობენ. მიიღება 1 გ (96,5%) ვარდისფერი კრისტალები. ასუფთავებენ სექტზე. ელუენტი - პექსანი. გამოსავლიანობა - 0,57 გ (55%). უფერო, მზინვარე კრისტალები. T_{დღ.} 91°C. R_f 0,50 (პექსანი-ბენზოლი, 2:1). ი.წ. სპექტრი, ν, სმ⁻¹, (ვაზელინი): 3295 (NH). უ.ი. სპექტრი, λ_{max} (lge): 206 (4,41); 235 (4,39); 286 ნმ (3,42). ¹³C ბმრ სპექტრი (D₆-დიმეთილსულფოქსიდი), δ, მნ.: 148,70; 129,85; 129,13; 127,00; 119,05; 111,76; 111,26; 103,10; 11,10. ნაპოვნია %: C 83,25; H 6,32; N 10,55; M⁺ 260. C₁₈H₁₆N₂. გამოთვლილია %: C 83,04; H 6,19; N 10,76; M 260,33.

პექსამეთილდისილოქსანი - (CH₃)₃SiOSi(CH₃)₃

84 გ (1 მოლი) NaHCO₃ ხსნარს 250 მლ წყალში ამატებენ 108,5 გ (1 მოლი) ტრიმეთილქლორსილანს 30 წუთის განმავლობაში. ზედა ფენას აშორებენ და აშრობენ P₂O₅ -ზე. გამოხდინ, T. დღ. 97-99°C. გამოსავლიანობა 36,7 გ (45%). N_D²⁰ = 13780

ტრიმეთილიოდსილანი - (CH₃)₃SiI

30,5 გ (0,188 მოლი) პექსამეთილდისილოქსანს, 5,4 გ (0,2 მოლი) ალუმი-ნის დაქუცმაცებულ ბურბუშულას და 67,1 გ (0,264 მოლი) I₂ (ლითონური იო-

დი) ფრთხილად აცხელებენ რეაქციის დაწყებამდე. მძლავრი ვეზოთერმული რეაქციის შეწყვეტის შემდეგ ნარევს აცხელებენ იოდის შეფერილობის გაქრობამდე და გამოხდიან. აღულებენ ალუმინის ბურბუშელაზე შეფერილობის გაქრობამდე და გამოხდიან. ღებულობენ 42,2 გ (56%). Tდღ. 104,5-105,5°C (746 მმ ვერცხლისწყლის სვ.) $\rho = 1,4$, $M^+ = 200$.

აცეტოფენონის სილილური ენოლი (59)

6,2 მლ აცეტოფენონის და 14 მლ ტრიეთილამინის ხსნარს 40 მლ აბსოლუტურ ბენზოლში წვეთობით ამატებენ 12,6 მლ Me_3SiI 20 მლ ბენზოლში 20°C ტემპერატურაზე უწყვეტი მორევის პირობებში. ტოვებენ 2-3 დღე. ფილტრატს აცილებენ ბენზოლს და დარჩენილ პროდუქტს გამოხდიან ვაკუუმში 94-96°C (13 მმ ვერცხლისწყლის სვ.).

ანალოგიურად მიიღება ციკლოპექსანონის, მეთილციკლოპროპილექტონის და აცეტონის ენოლების სილილური ეთერები.

დიფტორიოდბენზოლ-ტრიფტორბორის კომპლექსი - $\text{PhIF}_2 \cdot \text{BF}_3$ (58)

და 1,4-დიფენილ-1,4-ბუტანდიონი (62)

0,42 გ (2 მმოლი) ფენილიოდიდის ხსნარს 3 მლ CH_2Cl_2 -ში 0°C ტემპერატურაზე უწყვეტი მორევის პირობებში უმატებენ 0,34 გ (2 მმოლი) XeF_2 . ათბობენ ოთახის ტემპერატურამდე და ურევენ 3 საათის განმავლობაში. შემდეგ ტემპერატურას დაწვევენ -78°C-მდე და ამატებენ 0,3 მლ $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, ურევენ 5-10 წუთის განმავლობაში და ტემპერატურას ზრდიან -10°C (კომპლექსის წარმოქმნისას სარეაქციო ხსნარის ფერი იცვლება მუქი მწვანედან ღია ყავისფრამდე). ტემპერატურას ისევ დაწვევენ -78°C და უმატებენ 0,77 გ (4 მმოლი) აცეტოფენონის ენოლის სილილურ ეთერს (59). შემდეგ ფრთხილად ათბობენ 0°C-მდე ან ოთახის ტემპერატურამდე, ანზავებენ CHCl_3 და ასხამენ წყალში. ორგანულ ფენას აშორებენ, ატარებენ გამშრობზე და აორთქლებენ. ღებულობენ უფერო კრისტალებს, გამოსავლიანობა 0,28 გ (58%). Tდღ. 144°C [153].

აცეტონილაცეტონი (63)

ღებულობენ (62)-ის ანალოგიურად. გამოსავლიანობა - 74 %, Tდღ. 191°C [154].

1,4-დიციკლოპროპილ-1,4-ბუტანდიონი (64)

ღებულობენ (62)-ის ანალოგიურად. ზეთოვანი ნივთიერება. გამოსავლიანობა - 86 %. ^1H ბმრ (CCl_4 , δ მ.დ.) : 2,76 ს (4H, 2CH_2); 2,03-1,66 მ (2H, 2CH ციკლოპროპილში), 1,07-0,64 მ (8H, 4CH_2 ციკლოპროპილში). ი.წ. სპექტრი (სმ^{-1}): 1700 ($\text{C}=\text{O}$). მას-სპექტრი (m/z): 166 $[\text{M}]^+$, 124 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_6]^+$, 98 $[\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}]^+$, 69 $[\text{C}_4\text{H}_5\text{O}]^+$

2-2'-დიოქსო-დიციკლოპექსილი (65)

ღებულობენ (62)-ის ანალოგიურად. გამოსავლიანობა - 82%. ტდღ. 140°C (11 მმ ვერცხ.წყლის სვ.) [156].

3,3'-დიფენილ-ბის(3,4-დიჰიდრო-4-ოქსოპირიდაზინო[4,5-b]-5H-ინდოლ-8-ილ)ოქსიდი (69)

0,63 გ (1 მმოლი) დიჰიდრაზონის (49) სუსპენზიას 50 მლ ყინულოვან ძმარმჟავაში ადუღებენ 1,5 სთ განმავლობაში. ცხელ სუსპენზიას ფილტრავენ, ნალექს რეცხავენ ცხელი ძმარმჟავით, წყალით და აშრობენ. გამოსავლიანობა - 0,45 გ (84%). ასუფთავებენ წყლიანი დიმეთილფორმამიდიდან გადაკრისტალუბით. ყვითელი კრისტალები. ტდღ. $386-387^\circ\text{C}$. ი.წ. სპექტრი, ν , სმ^{-1} , (ვაზელიონი): 3180 (NH), 1670 (CO), 1620 ($\text{C}=\text{N}$). ^{13}C ბმრ სპექტრი (D_6 -დიმეთილსულფოქსიდი), δ , მ.დ.: 155,36; 154,38; 152,74; 141,91; 135,92; 134,01; 132,53; 132,17; 128,48; 127,34; 126,23; 121,55; 120,14; 116,82; 114,52; 110,02. ნაპოვნია %: C 71,39; H 3,52; N 15,69. $\text{C}_{32}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_3$. გამოთვლილია %: C 71,63; H 3,76; N 15,67; M 536,54.

ბის(3,4-დიჰიდრო-4-ოქსოპირიდაზინო[4,5-b]-5H-ინდოლ-8-ილ)მეთანი (70)

ღებულობენ ნაერთის (71) ანალოგიურად 0,446 გ (1 მმოლი) დიალდეჰიდისგან (48). გამოსავლიანობა - 0,3 გ (78%). ასუფთავებენ დიმეთილფორმამიდიდან გადაკრისტალუბით. ყვითელი ფერის კრისტალები. ტდაშ. $>364^\circ\text{C}$. ი.წ. სპექტრი, ν , სმ^{-1} , (KBr): 3170 (NH), 1658 (CO), 1640 ($\text{C}=\text{N}$), 2985 (არომატ CH), 2915 ($\text{N}=\text{CH}$). ^{13}C ბმრ სპექტრი (D_6 -დიმეთილსულფოქსიდი), δ , მ.დ.: 155,70; 137,55; 134,92; 133,26; 131,83; 128,42; 120,99; 120,80; 117,29; 113,0; 41,34. ნაპოვნია %: C 65,73; H 3,97; N 21,90. $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_2$. გამოთვლილია %: C 65,96; H 3,69; N 21,98; M 382,12.

ბის(3,4-დიჰიდრო-4-ოქსოპირიდაზინო[4,5-b]-5H-ინდოლ-8-ილ)ოქსიდი (71)

0,448 გ (1 მმოლი) დიალდეჰიდის (47) სუსპენზიას 40 მლ ძმარმჟავაში უმატებენ 0,2 გ (4 მმოლი) პიდრაზინიპიდრატს და ურევენ ოთახის ტემპერატურაზე 30 წთ განმავლობაში. მიღებულ ყვითელი ფერის სუსპენზიას აღუდებენ 1,5 სთ განმავლობაში. ფილტრავენ, ნალექს რეცხავენ ცხელი ძმარმჟავით, წყლით და აშრობენ. ღებულობენ უფერო კრისტალებს. გამოსავლიანობა - 0,31გ (81%). ასუფთაებენ დიმეთილფორმამიდიდან გადაკრისტალებით. ყვითელი კრისტალები. $T_{დამ.შ.} > 344^{\circ}C$. ი.წ. სპექტრი, ν , cm^{-1} , (KBr): 3170 (NH), 1658 (CO), 1640 (C=N), 2985 (არომატ CH), 2908 (N=CH). ^{13}C ბმრ სპექტრი (D_6 -დიმეთილსულფოქსიდი), δ , მ.ნ.: 155,68; 152,58; 135,40; 133,53; 132,47; 121,57; 119,89; 117,43; 114,39; 110,02. ნაპოვნია %: C 62,32; H 3,345; N 21,90; M^+ 384. $C_{20}H_{12}N_6O_3$. გამოთვლილია %: C 62,50; H 3,15; N 21,87; M 384,35.

ბის(4-ქლორპირიდაზინო[4,5-b]-5H-ინდოლ-8-ილ)ოქსიდი (72)

0,384 გ (1 მმოლი) ნაერთს (70) აცივებენ $0^{\circ}C$ და წვეთობით უმატებენ 7-8 მლ ცივი $POCl_3$. სარეაქციო ნარევეს აღუდებენ 5 სთ განმავლობაში. რეაქციაში შეუსვლელ $POCl_3$ აორთქლებენ. ნაშთს უმატებენ 50 მლ დიეთილის ეთერს და ურევენ 30 წთ განმავლობაში. ეთერს აცილებენ. ნაშთს უმატებენ 50 მლ წყალს და ანეიტრალებენ ამონიუმის ტუტის განზავებული ხსნარით. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით, ცხელი დიმეთილფორმამიდი. წყლით და აშრობენ. გამოსავლიანობა - 0,35 გ (83%). ყვითელი კრისტალები. $T_{დამ.შ.} > 341^{\circ}C$. ი.წ. სპექტრი, ν , cm^{-1} , (KBr): 3180 (NH), 1642 (C=N), 2923 (არომატ CH). ^{13}C ბმრ სპექტრი (D_6 -დიმეთილსულფოქსიდი), δ , მ.ნ.: 155,67; 152,58; 135,38; 133,50; 132,44; 121,56; 119,87; 117,42; 114,36; 109,99. ნაპოვნია %: C 57,03; H 2,39; N 20,39; Cl 16,42; $(M-Cl)^+$ 385/387. $C_{20}H_{10}N_6Cl_2O$. გამოთვლილია %: C 57,03; H 2,39; N 19,95; Cl 16,83; M 421,24.

ბის(4-ქლორპირიდაზინო[4,5-b]-5H-ინდოლ-8-ილ)მეთანი (73)

ღებულობენ ნაერთის (72) ანალოგიურად 0,382 გ (1 მმოლი) ნაერთისა (71) და 7-8 მლ $POCl_3$ -დან. გამოსავლიანობა - 0,33გ (79 %). ყვითელი კრისტალები. $T_{დამ.შ.} > 330^{\circ}C$. ი.წ. სპექტრი, ν , cm^{-1} , (KBr): 3193 (NH), 1646 (C=N), 2985 (არომატ CH). ^{13}C ბმრ სპექტრი (D_6 -დიმეთილსულფოქსიდი), δ , მ.ნ.: 155,93; 137,79;

135,18; 133,50; 132,03; 128,66; 121,21; 121,00; 117,55; 113,24; 41,55. ნაპოვნია %: C 60,29; H 3,08; N 19,78; Cl 16,54. (M-Cl)⁺ 382/384. C₂₁H₁₂N₆Cl₂. გამოთვლილია %: C 60,16; H 2,88; N 20,04; Cl 16,91. M 419,27

2,7-დიეთოქსიკარბონილ-3,8-დიფორმილ-1H,6H-პიროლო-[2,3-e]-
ინდოლი (75)

3,74 მლ (48 მმოლი) დიმეთილფორმამიდს აციებენ -5 °C და წვეთობით უმატებენ 1,1 მლ (12 მმოლი) POCl₃. ურევენ ოთახის ტემპერატურაზე 45 წთ განმავლობაში. მიღებული ხსნარს უმატებენ 0,6 გ (2 მმოლი) ნაერთის (74) ხსნარს 5 მლ დიმეთილფორმამიდში. ურევენ 75°C 1,5 სთ განმავლობაში. შემდეგ აციებენ, ასხამენ 150 მლ ყინულიან წყალში და უმატებენ NaOH განსავებულ ხსნარს pH 10-მდე. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე და აშრობენ. გამოსავლიანობა - 0,54გ (76 %). ასუფთავებენ დიმეთილფორმამიდიდან გადაკრისტალებით. ყვითელი კრისტალები. T_{ლღ} 221-222°C. ი.წ. სპექტრი, ν, სმ⁻¹, (KBr): 3317 (NH), 1705 (COOEt), 1651 (ald. C=O), 2985 (არომატ CH), 2890 (CHO). ¹³C ბმრ სპექტრი (D₆-დიმეთილსულფოქსიდი), δ, მ.ნ.: 161,04; 160,76; 159,80; 159,60; 136,33; 134,30; 129,87; 129,67; 125,77; 119,31; 118,23; 112,94; 110,98; 110,78; 61,40; 60,33; 14,27; 14,16. ნაპოვნია %: C 60,81; H 4,74; N 7,61; (M⁺+1) 357. C₁₈H₈N₂O₆. გამოთვლილია %: C 60,67; H 4,53; N 7,86; M 356,33.

2,9-დიჰიდროქსი-1H,8H-პირიდაზინო[4,5-b]-პიროლო-[2',3'-e]-
პირიდაზინო-[4,5-b]-ინდოლი (78)

0,27 გ (0,75 მმოლი) დიალდეჰიდის (75) სუსპენზიას 20 მლ მმარმჟავაში უმატებენ 0,15 გ (3 მმოლი) ჰიდრაზინჰიდრატს და აღულებენ 3 სთ განმავლობაში. აციებენ და ასხავენ 200 მლ წყალში. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით და აშრობენ. გამოსავლიანობა - 0,21 გ (96%). ასუფთავებენ დიმეთილფორმამიდიდან გადაკრისტალებით. ყვითელი კრისტალები. T_{დაშ} 330°C. ი.წ. სპექტრი, ν, სმ⁻¹, (KBr): 3410 (OH); 3124 (NH), 1638 (C=N), 2977; 2900 (არომატ CH), 2915 (N=CH). ¹³C ბმრ სპექტრი (D₆-დიმეთილსულფოქსიდი), δ, მ.ნ.: 133,72; 133,41; 129,74; 128,74; 126,27; 123,58; 121,45; 120,82; 119,22; 116,81; 116,34; 114,79; 113,49 113,22. ნაპოვნია %: C 57,58; H 2,71; N 28,79. M⁺ 292. C₁₄H₈N₆O₂. გამოთვლილია %: C 57,54; H 2,76; N 28,76. M 292,25.

N,N'-დიმეთილ-ბის-ინდოლ-5-ილმეთანი (83)

0,12 გ (0,5 მმოლი) ნაერთის (79) და 0,22 გ (4 მმოლი) KOH სუსპენზიას 5 მლ დიმეთილსულფოქსიდში ურევენ ოთახის ტემპერატურაზე 1 სთ განმავლობაში. შემდეგ უმატებენ 0,28 გ (2 მმოლი) CH₃I და ურევენ კიდევ 3 სთ განმავლობაში. ნარეუს ანზავენ 50 მლ ცივი წყლით. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით და აშრობენ. გამოსავლიანობა – 0,1 გ (73%). უფერო კრისტალები. T_{ღლ} 138-140°C. ი.წ. სპექტრი, ν, სმ⁻¹, (KBr): 2975 (არმატ CH), 2810 (NCH₃). უ.ი. სპექტრი, λ_{max} (lge): 203 (4,56); 230 (4,70); 278 ნმ (4,14). ¹³C ბმრ სპექტრი (D₆-დიმეთილსულფოქსიდი), δ, მ.ნ.: 135,19; 133,04; 129,71; 128,36; 122,60; 120,01; 109,54; 100,12; 41,68; 32,58. ნაპოვნია %: C 83,35; H 6,79; N 10,40; M⁺ 274. C₁₉H₁₈N₂. გამოთვლილია %: C 83,18; H 6,61; N 10,21; M 274,36.

N,N'-დიმეთილ-2,2'-დიეთოქსიკარბონილ-ბის-ინდოლ-5-ილმეთანი (84)

მიიღება ნაერთის (83) ანალოგიურად 0,2 გ (0,5 მმოლი) ბისინდოლიდან (80). გამოსავლიანობა – 0,12 გ (57,4%). უფერო კრისტალები. T_{ღლ} 118-120° C. ი.წ. სპექტრი, ν, სმ⁻¹, (KBr): 1710 (COOEt), 2980 (არმატ CH), 2825 (N-CH₃). უ.ი. სპექტრი, λ_{max} (lge): 200 (4,71); 230 (5,02); 300 ნმ (4,96). ¹³C ბმრ სპექტრი (D₆-დიმეთილსულფოქსიდი), δ, მ.ნ.: 161,55; 138,25; 134,27; 127,89; 126,70; 125,62; 121,58; 111,02; 109,47; 60,47; 41,22; 31,73; 14,36. ნაპოვნია %: C 71,91; H 6,38; N 6,71; M⁺ 418. C₂₅H₂₆N₂O₄. გამოთვლილია %: C 71,75; H 6,26; N 6,69; M 418,49.

N,N'-დიმეთილ-ბის-ინდოლ-5-ილოქსიდი (85)

მიიღება ნაერთის (83) ანალოგიურად 0,12 გ (0,5 მმოლი) ბისინდოლიდან (81). გამოსავლიანობა – 0,11 გ (80 %). უფერო კრისტალები. T_{ღლ} 126-127°C. ი.წ. სპექტრი, ν, სმ⁻¹, (KBr): 2942 (არმატ CH), 2815 (N-CH₃). უ.ი. სპექტრი, λ_{max} (lge): 208 (4,45); 226 (4,31); 276 ნმ (3,87). ¹³C ბმრ სპექტრი (D₆-დიმეთილსულფოქსიდი), δ, მ.ნ.: 151,60; 132,86; 130,51; 128,45; 113,58; 110,50; 106,71; 100,07; 32,59. ნაპოვნია %: C 78,10; H 5,63; N 10,40. C₁₈H₁₆N₂O. გამოთვლილია %: C 78,24; H 5,84; N 10,14; M 276,33.

N,N'-დიმეთილ-2,2'-დიეთოქსიკარბონილ-ბის-ინდოლ-5-ილოქსიდი (86)

მიიღება ნაერთის (83) ანალიზიურად 0,2 (0,5 მმოლი) ბისინდოლიდან (82). გამოსავლიანობა – 0,2 გ (95 %). უფერო კრისტალები. T_{ლღ} 116-118°C. ი.წ. სპექტრი, ν , სმ⁻¹, (KBr): 1710 (COOEt), 2930 (არომატ CH), 2820 (N-CH₃). უ.ი. სპექტრი, λ_{\max} (lgε): 203 (4,30); 222 (4,25); 303 ნმ (4,02). ¹³C ბმრ სპექტრი (D₆-დიმეთილსულფოქსიდი), δ , მ.ნ.: 161,42; 152,21, 136,16; 128,66, 125,87; 118,27; 112,46; 110,03; 109,44; 60,56; 31,91; 14,35. ნაპოვნია %: C 68,78; H 5,47; N 6,42; M^r 420. C₂₄H₂₄N₂O₅. გამოთვლილია %: C 68,56; H 5,75; N 6,66; M 420,45.

დასკვნები

- ინდოლის ბირთვის არილირებისა და ანელირების საფუძველზე სინთეზირებულია ახალი ინდოლშემცველი პეტეროციკლური სისტემების რიგი. მოწოდებულია მათი სინთეზის პრეპარატიული მეთოდები.
- შესწავლილია 2-ფენილინდოლების რიგში ელექტროფილური ჩანაცვლების რეაქციები: ფორმილირება, ამინომეთილირება, ნიტროზირება, და აზოშეუღლება. დადგენილია, რომ ამ რეაქციების მსვლელობაზე α -არილის ჯგუფი ახდენს მისთვის დამახასიათებელ გავლენას, ხოლო – N-მეთილის ჯგუფის გავლენა უმნიშვნელოა.
- აცეტონილაცეტონის მაგალითზე დამუშავებულია პიროლის ბირთვის ნახშირბადატომებით გადაბმული ბისინდოლების მიღების ხერხი.
- მოწოდებულია ბისინდოლების სინთეზის პრეკურსორების – დიკეტონების მიღების ორგინალური ხერხი პოლივალენტური იოდის მდგრადი კომპლექსის გამოყენებით.
- დადგენილია ფთორირების ეფექტური რეაგენტის – დიფთორიოდბენზოლის გამოყენების ახალი სფერო. დადგენილია, რომ კომპლექსი PhIF₂-BF₃ წარმოადგენს სილილური ეთერების ენოლებიდან 1,4-დიკეტონების მიღების ახალ, ეფექტურ რეაგენტს. ნაჩვენებია, რომ შესწავლილ რეაქციებში მთა-

ვარ ინტერმედიატებს წარმოადგენს ამ კომპლექსიდან რეგენირებული იოდის ორგანული მარილები.

6. განხორციელებულია ბის-ინდოლილმეთანისა და ბის-ინდოლილოქსიდის რიგში ზოგიერთი დიჰიდრაზონის, დიოქსიმის და დიალკილნაწარმის სინთეზი. დადგენილია ყველა მათგანის მიღების ოპტიმალური პირობები.
7. მოწოდებულია პირიდაზინონდოლების ბის-ანალოგების მიღების ხერხი და სინთეზირებულია ახალი ბის-პირიდაზინონდოლები ბის-ინდოლილმეთანისა და ბის-ინდოლილოქსიდის საფუძველზე.
8. 2,7-დიეთოქსიკაბონილ-1H,6H-პიროლო[2,3-*e*]ინდოლის საფუძველზე სინთეზირებულია ინდოლისა და პირიდაზინის ფრაგმენტების შემცველი ახალი კონდენსირებული ხუთბირთვიანი პეტეროციკლური სისტემა. დადგენილია, რომ ამ პეტეროციკლის დიოქსოწარმოებული რეაქციის პირობებში მთლიანად გადადის შესაბამის მდგრად ენოლურ ფორმაში.
9. ბიოლოგიური სკრინინგისათვის მოწოდებულია 40-მდე ახალი პეტეროციკლური ნაერთი.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Мумладзе Э.А. Синтез и свойства 2,5'-бис-1Н-индола и производных 2-Фенил-индолов. Дис...канд. хим. наук. Тбилиси, 1987.
2. Мегрелишвили Н.Ш. Синтез и свойства производных 5-фенилтио- и 2-фенил-индолов. Дис...канд. хим. наук. Тбилиси, 1993.
3. Мирзиашвили Н.Т. Синтез и изучение новых 5-замещённых индолов и некоторых тетрациклических систем. Перегруппировка Курциуса в этих системах. Дис...канд. хим. наук. Тбилиси 1993.
4. გოგრიჭიანი ე.ო. ზოგიერთი 2-ფენილ-, 2-დიფენილ- და ბენზოლის ბირთვში არილ ჩანაცვლებული ინდოლების სინთეზი და კვლევა. საკან. დის., თბილისი, 1995.
5. ნარიმანიძე ნ.ო. 2-ეთოქსიკარბონილ-3-(პ-ნიტროფენილ)აცეტილინდოლის ქიმიური გარდაქმნები და მათ საფუძველზე 3,5' : 2,5"-ტრის-1-ინდოლის და 2,5' : 3,5"-ტრის-1-ინდოლის სინთეზი. საკანდ. დის., თბილისი, 1998.
6. ნარინდოშვილი თ.გ. ზოგიერთი ახალი 2-არილინდოლის სინთეზი და კვლევა. საკანდ. დის., თბილისი, 1999.
7. Зегхугх Джидель. Синтез и свойства неконденсированных бисиндолов 7,7'-дихлор-бис(5-индолил)метана, 7,7'- диметил-5,5'-бис-1Н-индола и 1,1-дихлор-2,2-ди(7-хлор-4-индолил)этена. Дис.....канд. Хим. наук, Тбилиси, 1990.
8. ჩიკვაძე ი.შ. გამოკვლევები არასიმეტრიული ბისინდოლების, არილ- და პიროლოინდოლების სფეროში. სადოქტორო დის., თბილისი, 1996.
9. კაცაძე ე. სხვადასხვა აზოტოვანი ჰეტეროციკლების შემცველი ინდოლური სისტემების სინთეზი და კვლევა: ინდოლის ფოტოქრომული და ნუკლეინის მჟავებთან ურთიერთქმედების უნარის მქონე წარმოებულები. საკანდ. დის., თბილისი, 2004.
10. Teruhisa Tsuchimoto, Hiromichi Matsubayashi, Masayoshi Kaneko, Eiji Shirakawa, and Yusuke Kawakami. Synthetic Methods Easy Access to Aryl- and Heteroaryl-Annulated[a]carbazoles by the Indium-Catalyzed Reaction of 2-Arylindoles with Propargyl Ethers. *Angew. Chem.*, 2005, Vol. 117, pp.1360 –1364.

11. Trost B.M. and Frederiksen M.U. Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylation of Prochiral Nucleophiles: Synthesis of 3-Allyl- 3-Aryl Oxindoles. *Angew. Chem.*, 2005, Vol. 117, pp. 312–314.
12. Rataboul F., Zapf A., Jackstell R., Harkal S., Riermeier Th., Monsees A., Dingerdissen U. and Beller M. New Ligands for a General Palladium-Catalyzed Amination of Aryl and Heteroaryl Chlorides. *Chem. Eur. J.*, 2004, Vol.10, pp. 2983–2990.
13. Chicharro R., De Castro S., Reino J.L. and Ara'n V.J. Synthesis of Tri- and Tetracyclic Condensed Quinoxalin-2-ones Fused Across the C-3 - N-4 Bond. *Eur. J. Org. Chem.*, 2003, pp. 2314-2326.
14. Antilla J.C., Klapars A. and Buchwald S.L. The Copper-Catalyzed N-Arylation of Indoles. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, Vol. 124, № 39, pp. 11684-11688.
15. Dounay A.B., Hatanaka K., Kodanko J. J., Oestreich M., Overman L.E., Pfeifer L. A. and Weiss M.M. Catalytic Asymmetric Synthesis of Quaternary Carbons Bearing Two Aryl Substituents. Enantioselective Synthesis of 3-Alkyl-3-Aryl Oxindoles by Catalytic Asymmetric Intramolecular Heck Reactions. *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, Vol. 125, № 20, pp. 6261-6271.
16. Lira R. and Wolfe J.P. Palladium-Catalyzed Synthesis of N-Aryl-2-benzylindolines via Tandem Arylation of 2-Allylaniline: Control of Selectivity through in Situ Catalyst Modification. *J. Am.Chem. Soc.*, 2004, Vol. 126, № 43, pp.13906-13907.
17. Wagaw S., Yang B. H. and Buchwald S.L. A Palladium-Catalyzed Method for the Preparation of Indoles via the Fischer Indole Synthesis. *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, Vol. 121, № 44, pp.10251-10263.
18. Venkatesh C., Ila H., Junjappa H., Mathur S. and Huch V. Domino Carbocationic Rearrangement of Aryl-2-(1-N-methyl/benzyl-3-indolyl)cyclopropyl Ketones: A Serendipitous Route to 1*H*-Cyclopenta[*c*]carbazole Framework. *J. Org. Chem.*, 2002, Vol. 67, № 26, pp. 9477-9480.
19. Miao G., Ye P., Yu L. and Baldino C. M. Microwave-Promoted Suzuki Reactions of Aryl Chlorides in Aqueous Media. *J. Org. Chem.*, 2005, Vol. 70, № 6, pp. 2332-2334.
20. Baudoin O., Cesario M., Gue'nard D. and Gue'ritte F. Application of the Palladium-Catalyzed Borylation/Suzuki Coupling (BSC) Reaction to the Synthesis of Biologically Active Biaryl Lactams. *J. Org. Chem.*, 2002, Vol. 67, № 4, pp. 1199-1207.
21. Bandini M., Cozzi P. G., Melchiorre P. and Umani-Ronchi A. InBr₃-Catalyzed Friedel-Crafts Addition of Indoles to Chiral Aromatic Epoxides: A Facile Route to Enantiopure Indolyl Derivatives. *J. Org. Chem.*, 2002, Vol. 67, № 15, pp. 5386-5389.

22. Prieto M., Zurita E., Rosa E., Munoz L., Lloyd-Williams P. and Giralt E. Arylboronic Acids and Arylpinacolboronate Esters in Suzuki Coupling Reactions Involving Indoles. Partner Role Swapping and Heterocycle Protection. *J. Org. Chem.*, 2004, Vol. 69, № 20, pp. 6812-6820.
23. Menes-Arzate M., Martı́nez R., Cruz-Almanza R., Muchowski J.M., Osornio Y.M. and Miranda L.D. Efficient, "Tin-Free" Radical Cyclization to Aromatic Systems. Synthesis of 5,6,8,9,10,11-Hexahydroindolo[2,1-*a*]isoquinolines. *J. Org. Chem.*, Vol. 69, № 11, 2004, pp.4001-4004.
24. Engler Th.A., Meduna S. P., LaTessa K.O., and Chai W. Lewis Acid-Promoted Reactions of Styrenyl Systems with Benzoquinone Bisimines: New Regioselective Syntheses of Substituted 2-Aryl-2,3-dihydroindoles and 2-Arylindoles. *J. Org. Chem.*, 1996, Vol. 61, № 24, pp. 8598-8603.
25. Engler Th.A., Chai W. and LaTessa K.O. Lewis Acid-Controlled Regioselectivity in Reactions of Styrenyl Systems with Benzoquinone Monoimides: New Regioselective Syntheses of Substituted 2-Aryl-2,3-dihydrobenzofurans, 2-Aryl-2,3-dihydroindoles, and 2-Arylindoles. *J. Org. Chem.*, 1996, Vol. 61, № 26, pp. 9297-9308.
26. Mori M., Kuřoda Sh., Zhang Ch.-Sh. and Sato Y. Total Syntheses of (-)-Mesembrane and (-)-Mesembrine via Palladium-Catalyzed Enantioselective Allylic Substitution and Zirconium Promoted Cyclization. *J. Org. Chem.*, 1997, Vol. 62, № 10, pp. 3263-3270.
27. Chikvaıdze I.Sh., Samsoniya Sh.A. and Narindoshvili T.G. Indole Derivatives.142. Some Properties of [4-(2-Indolyl)phenyl]-phenylmethane and 1-[4-(2-Indolyl) phenyl]-2- phenylethane. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2004, Vol. 40, № 4, pp. 430-435.
28. Samsoniya Sh. A., Chikvaıdze I. Sh., Narindoshvili T. G. and Suvorov N. N. Indole Derivatives.141. Synthesis and Investigation of New 2-Arylindoles. *Chemistry of Heterocyclic Co-mounds*, 2001, Vol. 37, № 7, pp. 827-833.
29. Lawrence N.J., Davies Ch.A. and Gray M. Synthesis of Diaryl Acetates and Oxindoles via a Sequential VNS_{Ar}-S_NAr Three-Component Coupling Reaction. *Org. Lett.*, 2004, Vol. 6, № 26, pp. 4957-4960.
30. Denmark S.E. and Baird J.D. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of 2-Indolyldimethylsilanols with Substituted Aryl Halides. *Org. Lett.*, Vol. 6, № 20, 2004, pp. 3649-3652.
31. Park Ch.H., Ryabova V., Seregin I.V., Sromek A.W. and Gevorgyan V. Palladium-Catalyzed Arylation and Heteroarylation of Indolizines. *Org. Lett.*, 2004, Vol. 6, № 7, pp. 1159-1152.

32. Zhen Lei Song, Bao Min Wang, Yong Qiang Tu, Chun An Fan, and Shu Yu Zhang. A General Efficient Strategy for *cis*-3a-Aryloctahydroindole Alkaloids via Stereocontrolled ZnBr₂-Catalyzed Rearrangement of 2,3-Aziridino Alcohols. *Org. Lett.*, 2003, Vol. 5, № 13, pp. 2319-2321.
33. Mark Kuil, E. Koen Bekedam, Gerben M. Visser, Adri van den Hoogenband, Jan Willem Terpstra, Paul C. J. Kamer, Piet W. N. M. van Leeuwena and Gino P. F. van Strijdonck. Mild copper-catalyzed N-arylation of azaheterocycles with aryl halides. *Tetrahedron Letters*, 2005, Vol. 46, pp. 2405-2409.
34. Gogrichiani E. O., Katsadze E. A., Gvartadze N. G., Samsoniya Sh. A., and Dürr H. Derivatives of indole.143.* Synthesis of Photochromic Derivatives of 2-arylindoles. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2004, Vol. 40, № 10, pp. 1271-1278.
35. Samsoniya Sh. A., Dürr H., Gogrichiani E. O., Katsadze E. A., and Gvartadze N. G.. New Derivatives of Indole. Synthesis of Photochromic 2-Arylindole Systems. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2004, Vol. 40, № 10, pp. 1271-1278.
36. Hymphrey G.R., Kueth J.T., Practical Methodologies for the Synthesis of Indoles. *Chem. Rev.*, 2006, Vol. 106, pp. 2875-2911.
37. Campo J., Garcia-Valverde M., Marcaccini S., Rojo M.J., Torroba T. Synthesis of indole derivatives via isocyanides. *Org. Biomol. Chem.*, 2006, № 4, pp. 757-765.
38. Hauck, G., Duerr, H. 1,8a-Dihydroindolizines as components of new photochromic systems. *Angewandte Chemie*, 1979, Vol. 91, № 12, pp. 1010-1011.
39. Gross Hubert, Duerr Heinz, Photochromic system. Part 4. New synthesis of spiro[1,8a]dihydroindolizines; a new photochemically reversible system. *Angewandte Chemie*, 1982, Vol. 94, №3, p. 204.
40. Duerr Heinz, Gross Hubert, Zils K. D., Hauck Gerd, Klauck G., Hermann Horst. Photochromic systems. 10. Novel photochromic systems: tetra-, hexa-, and octahydroindolizines. *Chemische Berichte*, 1983, Vol. 116, №12, pp. 3915-25.
41. Spang P., Duerr H.. Photochrome systems according to size: first spiro-1,8a-dihydroindolizine bichromophores. *Angewandte Chemie*, 1984, Vol. 96, № 3, pp. 227-279.
42. Willner I., Rubin Sh.. Control of the structure and functions of biomaterials by light. *Angewandte Chemie*, 1996, Vol. 35, № 4, pp. 367-85.
43. Dürr H. Photochromism - current status and developmental tendencies. *Praxis der Naturwissenschaften, Chemie*, 1991, Vol. 40, № 4, pp. 22-28.

44. Суворов Н.Н., Смушкевич Ю.И., Вележева В.С., Рожков В.С., Симаков С.В. Синтез N-замещенных индолов экстрактивным алкилированием. ХГС, 1976, № 2, с.191-193.
45. Velezheva V.S., Brennan P.J., Marshakov V.Yu., Gusev D.V., Lisichkina I.N., Peregudov A.S., Tchernousova L.Tch., Smirnova T.G., Andreevskaya S.N., Medvedev A.E. Novel Pyridazino[4,3-*b*]indoles with Dual Inhibitory Activity against *Mycobacterium tuberculosis* and Monoamine Oxidase. *J. Med. Chem.*, 2004, Vol. 47, pp. 3455-3461.
46. Molina A., Juan J. Vaquero Juan J., Garcia-Navio Jose L., Alvarez-Builla J., de Pascual-Teresa B., Gago F., Rodrigo Marya M. Novel DNA Intercalators Based on the Pyridazino-[1',6':1,2]pyrido[4,3-*b*]indol-5-inium System. *J. Org. Chem.*, 1999, Vol. 64, №11, pp. 3907-3915.
47. Bodwell G.J., Li . Jiang. Concise Synthesis and Transannular Inverse Electron Demand Diels-Alder Reaction of [3](3,6)Pyridazino[3](1,3)indolophane. Rapid Access to a Pentacyclic Indoloid System. *Org. Lett.*, 2002. Vol. 4, №. 1, pp. 127-130.
48. Bogza C. L., Dulenko V. I., Zinchenko S. Yu., Kobrakov K. I., Pavlov I. V. Novel method for synthesis of polynuclear heterocyclic systems with a pyridazine ring. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2004, Vol. 40, № 11, pp. 1506-1507.
49. El-Kashef Hussein, Farghaly Abdelrahman A. H., Floriani Stephan, Haider Norbert. Synthesis of 3-azaharman and other new azacarbolines of the pyridazino[4,5-*b*]indole type. *ARKIVOC* (Gainesville, FL, United States), 2003, №14, pp. 198-209.
50. Dajka-Halasz B., Monsieurs K., Elias O., Karolyhazy L., Tapolcsanyi P., Maes B.U.W., Riedl Z., Hajos G., Dommissie R.A., Lemiere G.L.F., Kosmrlj J., Matyus P. Synthesis of 5H-pyridazino[4,5-*b*]indoles and their Benzfurane analogues utilizing an Intramolecular Hecktype reaction. *Tetrahedron*, 2004, Vol. 60, № 10, pp. 2283-2291.
51. Bodwell G. J. and Li Jiang. A Concise Formal Total Synthesis of (±)-Strychnine by Using a Transannular Inverse-Electron-Demand Diels-Alder Reaction of a [3](1,3)Indolo[3](3,6)-pyridazinophane. *Angew.Chem.*, 2002, Vol. 114, №.17, pp. 3395-3396.
52. Velezheva V.S., Brennan P.J., Marshakov V.Yu., Gusev D.V., Lisichkina I. N., Peregudov A.S., Tchernousova L.N., Smirnova T.G., Andreevskaya S.N., Medvedev A.E. Novel Pyridazino[4,3-*b*]indoles with Dual Inhibitory Activity against *Mycobacterium tuberculosis* and Monoamine Oxidase. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2004, Vol. 47, № 13, pp. 3455-3461.

53. Campagna F., Palluotto F., Mascia M.P., Maciocco E., Marra C., Carotti A., Carrieri A. Synthesis and biological evaluation of pyridazino[4,3-b]indoles and indeno[1,2-c]pyridazines as new ligands of central and peripheral benzodiazepine receptors. *Farmaco*, 2003, Vol. 58, № 2, pp. 129-140.
54. Gonzalez-Gomez J.C., Uriarte E. A convenient preparation of 4-carboxamide derivatives of pyridazino[4,5-b]indoles and pyridazino[4,5-b]benzo[b]furans. *Synlett*, 2002, Vol. 12, pp. 2095-2097.
55. Tapolcsanyi P., Krajsovsky G. Ando R., Lipcsey P., Horvath G., Matyus P., Riedl Z., Hajos G., Maes B.U.W., Lemiere G.L.F. Synthesis of some diazino-fused tricyclic systems via Suzuki cross-coupling and regioselective nitrene insertion reactions. *Tetrahedron*, 2002, Vol. 58, № 51, pp. 10137-10143.
56. Bodwell G.J., Li J. A concise formal total synthesis of strychnine by using a transannular inverse-electron-demand Diels-Alder reaction of a [3](1,3)indolo[3](3,6)pyridazinophane. *Angewandte Chemie, International Edition*, 2002, Vol. 41, № 17, pp. 3261-3262.
57. Ghoneim K. M., Mousa B. A., Soliman L. N., EL-Meligie S.; El-Maaty S.M.A. Synthesis of some diazocino, diazepino and pyridazinoindoles. *Bulletin of the Faculty of Pharmacy (Cairo University)*, 2001, Vol. 39, № 3, pp. 23-31.
58. Palluotto F., Campagna F., Carotti A., Ferappi M., Rosato A., Vitali C. Synthesis and antibacterial activity of pyridazino[4,3-b]indole-4-carboxylic acids carrying different substituents at N-2. *Farmaco*, 2002, Vol. 57, № 1, pp. 63-69.
59. Bodwell G.J., Li J. Concise Synthesis and Transannular Inverse Electron Demand Diels-Alder Reaction of [3](3,6)Pyridazino[3](1,3)indolophane. Rapid Access to a Pentacyclic Indoloid System. *Organic Letters*, 2002, Vol. 4, № 1, pp. 127-130.
60. Krajsovsky G., Matyus P., Riedl Z., Csanyi D., Hajos G. New synthetic approach to pyridazino[4,5-b]indoles by Pd(0)-catalyzed cross-coupling reaction. *Heterocycles*, 2001, Vol. 55, № 6, pp. 1105-1111.
61. El-Gendy, A.A., El-Banna H.A. Synthesis and antihypertensive activity of certain Mannich bases of 2-ethoxycarbonylindoles and 5H-pyridazino[4,5-b]indoles. *Archives of Pharmacal Research*, 2001, Vol. 24, № 1, pp. 21-26.
62. Kurumi M., Sasaki K., Takata H., Nakayama T. Synthesis and chemiluminescent activity of pyridazino[4,5-b]indole-1,4(2H,3H)-diones. *Heterocycles*, 2000, Vol. 53, № 12, pp. 2809-2819.

63. Mattson A.E., Bharadwaj A.R., and Scheidt K.A. The Thiazolium-Catalyzed Sila-Stetter Reaction: Conjugate Addition of Acylsilanes to Unsaturated Esters and Ketones. *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, Vol. 126, № 8, pp. 2314-2315.
64. Yu J.Q. and Corey E. J. A Mild, Catalytic, and Highly Selective Method for the Oxidation of α,β -Enones to 1,4-Diketones. *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, Vol. 125, № 11, pp. 3232-3233.
65. Motoki Yuguchi, Masao Tokuda and Kazuhiko Orito. Pd(0)-Catalyzed Conjugate Addition of Benzylzinc Chlorides to α,β -Enones in an Atmosphere of Carbon Monoxide: Preparation of 1,4-Diketones. *J. Org. Chem.*, 2004, Vol. 69, № 3, pp. 908-914.
66. Ballini R., Barboni L., and Giarlo G. Nitroalkanes in Aqueous Medium as an Efficient and Eco-Friendly Source for the One-Pot Synthesis of 1,4-Diketones, 1,4-Diols, δ -Nitroalkanols, and Hydroxytetrahydrofurans. *J. Org. Chem.*, 2003, Vol. 68, № 23, pp. 9173-9177.
67. Yoshimasa Yamamoto, Hirofumi Maekawa, Satoshi Goda, and Ikuzo Nishiguchi. Novel One-Pot Vicinal Double C-Acylation of Styrenes and Methacrylates by Electroreduction. *Organic Letters*, 2003, Vol. 5, № 15, pp. 2755-2758.
68. Kenji Uneyama, Hiroaki Tanaka, Satoru Kobayashi, Manabu Shioyama and Hideki Amii. Oxidative Cross-Coupling of $\beta\beta$ -Difluoroenol Silyl Ethers with Nucleophiles: A Dipole-Inversion Method to Difluoroketones. *Organic Letters*, 2003, Vol. 6, № 16, pp. 2733-2736.
69. Minetto G., Raveglia L.F. and Taddei M. Microwave-Assisted Paal-Knorr Reaction. A Rapid Approach to Substituted Pyrroles and Furans. *Organic Letters*, 2004, Vol. 6, № 3, pp. 389-392.
70. Ceylan M., Guerdere M.B., Budak Y., Kazaz C., Secen H. One-step preparation of symmetrical 1,4-diketones from α -halo ketones in the presence of Zn-I₂ as a condensation agent. *Synthesis*, 2004, Vol. 11, pp. 1750-1754.
71. Mortensen D.S., Rodriguez A.L., Carlson K.E., Sun J., Katzenellenbogen B. S. and Katzenellenbogen J.A. Synthesis and Biological Evaluation of a Novel Series of Furans: Ligands Selective for Estrogen Receptor α . *J. Med. Chem.*, 2001, Vol. 44, № 23, pp. 3838-3848.
72. Peppe C., Chagas R.P. Indium(I) bromide-mediated reductive coupling of α,α -dichloro ketones to 1-aryl-butane-1,4-diones. *Synlett*, 2004, Vol. 7, pp. 1187-1190.

73. Sauthier M., Castanet Y., Mortreux A. New synthesis of 1,4-diketones via rhodium-catalyzed 1,4 carbonylative addition of arylboronic acids to α,β -unsaturated ketones. *Chemical Communications* (Cambridge, United Kingdom), 2004, Vol. 13, pp.1520-1521.
74. Mika Urano, Shinobu Wada and Hitomi Suzuki. A novel dry route to ortho-functionalized triarylbismuthanes that are difficult to access by conventional wet routes. *Chem. Commun.*, 2003, pp. 1202-1203.
75. Furrow M.E. and Myers A.G. A General Procedure for the Esterification of Carboxylic Acids with Diazoalkanes Generated in Situ by the Oxidation of N-tert-Butyldimethylsilylhydrazones with (Difluoroiodo)benzene. *J.Am. Chem. Soc.*, 2004, Vol. 126, № 39, pp. 12222-12223.
76. Zefirov N. Š., Koz'min A. S., Kasumov T., and Potekhin K. A. Interaction of an Allene with Polyvalent Iodine Derivatives. Preparation, X-ray Molecular Structure, and Some Reactions of Phenyl(2,2-dimethyl-4-(diethylphosphono)-2,5-dihydro-3-furyl)iodonium Salts. *J. Org.Chem.* 1992, Vol. 57, № 8, pp. 2433-2437.
77. Fletcher T. L., Namkung M.J., Wetzel W.H., Pan Hsi-Lung. Derivatives of Fluorene.X. Fluorofluorenes. III'. *J. Org. Chem.*, 1960, Vol. 25, № 996, pp.1342-1348.
78. Wirtz M.C., Bashore C.G., and Candler J. Formation of 3-Halobenzynes: Solvent Effects and Cycloaddition Adducts. *Org. Lett.*, 2004, Vol. 6, № 10, pp. 1589-1592.
79. Pradeep T., Sreekanth C.S., and Rao C.N. An ultraviolet photoelectron spectroscopic study of BF_3 -donor complexes. *J.Chem.Phys.*, Vol. 90, № 9, pp. 4704-4708.
80. Gand-Ho Lee, Yukari Mtsuo and Michio Takami. Anomalous band Shifts in the μm infrared absorption spectra of rare gas- BF_3 complexes. *J. Chem. Phys.*, Vol. 96, № 6, pp. 4079-4087.
81. Pickar J.H., Komm B. S. Compositions comprising 2-phenylindole derivatives and Estrogen formulations. WO 9959969 A1 19991125.
82. Trotter B. W., Quigley A. G., Dinsmore C.J., et al. Preparation of 2-(1H-indol-3-yl)acetamides as prenyl-protein transferase inhibitors for treatment of cancer and other proliferative disorders. WO 2002028831 A1 20020411.
83. Saundane A.R., Prayagraj G., Ranganath S.H., Rudresh K. Synthesis and pharmacological screenings of some N1-(substituted phenyl)-N3-[(2-substituted indol-3-yl)methylene]thioureas. *Asian J. Chem.*, 1998, Vol. 10, № 4, pp. 856-860.
84. Wagnon J., Tonnerre B., Di Malta A., Roux R., Amiel M.-S., Serradeil-Legal C. Indol-2

- one derivatives substituted in the 3-position by a nitrogenous group, their preparation, and pharmaceutical compositions containing them as vasopressin and/or oxytocin receptor ligands. FR 2714378 A1 19950630.
85. Drugs of the Future. 1985, Vol. 10, № 12, p.1029.
86. Samsoniya Sh.A., Chikvaidze I.Sh., Narindoshvili. 2-Phenylindole derivatives. Selected methods for synthesis and modification of heterocycles, Kartsev V.G., Ed., Moscow IBS Press, 2004, Vol. 3, pp. 219-559 (Обзор).
87. Kapuscinski J., DAPI: a DNA-specific fluorescent probe. Biotechnic and Histochemistry. 1995, Vol.70, № 5, pp. 220-233.
88. Von Angerer E., Biberger C., Leichtl S. Studies on heterocycle-based pure estrogen antagonists. Annals of the New York Academy of Sciences, 1995, Vol. 761, № 12, pp. 176-191.
89. Wilson W. D., Tanious F. A., Barton H. J., Wydra R. L., Jones R. L., Boykin D. W., Strekowski L. The interaction of unfused polyaromatic heterocycles with DNA: intercalation, groove binding and bleomycin amplification.. Anti-Cancer Drug Design 1990, Vol. 5, № 1, pp. 31-42.
90. Chikvaidze I.Sh., Mumladze E.A., Samsoniya Sh.A., Suvorov N.N. Synthesis and Antimicrobial Activity of New Phenylindole Derivatives. Khim. Farm. Zh.(Russ), 1994, Vol. 28, № 10, pp. 47-50.
91. Чикваидзе И.Ш., Мегрелишвили Н.Ш., Самсония Ш.А., Суворов Н.Н. Синтез и противомикробная активность новых производных индола. Хим.-фарм. журнал, 1998, т. 32, №1, с. 30-33.
92. Синтезы органических препаратов. пер. с англ. Б.А.Казанского, под ред. Плате.А.Ф. Москва, изд.: ИЛ, 1949, сб. 2, с. 337- 372.
93. Суворов Н.Н., Мамаев В.П., Родионов В.М. Синтез производных индола из арилгидразонов (реакция Э.Фишера). В кн.: Реакции и методы исследования органических соединений. Москва Изд.: ГНТИХЛ, 1959, т. 9, с. 7-154.
94. Fiezer L.F., Fiezer M. Reagents for Organic Synthesis. Jon Wiley and Sjns, INC. N.-Y., Chichtster, Brisbane, Toronto, 1967, Vol. 1, p. 899.
95. Жунгиету Г.И., Будьлин В.А., Кост А.Н. Препаративная химия индола. Кишинев, изд.: Штинца, 1975, 263 с.
96. Симаков С.В. Синтез индолсодержащих конденсированных систем на основе 3-аминоиндола и его производных. Дисс. ... канд. хим. наук., Москва, 1983.

97. Обынчный А.А., Анисимов Б.Н., Сергеева Н.Д., Простаков Н.С. N-аллилирование (бензилирование) 2-фенилиндола и его конденсации с карбонильными соединениями. ХГС, 1993, № 5, с. 648-650.
98. Heaney H., Ley St. V. N-Alkylation of Indole and Pirroles in Dimethyl Sulphoxide. J.Chem. Soc., Perkin Trans.I. 1973, p. 499-500.
99. Gverdtsiteli M., Samsonia N. Algebraic Investigation of Fisher's Reaction. Bulletin of Georgian Academy of Science, 1996, Vol. 154, № 1, pp.73-74.
100. Gverdtsiteli M., Samsonia N. Investigation of Fisher's Reaction within the Scope of Quasi- ANB- Matrices Method. Bulletin of Georgian Academy of Science, 2001, Vol. 164, №1, pp. 68-69.
101. Chemical Application of Graph Theory. Ed.A.T. Balaban. London etc.,1976.
102. Кинг Р. Химическое приложение топологии и теории графов. М.: Мир, 1987.
103. Зефилов Н.С., Трач С.С., Гамзани Г.А. Описание органических реакции в рамках формально-логического подхода. Тбилиси, Мецниереба, 1993.
104. Gverdtsiteli M., Gamziani G., Gverdtsiteli I.. The Contiguity Matrices of Molecular Groups and their Modifications. Tbilisi, Univ. Press., 1996.
105. Джоуль Дж., Миллс К. Химия гетероциклических соединений . Москва, изд.: Мир 2004, 728 с.
106. Джилкрист Т. Химия гетероциклических соединений. Москва, изд.: Мир, 1996, 463 с.
107. Джоуль Дж., Смит Г. Основы химии гетероциклических соединений. Москва, изд.: Мир, 1975, 398 с.
108. Иванский В.И. Химия гетероциклических соединений. Москва, изд.: Высшая школа, 1978, 559 с.
109. Tramontini M. Advances in the chemistry of Mannich Bases. Synthesis, 1973, Vol. 13, pp. 703-775.
110. Блик Ф.Ф. Реакция Манниха. В кн.: Органические реакции, пер. с англ. Москва, изд.: ИЛ, 1948, сб. 10, с. 399-454.
111. Семенов Б.Б., Юровская М.А. Препаративная химия граминов. Москва, изд.: Спутник, 2005, с. 184.
112. Bergmann E.D., Hoffnan E.6-Fluoro-, 6-Methoxy- and 7-methoxy-triptofan. J. Chem. Soc., 1962, № 7, pp. 2827-2829.

113. Kuhn H., Stein O. *Über Kondensationen von Indolen mit Aldehyden und sekundären Aminen*, I. Mitteilung: Eine neue Gramin Synthese. Ber. 1937, Bd. 85, s. 567-575.
114. Самсония Ш.А., Чикваидзе И.Ш., Суворов Н.Н. Некоторые реакции электрофильного замещения в бис-(индоллил-5)метане. *Сообщения Академии Наук Грузинской ССР*, 1980, т. 99, № 3, с. 613-616.
115. Чикваидзе И.Ш., Медведев Б.А., Самсония Ш.А., Машковский М.Д., Суворов Н.Н. Синтез и фармакологическая активность бисиндолных четвертичных аммониевых солей. *Хим.-фарм. журнал*, 1980, №5, с. 36-39.
116. Houlihan W.I. *Indoles*. N.-Y., 1972, part 1-3.
117. Мищенко Г.Л., Вацуро К.В. *Синтетические методы органической химии*. Москва, изд.: Химия, 1982, 439 с.
118. Anthony W.C. Novel Synthesis of Heterocyclic ketones. *J. Org. Chem.*, 1960, Vol. 25, № 11, p. 2049-2053.
119. Klement S., Linde P., Marino G. Reactivity of indoles in electrophilic substitution. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1972, № 7, pp. 427-428.
120. Герцев В.В. Реакции формилирования Вильсмайера формилборатом. *Журн. Всес. хим. общ.*, 1982, т. 27, № 3, с. 341.
121. Гринёв А.Н., Шведов В.И., Чижов А.К. и др., Синтез альдегидов и нитрилов в ряду 5-оксииндола. *ХГС*, 1975. № 9, с. 1250-1253.
122. Srivastava N., engupta A.K. 2-Aryl-3-(substituted aminosulfonyl)phenylazo- and phenylhydrazinoindoles. *Indian J. Chem. Sec. B.*, 1983, Vol. 22B, № 7, pp. 707-709.
123. Авраменко В.Г., Назина В.Д., Суворов Н.Н. Производные индола. 52. О взаимодействии индола с хлористым фенилдиазонием. *ХГС*, 1970, № 8, с. 1071-1075.
124. Авраменко В.Г., Назина В.Д., Саед Шериф, Суворов Н.Н. Производные индола. 58. О взаимодействии индола с солями диазония. *Труды МХТИ им. Менделеева*, 1970, вып. 66, с. 132-138.
125. Binks J.H., Ridd J.H. The Mechanism of the Coupling of Diazonium Salts with Heterocyclic Compounds. pt. 2. The reaction of the neutral indole molecule. *J. Chem. Soc.*, 1957, № 5, pp. 2398-2402.
126. Madelung W., Wilhelm O. Der Imide, Anile und Hydrazone des Indigblaues und Stereochemische Konfiguration der indigoide. Ber., 1924, Bd. 57, s. 234-241.
127. Chikvaizde I., Samsoniya Sh., Narindoshvili T. Azocoupling Reactions of 2-(diphenylmetane-4-yl)indole and 2-(diphenylethane-4-yl)indole. *Bulletin of the Georgian Academy of Sciences*, 1999, Vol. 160, № 2, pp. 272-274.

128. Гордон П., Грегори Г. Органическая химия красителей, под.ред. Г.Н.Ворожцова. Москва, изд.: Мир, 1987, 344 с.
129. Hiremath S.P., Hosmane R.S. Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy to Heterocyclic Chemistry: Indole and Its Derivatives. Adv. Heter. Chem., A.R. Katritsky, A.J. Boulton. N.-Y., Academic Press, 1973, Vol. 15, pp. 277-324.
130. Шрайнер Р., Фюзон Р., Кетрин Д., Моррил Т. Идентификация органических соединений. Москва, изд.: Мир, 1983, 703 с.
131. Хмельницкий Р.Ф., Тахистов В.В. Практическая Масс-спектрометрия органических соединений. Ленинград, изд.: ЛГУ, 1977, 566 с.
132. Терентьев П.Б., Станкявичус А.П. Масс-спектрометрический анализ биологически активных азотистых оснований. Вильнюс, изд.: Мокслас, 1987, 278 с.
133. Хмельницкий Р.А. Масс-спектрометрия индольных соединений. ХГС, 1974, № 3, с. 291-309.
134. Хмельницкий Р.А., Высоцкий В.И., Грандберг И.И., Кост А.Н., Будылин В.А. О диссоциативной ионизации некоторых фенильных производных индола. ЖОрХ, 1971, т. VII, № 7, с. 1514-1519.
135. Общая орган. химия, под. ред. Р. Бартона и У. Оллиса. Москва, изд.: Химия, 1985, т. 8, 751 с.
136. Langlois N., Andriamialisoa Z., Neuss N. Alcaloids bis-indoliques de Catharantus ovalis. Helv. Chim. Acta, 1980, Vol., 63, № 4, pp. 793-799.
137. Ботанико-фармацевтический словарь. Под. ред. К.Ф. Блиновой и Г.П. Яковлева. Москва, изд.: Высшая школа, 1990, 271 с.
138. Lounasmaa M., Nemest A. The Synthesis of Biindole Alkaloids and thier Derivatives. Tetrahedron, 1982, Vol., 38, № 2, pp. 223-243.
139. Самсония Ш.А., Таргамдзе Н.Л., Суворов Н.Н. Химия пирролонидолов. Успехи химии, 1994, т. 63, № 10, с. 866-884.
140. Arheidt R. Uber Diphenylendihydrazin. Justus Lieb. Ann. Chem., 1887, Bd. 239, s. 206-215.
141. Чикваидзе И.Ш. Синтетические исследования в ряду 5,5'-бис-1Н-индола, бис(индолил-5)метана и бис(индолил -5)сульфона. Дисс... канд. хим. наук, Тбилиси, 1981, 166 с.
142. Табидзе Д.М. Синтез и исследование свойств бис(5-индолил)оксида и бис(5-индолил)сульфида. Дисс... канд. хим. наук, Тбилиси, 1983, 114 с.

143. Чешмариташвили М.Г. Синтез и свойства неконденсированных бисиндолов: 1,2-(5,5'-диндолил)этана, 2,3,2',3'-тетраметил-1,2-(5,5'-диндолил)этана, 2,3,2',3'-тетраметил-1,2--(5,5'-диндолил)этена и 2,3,2',3'-тетрамети-1,4-(5,5'-диндолил)-бензола. Дисс... канд. хим. наук, Москва, 1984, 133 с.
144. Самсония Ш.А. Синтез и свойства пирролоиндолов и бисиндолов, сочлененных по бензольному кольцу. Дисс... докт. хим. наук, Москва, 1984, 359 с.
145. Чиликин Л.Г. Синтез и исследование в ряду 3,5'-бис-1Н-индола. Дисс... канд. хим. наук, Москва, 1979, 136 с.
146. Chikvaidze I.Sh., Narimanidze N.O., Samsoniya Sh.A., Suvorov N.N. Bisindoles 31. Synthesis of New 2,5'- and 3,5'-Bis-1H-Indole Derivatives. *Khim. Geterotsikl. Soedin.* (Russ), 1993, № 9, pp.1194-1199.
147. Китаев Ю.П., Бузыкин Б.И. Гидразоны. Москва, изд.: Наука, 1974, 415 с.
148. Абеле Э., Абеле Р., Дзените О., Лукевиц Э. Индольные и изатиновые оксимы: синтез, реакции и биологическая активность (обзор). ХГС, 2003, №1, с. 5-37.
149. Самсония Ш.А., Табидзе Д.М., Кереселидзе Дж.А., Суворов Н.Н. Бисиндолы. 14. Реакции электрофильного замещения в ряду бис(5-индолил)оксида. ХГС, 1983, №1, с. 55-57.
150. Самсония Ш.А., Чикваидзе И.Ш., Суворов Н.Н. Некоторые реакции электрофильного замещения в бис-(индолил-5)метане. Сообщения Академии Наук Грузинской ССР, 1980, т. 99, № 3, с. 613-616.
151. Таргамадзе Н.Л., Самсония Н.Ш., Чикваидзе И.Ш., Эсакия Н.А., Самсония Ш.А. Синтез некоторых дигидразонов и диоксимов в ряду бис(5-индолил)оксида и бис(5-индолил)метана. *Georgian Engineering News*, 2003, № 3, pp. 139-140.
152. Varvoglis A. Polyvalent Iodine Compounds in Organic Synthesis. *Internacional Journal of Methods in Synthetic Organic Chemistry (Synthesis)*, 1984, №9, pp.709-726.
153. Moriarty R., Prakash O., Duncan M.P. Carbon-Carbon Bound Formation Using Hiperivalent Iodine Under Lewis Acid Conditions: Scope of Method for the Synthesis of Butane-1,4-diones. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1987, №3, pp. 559-561.
154. Zhdarkin V., Mulikin M., Tykwinski R., Berglund B., Caple r., Zefirov n., Koz'min S. Carbon-Carbon Bound Formation of PHIO HBF₄ / Silyl Enol Ether Adduct with Alkenes or Silyl Enol Ether. *J. Org. Chem.*, 1989, Vol. 54, №11, pp. 2605-2608.

155. Зефи́ров Н.С., Самсо́ния Н.Ш., Кута́теладзе Е.Г., Жданки́н В.В., Козми́н А.С. Ком-
плеќс дифторно́дбензо́л-тре́хфтористы́й бор как реа́гент для полу́чения 1,4-ди́ке-
то́нов из сили́ловы́х э́фиров ено́лов. *ЖОрХ*, 1991, т. 27, вып. 1, с. 220-222.
156. Каши́н А.Н., Тульчи́нский М.Л., Бума́гин Н.А., Беле́цкая И.П., Реуто́в О.А. Ре-
акцио́нная спосо́бность о́ловооргани́ческих соедине́ний. *ХХI*. Реакции
тетраа́цетата свинца́ с триэ́тилстани́льными и триме́тилсили́льными э́фирами
ено́лов цикли́ческих кето́нов как ме́тод полу́чения 2-а́цетокси́кетонóв. *ЖОрХ*,
1982, т. XVIII, вып. 8, с.1588-1595.
157. Машковски́й М.Д. Лекарственны́е средства. Москва, Меди́цина, 1984, т. 1-2.
158. Holden Kennet G. Antinfla mmatory indolecarboxylic acid and pyridazinoindolecarbo-
xylic acid compounds. US 35 19592 19700707.
159. Matsumoto K., Ucheda T., Aoyata K., Nishikawa M., Kuroda T., Okamoto T. Synthesis
and reactions of 1,2-fused 3-cyanoindolizines. *J. Heter. Chem.*, 1988, Vol. 26, № 6,
pp.1793-1801.
160. Menge A., Font M., Parrado P., Fernandez-Alvarez E. Synthesis of 4-hydrazino-7,8-
dimethoxy-5H-pyridazino[4,5-b]indole and preliminary results on its hypertensive and
platelet aggregation inhibitory activities. *Annales de Quimica, serie c: Quimica Organica
g Bioquimica*, 1988, Vol. 84, № 2, pp. 270-272.
161. Monge A., Parrado P., Font M., Fernandez-Alvarez E. Selektive tromboxane synthetase
inhibitors antihypertensive agents. New derivatives of 4-hydrazino-5H-pyridazino[4,5-
b]indole, 4-hydrazino-triazino[4,5-a]indole, and related compounds. *J. Med. Chem.*,
1987, Vol. 30, № 6, pp. 029-1035.
162. Font M., Menge A., Cuartero A., Elloraga A. Indole and Pyridazino[4,5-b]indoles as
Nonnucleoside Analog Inhibitor of HIV-1 reverse Transcriptase. *Eur. J. Med. Chem.*,
1995, Vol. 30, pp. 963-971.
163. Evanno Y., Dubois V., Sevrin M., Marquet F., Froissant Y., Bartsch R., Gille C. 4-Oxo-
3,5-dihydro-4H-pyridazino[4,5-b]indole-1-acetamide derivatives, their preparation, and
their application in therapy as GABA agonists. WO 9906406 A1 19990211.
164. El-Gendy A.A., El-Banna H.A. Synthesis and Antihypertensive activity of certain
Mannich bases of 2-ethoxycarbonylindoles and 5H-pyridazino[4,5-b]indoles. *Arch.
Pharm. Research*, 2002, Vol. 24, № 1, pp. 21-26.
165. Palluotto F., Campagna F., Carotti A. Synthesis and antibacterial activity of pyridazi-
no[4,3-b]indole-4-carboxylic acids carrying different substituents at N-2. *Farmaco*,
2002, Vol. 57, № 1, pp. 63-69.

166. Molina A., Vaquero I.I., Garcia-Navio I.G., et al. Novel DNA Intercalators Based on the Pyridazino[1',6':1,2]pyrido[4,3-b]indol-5-inium System. *J. Org. Chem.*, 1999, Vol. 64, № 11, pp.3907-3915.
167. Самсониа Н.Ш., Таргамадзе Н.Л., Мумладзе Э.А., Чикваидзе И.Ш., Самсониа Ш.А. Синтез некоторых новых бис-пиридазиноиндолов. *Georgian Engineering News*, 2003, № 3, pp. 137-138.
168. Самсониа Н.Ш., Таргамадзе Н.Л., Чикваидзе И.Ш., Черкезишвили К.И., Самсониа Ш.А. "Синтез N,N'-диметилпроизводных некоторых бисиндолов". – *Georgian Engineering News*, 2005, № 4, pp. 170-171.