

LATVIJAS UNIVERSITĀTE  
ĶĪMIJAS FAKULTĀTE

**GERMIL- UN SILIL-HETEROCIKLU SINTĒZE,  
STRUKTŪRA UN BIOĻĢISKĀ AKTIVITĀTE**

Promocijas darbs

Autors: **Vitālijs Romanovs**

Stud. apl. vr 08070

Darba vadītājs: Dr. habil. chem., Ļ. Ignatoviča

Rīga

2013

Promocijas darbs izstrādāts Latvijas Organiskās sintēzes institūta metālorganiskās ķīmijas laboratorijā no 2006. gada līdz 2012. gadam.

Darba zinātniskais vadītājs: Dr.habil.chem., Ļubova Ignatoviča, vadoša pētniece, Latvijas Organiskās sintēzes institūts, metālorganiskas ķīmijas laboratorijas vadītāja.

Recenzenti:

1. Prof., Andris Zicmanis (LU)
2. Prof., Andris Strakovs (RTU)
3. Dr. habil. chem., Grigorijs Veinbergs (OSI)

Darba aizstāvēšana paredzēta Latvijas Universitātes Ķīmijas nozares promocijas padomes atklātā sēdē.

2013. gada 21. martā, plkst. 17:00.

Latvijas Universitātes Ķīmijas fakultātē

Kr. Valdemāra ielā 48.

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

## ANOTĀCIJA

**Germil- un silil-heterociklu sintēze, struktūra un bioloģiskā aktivitāte.** Romanovs V., zinātniskais vadītājs Dr.habil.chem., Ignatoviča Ļ. Promocijas darbs, 144 lappuses, 3 attēli, 18 tabulas, 149 literatūras avoti, 2 pielikumi. Latviešu valodā.

Sintezēti jauni silīciju un germāniju saturoši heterilketoni un to karbonilgrupas atvasinājumi, heterilnitroetēni, heterilbenzimidazoli un N-alkilēti heterilbenzimidazoli, noteiktas jauno savienojumu struktūras un pārbaudīta to citotoksiskā aktivitāte uz vēža šūnām (HT-1080 un MG-22G) un normāliem fibroblastiem (3T3).

Iegūtas dažādas furilsililamīna savienojumu grupas, pārbaudīta to citotoksiskā darbība, izpētīta dažādu faktoru ietekme (elementorganiskā aizvietotāja novietojums heterociklu gredzenā un to struktūra, ķēdes garums, furāna gredzenu daudzums) uz jauno savienojumu bioloģisko aktivitāti.

Jauniem savienojumiem ir veikta struktūras un aktivitātes sakarību analīze un konstatēts spēcīgs silīcija un germānija aizvietotāju efekts uz savienojuma citotoksisko aktivitāti *in vitro*.  
FURIL(TIENIL)SILĀNI, FURIL(TIENIL)GERMĀNI, FURILSILILAMĪNI,  
HIDROSILILĒŠANA, CITOTOKSICITĀTE

## ABSTRACT

**Synthesis, chemical and biological properties of silicon and germanium heterocycles.** Romanovs V., supervisor Dr.habil.chem., Ignatoviča Ļ. Doctoral thesis, 144 pages, 3 figures, 18 tables, 149 literature references, 2 appendices. In Latvian.

The research dealt with silicon and germanium containing furan and thiophene synthesis methods.

The new silicon and germanium containing heterylketones and corresponding derivatives of the carbonyl group, heterylnitroethenes, heterylbenzimidazoles and N-alkylated heterylbenzimidazoles, the determined structure of the new compounds were synthesized and their cytotoxic activity was tested on cancer cells (HT-1080 and MG-22G) and normal fibroblasts (3T3).

A variety of compounds containing furylsilylamine groups was obtained, their cytotoxic activity was tested, the influence of different factors (the position of elementorganic substituent in the heterocyclic ring, as well as their structure, length of the chain, number of the furane rings) to a new biological activity of the compound studied.

An analysis of structure – activity relationship for the cytotoxic action of the new compounds clearly indicated the strong influence of the silicon and germanium substituent in heterocycle on cytotoxic effect *in vitro*.

FURYL(THIENYL)SILANES, FURYL(THIENYL)GERMANES, FURYSILYLAMINES, HIDROSILYLATION, CYTOTOXICITY

## SATURS

|  |    |
|--|----|
| IEVADS   | 7  |
| 1. LITERATŪRAS APSKATS   | 10 |
| 1.1. Furil- un tienillitija iegūšana   | 10 |
| 1.2. Furāna un tiofēna magnijorganiskie savienojumi  | 17 |
| 1.3. 2-Trialkilsilil(germil)furānu un -tiofēnu iegūšana  | 19 |
| 1.4. Furil- un tienilsilānu Si – H saiti saturošu savienojumu iegūšana   | 21 |
| 1.5. Trialkilsilil(germil)furānu un –tiofēnu acilēšana   | 24 |
| 1.6. 2-Trifluoracetil-5-trimetilsilil(germil)furāna karbonilgrupas reakcijas   | 25 |
| 1.7. Silil- un germilaizvietotu furāna un tiofēna rindas ketonu, to oksīmu un tiosemikarbazonu bioloģiskā aktivitāte | 27 |
| 1.8. Heteroamīnpropilsilānu bioloģiskā aktivitāte  | 30 |
| 2. REZULTĀTI UN TO IZVĒRTĒJUMS   | 33 |
| 2.1. Silīciju un germāniju saturošo heterilketonu sintēze  | 33 |
| 2.2. Silīciju un germāniju saturošie heterilketoksīmi  | 35 |
| 2.2.1. Silīciju un germāniju saturošo heterilketoksīmu sintēze   | 35 |
| 2.2.2. Silīciju saturošo heterilketoksīmu kristāliskā struktūra  | 35 |
| 2.3. Silīciju un germāniju saturošo heteriltiosemikarbazonu sintēze  | 37 |
| 2.4. Silīciju un germāniju saturošo heterilketonu un to iminoatvasinājumu pretvēža aktivitāte                        | 38 |
| 2.5. Silīciju un germāniju saturošie nitroetēni  | 40 |
| 2.5.1. Silīciju un germāniju saturošo nitroetēnu sintēze   | 40 |
| 2.5.2. ( <i>E</i> )-1-(2-tienil-5-trifenilsilil)nitroetēna kristāliskā struktūra                                     | 41 |
| 2.5.3. Silīciju un germāniju saturošo nitroetēnu pretvēža aktivitāte   | 43 |
| 2.6. Silīciju un germāniju saturošie benzimidazoli   | 45 |
| 2.6.1. Silīciju un germāniju saturošo benzimidazolu sintēze  | 45 |
| 2.6.2. Silīciju un germāniju saturošo N-alkilēto benzimidazolu sintēze   | 46 |
| 2.6.3. Silīciju un germāniju saturošo benzimidazolu pretvēža aktivitāte  | 47 |
| 2.6.4. Silīciju un germāniju saturošo N-alkilēto benzimidazolu pretvēža aktivitāte                                   | 48 |
| 2.7. Silīciju un germāniju saturošie furilsililpropilamīni   | 50 |
| 2.7.1. 2-Furildimetilsililpropil-5-organilsilil(germil)amīnu sintēze   | 51 |
| 2.7.2. 2,5-Bis(dimetilsililpropilamīnu)furānu sintēze  | 52 |

|   |     |
|---|-----|
| 2.7.3. 3-(Metil)bis(5-trialkilsililfurān-2-il)silil]propilamīnu sintēze             | 52  |
| 2.7.4. 2-Furildimetilsililpropil-5-organilsilil(germil)amīnu pretvēža aktivitāte    | 53  |
| 2.7.5. 2,5-Bis(dimetilsililpropilamīnu)furānu pretvēža aktivitāte                   | 56  |
| 2.7.6. 3-(Metil)bis(5-trialkilsililfurān-2-il)silil]propilamīnu pretvēža aktivitāte | 57  |
| 2.8. Silīciju saturošie 3-furildimetilsililpropilamīni                              | 59  |
| 2.8.1. Silīciju saturošo 3-furildimetilsililpropilamīnu sintēze                     | 59  |
| 2.8.2. Silīciju saturošo 3-furildimetilsililpropilamīnu pretvēža aktivitāte         | 60  |
| 2.9. Silīciju saturošo 2-furildimetilsililmetilamīni                                | 62  |
| 2.9.1. Silīciju saturošo 2-furildimetilsililmetilamīnu sintēze                      | 62  |
| 2.9.2. Silīciju saturošo 2-furildimetilsililmetilamīnu pretvēža aktivitāte          | 62  |
| 3. EKSPERIMENTĀLĀ DAĻA  | 64  |
| 3.1. Aparatūra un reaģenti  | 64  |
| 3.2. Sintezētie savienojumi   | 64  |
| 3.2.1. Silīciju un germāniju saturošo heterilketonu sintēze                         | 64  |
| 3.2.2. Silīciju un germāniju saturošo heterilketoksīmu sintēze                      | 74  |
| 3.2.3. Silīciju un germāniju saturošo heteriltiosemikarbazonu sintēze               | 76  |
| 3.2.4. Silīciju un germāniju saturošo nitroetēnu sintēze                            | 81  |
| 3.2.5. Silīciju un germāniju saturošo benzimidazolu sintēze                         | 92  |
| 3.2.6. Silīciju un germāniju saturošo N-alkilēto benzimidazolu sintēze              | 94  |
| 3.2.7. 2-Furildimetilsililpropil-5-organilsilil(germil)amīnu sintēze                | 100 |
| 3.2.8. 2,5-Bis(dimetilsililpropilamīnu)furānu sintēze                               | 110 |
| 3.2.9. 3-(Metil)bis(5-trialkilsililfurān-2-il)silil]propilamīnu sintēze             | 117 |
| 3.2.10. Silīciju saturošo 3-furildimetilsililpropilamīnu sintēze                    | 122 |
| 3.2.11. Silīciju saturošo 2-furildimetilsililmetilamīnu sintēze                     | 126 |
| SECINĀJUMI  | 129 |
| PUBLIKĀCIJU SARAKSTS  | 131 |
| LITERATŪRAS SARAKSTS  | 134 |
| PIELIKUMI   | 142 |

## IEVADS

Heterocikli ir visbiežāk sastopamie zāļu struktūrelementi, tādēļ tie tiek plaši izmantoti zāļu izstrādes procesā kā stūrakmens liganda-receptora sadarbības telpiskajai modelēšanai un farmakoforā modeļa izstrādei. Heterocikliskie savienojumi ir nozīmīgi uzbūves bloki arī pretvēža zāļu konstruēšanā [1-3].

Organisko savienojumu bioloģisko aktivitāti var izmainīt, ievadot tajos silīcijorganiskus vai germānijorganiskus aizvietotājus, kas palielina lipofilitāti un var arī izmainīt savienojuma metabolismu [4]. No otras puses, kad heterocikla ir gan elementorganiskais aizvietotājs, gan funkcionālā grupa, piemēram karbonilgrupa, ir iespēja viegli dažādos veidos modificēt silīciju vai germāniju saturošu molekulu. Heterocikliski oksīmi un tiosemikarbazoni ir piesaistījuši lielu farmaceitisko interesi, jo tiem ir plašs bioloģiskās darbības spektrs: antivirāla, antibakteriāla un it sevišķi pretvēža darbība. Tiek uzskatīts, ka pretvēža darbība tiem piemīt, jo tiem ir spējas inhibēt DNS sintēzi, izmainot ribonukleotīdu reducēšanu par dezoksiribonukleotīdiem [5].

Heterocikliskie amīni ir svarīgi uzbūves bloki pretvēža zāļu konstruēšanā [6, 7]. Dažos gadījumos benzola gredzens ir aizvietots ar tiofēnu vai furānu, kas uzlabo aktivitāti un palielina terapeitisko indeksu. Piemēri ir tiofēnu saturošais folāta analogs *Raltitrexed*, pretvēža līdzeklis *Batimastat* un furānu saturošais pretvēža līdzeklis *Lapatinib* [8].

Neliela struktūras modifikācija var ievērojami izmainīt savienojumu aktivitāti. Variējot ar aizvietotājiem (germānija vai silīcija atomiem, dažādām alkilgrupām) un amīnu tiem furilsililamīnos, var panākt augstu citotoksicitāti pret vēža šūnām un citoselektivitāti.

Jaunu zāļu meklējumi, it sevišķi jauna tipa germāniju saturošu zāļu, kas līdz šim nav pazīstamas klīniskajā praksē un pret ko nav izstrādājusies rezistence, ir nozīmīgi veselības problēmu risināšanā.

Šī darba mērķis ir jaunu, aktīvu pretvēža vielu sintēze, kas var būt par pamatu jaunu zāļu radīšanai.

Augstāk formulēto mērķu sasniegšanai ir izvirzīti šādi **darba uzdevumi**:

1. Izstrādāt jaunu silīciju un germāniju saturošu heterilketonu sintēzes metodi, veikt to karbonilgrupas atvasinājumu reakcijas un noteikt to struktūras. Izpētīt jaunu savienojumu aktivitāti attiecībā pret vēža šūnām HT-1080 un MG-22A, kā arī normāliem fibroblastiem NIH 3T3.

2. Sintezēt jaunus silīciju un germāniju saturošus heterilketonu oksīmus un tiosemikarbazonus, noteikt jauno savienojumu struktūras un pārbaudīt to bioloģisko aktivitāti.
3. Sintezēt jaunus silīciju un germāniju saturošus nitroetēnus, noteikt jauno savienojumu struktūras un pārbaudīt to bioloģisko aktivitāti.
4. Sintezēt jaunus silīciju un germāniju saturošus benzimidazolus un N-alkilētus benzimidazolus, noteikt jauno savienojumu struktūras un pārbaudīt to bioloģisko aktivitāti.
5. Sintezēt dažādas furildimetilsililamīna savienojumu grupas, pārbaudīt to citotoksisko darbību, izpētīt elementorganiskā aizvietotāja ietekmi heterociklu gredzenā, kā arī to, kā furāna gredzenu daudzums ietekmē jauno savienojumu bioloģisko aktivitāti.
6. Noteikt savienojumu struktūras un citotoksiskās aktivitātes *in vitro* sakarības un pārbaudīt visaktīvāko savienojumu pretvēža darbību *in vivo*.

Promocijas darba **zinātniskā novitāte** ir formulējama šādi: tiek piedāvāta jauna pieeja bioloģiski aktīvu vielu meklējumiem – divu (vai vairāku) heteroelementu ievadīšana organiskajā savienojumā, no kuriem viens pastiprina vai modificē otra izsauktos bioloģiskos efektus; tiek izstrādāta jauna sintēzes metode silīciju un germāniju saturošu heterilketonu sintēzei un tiek veikta struktūras un aktivitātes sakarību analīze un konstatēts spēcīgs silīcija un germānija aizvietotāju efekts uz savienojuma citotoksisko aktivitāti *in vitro*.

Darba **praktiskā nozīme**: izstrādāta jauna „vienā traukā” sintēzes metode silīciju un germāniju saturošu heterilketonu sintēzei, kura dod iespēju veikt reakcijas daudz ātrāk nekā literatūrā aprakstītajās metodēs un ar augstākiem iznākumiem; pierādīts, ka izstrādātā metode ir daudz efektīvāka silil- un germilheterilketonu iegūšanai nekā Frīdela-Krafta klasiskā acilēšana; sintezēti jauni silīciju un germāniju saturošie nitroetēni, benzimidazoli un N-alkilētie benzimidazoli, noteiktas to struktūras un izpētīta to bioloģiskā aktivitāte; iegūtas dažādas furildimetilsililamīna savienojumu grupas, pārbaudīta to citotoksiskā darbība un atklāts, ka silīcija (germānija) aizvietotājs heterociklu gredzenā, tāpat arī furāna gredzenu daudzums ietekmē jauno savienojumu bioloģisko aktivitāti; izpētīta citotoksicitāte 133 jauniem savienojumiem; noteiktas elementorganisko savienojumu struktūras un citotoksiskās aktivitātes sakarības *in vitro* un izvēlēti divi paši perspektīvākie savienojumi padziļinātiem pētījumiem *in vivo*.



*Atzīstot darba nozīmību, finansiālu atbalstu sniedzis Eiropas sociālais fonds (līgums Nr. 08/144/46), par ko autors izsaka pateicību finansētājiem.*

Promocijas darba rezultāti ir izklāstīti sešos zinātniskos rakstos un apspriesti speciālistu lokā desmit starptautiskās zinātniskās konferencēs.

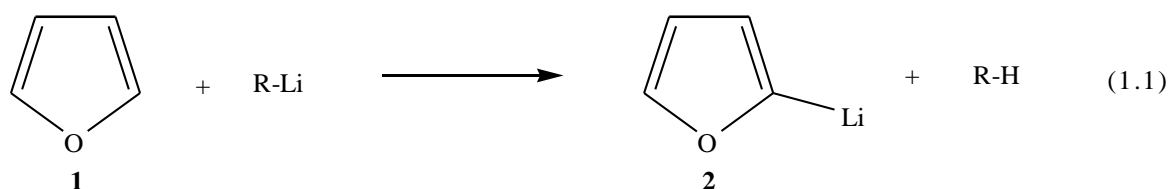
# 1. LITERATŪRAS APSKATS

## 1.1. Furil- un tienillitija iegūšana

Furāna un tiofēna litijorganiskie atvasinājumi ir augsti reaģēt spējīgi savienojumi reakcijās ar dažādiem elektrofilēm. Tie tiek plaši izmantoti organiskajā sintēzē furāna un tiofēna funkcionālo atvasinājumu iegūšanai, kā arī 2- un 3-furil(tienil)grupu ievadīšanai organisko savienojumu molekulās. Pastāv divas pamatmetodes litija savienojumu iegūšanai, kurās metāls tiek savienots ar vienu no oglekļa atomiem gredzenā: ūdeņraža atoms neaizvietotā un mono-, di- vai triaizvietotā furānā tiek aizvietots tiešā metalēšanas reakcijā un halogēna atoms tiek aizvietots ar litija atomu.

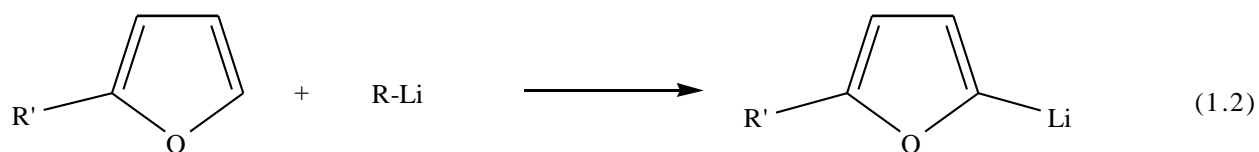
2-Furillitijs (**2**) veidojas ātri, viegli un ar augstu iznākumu, kad metalē furānu (**1**) inertā atmosfērā ar inertiem šķīdinātājiem vai to maisījumiem (heksānu, ēteri, THF)  $-20 - +5^{\circ}\text{C}$  grādu temperatūrā. Visbiežāk par metalēšanas aģentu izmanto *n*-butillitiju [9-18].

Retāk izmanto etillitiju [19], *tert*-butillitiju un fenillitiju [20]. Interesanti, ka uzrādītajos apstākļos veidojas tikai mono litija atvasinājums, gan gadījumā, ja kā metalēšanas aģentu R-Li ņem pārākumā, gan sajaucot reaģentus otrādi.



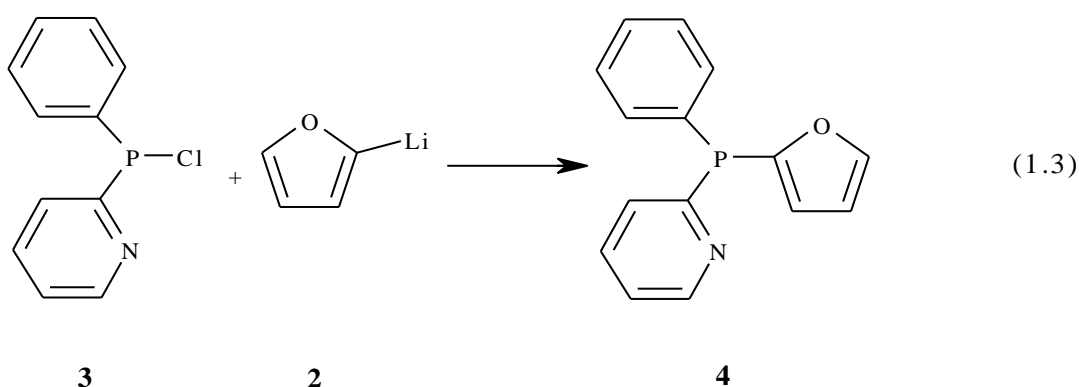
R = Et, *n*-Bu, *t*-Bu, Ph

Analogiski var iegūt litija 2-aizvietotus furāna atvasinājumus, kuri satur metalēšanas aģentiem inertas grupas (piem. alkil-, acetil-, alkil(aril)silil-, alkil(aril)germilgrupas) [13, 14, 21-27].

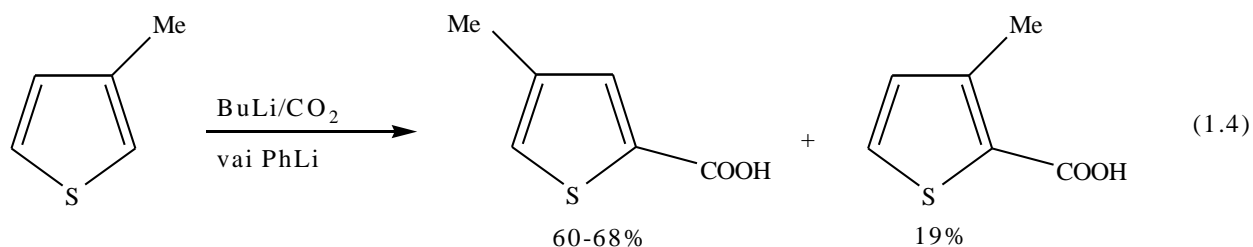


R' = Alkil, AlkilO, (EtO)<sub>2</sub>CH, Alkil<sub>3</sub>Si, Alkil<sub>3</sub>Ge, Alkil<sub>3-n</sub>Ph<sub>n</sub>Si, Ph<sub>3</sub>Si, Ph<sub>3</sub>Ge

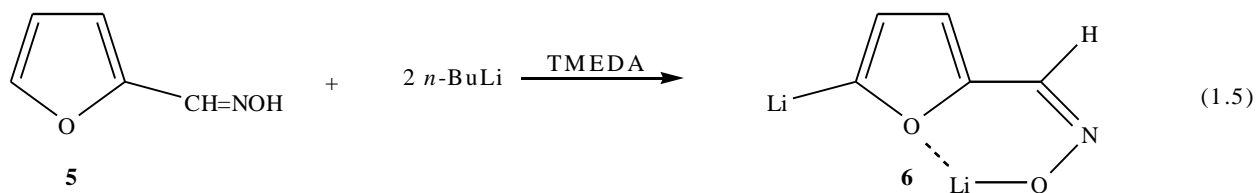
2-Furillitiju izmanto arī ligandu sintēzē: 2-furillitija (**2**) reakcijā ar hlorfenil(2-pīridil)fosfīnu (**3**) iegūst (2-furil)fenil(2-pīridil)fosfīnu (**4**). Šo ligandu kombinācijā ar Pd(OAc)<sub>2</sub> un metānsulfonskābi izmanto kā katalītisko sistēmu terminālo alkīnu alkoksikarbonilēšanā [28].



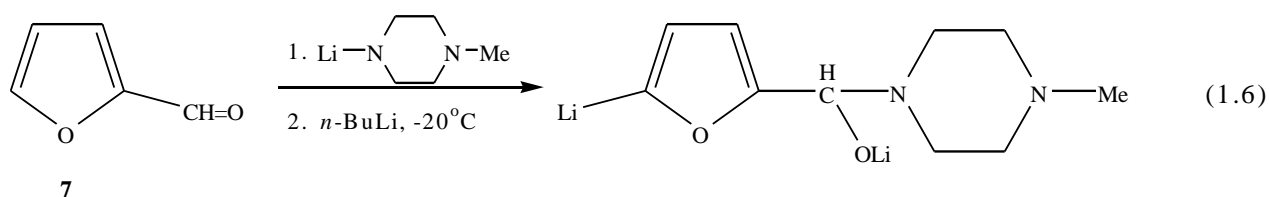
Aizvietotu tiofēnu metalēšana ar BuLi vai PhLi notiek ar divu izomēru veidošanos [29]:



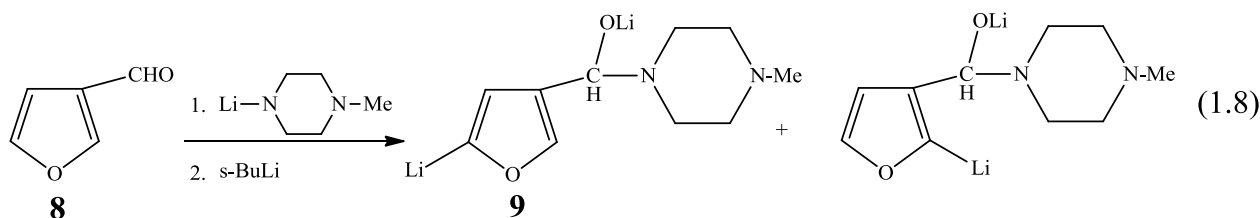
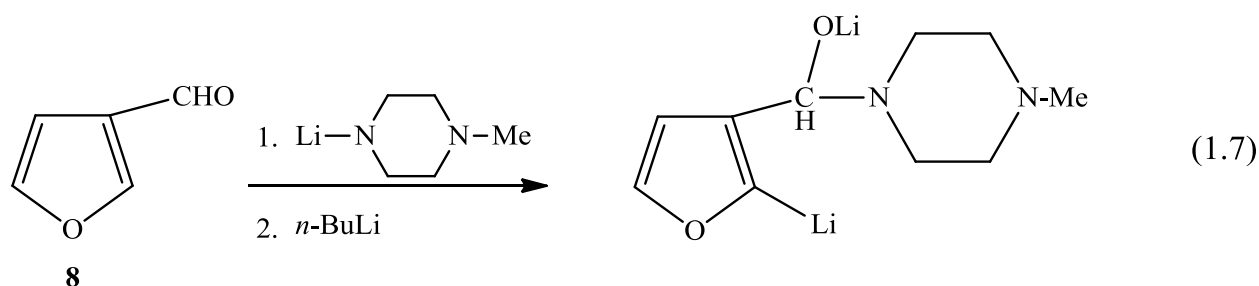
Grūtāk notiek to funkcionālo grupu saturošu atvasinājumu metalēšana, kuri reaģē ar butillitiju. Piemēram, reakcijā ar 2-furfurola oksīmu (**5**), *n*-butilitiju (2 ekv.) un N,N,N',N'-tetrametilētāna-1,2-diamīnu (TMEDA) veidojas sekojošs dianions (**6**) [30]:



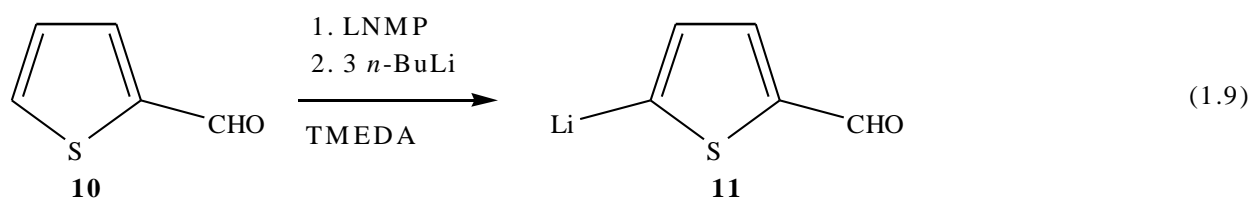
Furfurola (**7**) aldehīdgrupas bloķēšana ar litija N-metilpiperazīdu ļauj selektīvi metalēt 5-vietu furāna gredzenā ar *n*-BuLi vai *s*-BuLi [31].

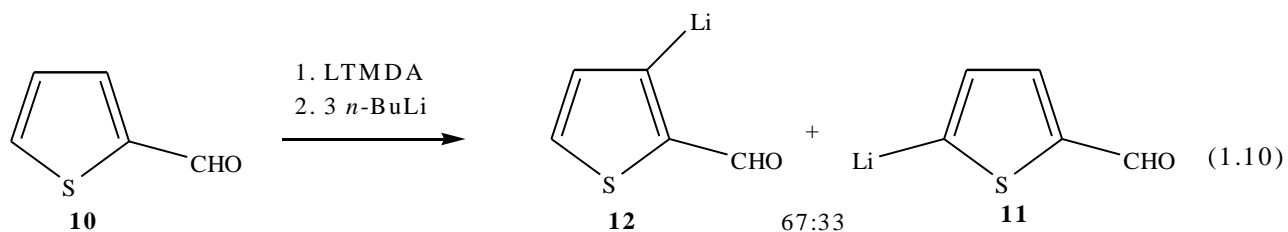


3-Furfurola (**8**) metalēšanas virziens, kurā aldehīda grupa ir bloķēta ar litija N-metilpiperazīdu, ir atkarīgs no metalēšanas aģenta. Iedarbojoties ar *n*-BuLi reakcija notiek selektīvi 2-pozīcijā, bet iedarbojoties ar *s*-BuLi – pārsvarā veidojas 5-izomērs (**9**) ar reģioselektivitāti 70-82%.



Aizvietošanas vieta 2-tiofēnkarbaldehīda molekulā ir atkarīga no metalēšanas aģenta [32]:

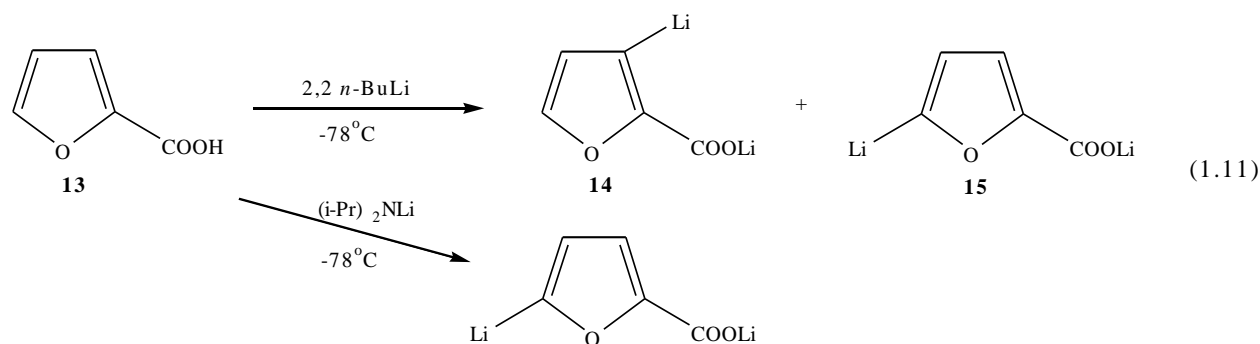




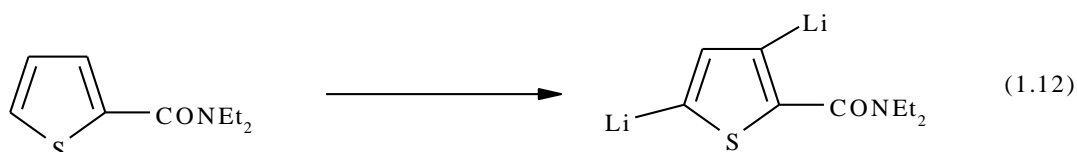
Ja izmanto N-litijmetilpiperazīdu (LNMP), kurš veido  $\alpha$ -amīnoalkoksīdu *in situ*, tad rezultātā, metalējot ar *n*-BuLi, veidojas tikai 5-litij-2-tiofēnkarbaldehīds (**11**) ar augstu iznākumu. 2-Tiofēnkarbaldehīda (**10**) metalēšanai gredzena 3-vietā izmanto N,N,N,N-trimetiletildiamīnu (LTMDA). Kā pamatprodukts veidojas 3-aizvietots savienojums **12**, taču veidojas arī 5-aizvietots aldehīds (**11**) attiecībā 67:33.

Metalējot 3-tiofēnkarbaldehīdu un izmantojot LMTDA un *n*-BuLi pārākumā, iegūst 2-aizvietotu litija savienojumu, bet 2,5-dilitijaizvietotu savienojumu iegūt neizdevās [25].

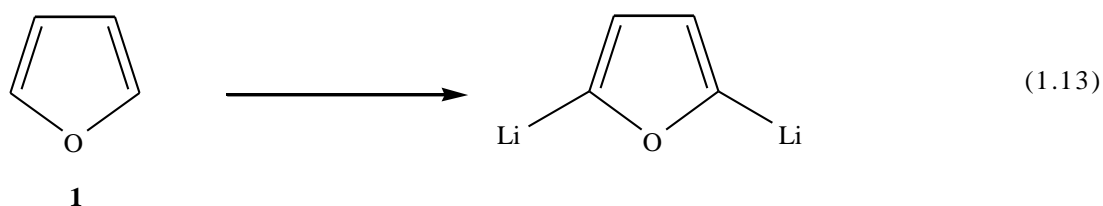
2-Furānkarbonskābes (**13**) metalēšana [33] notiek grūtāk: veidojas 3- (**14**) un 5-izomēri (**15**) attiecībā 5:3. Selektīva metalēšanas reakcija 2-furānkarbonskābes 5-pozīcijā notiek ja *n*-BuLi vietā izmanto maigāku diizopropilamīda litiju (LDA).



Metalējot tiofēn-2-karboksamīdu ar *n*-BuLi (2,2 ekv.) veidojas 3,5-dilitijaizvietots produkts [34]:

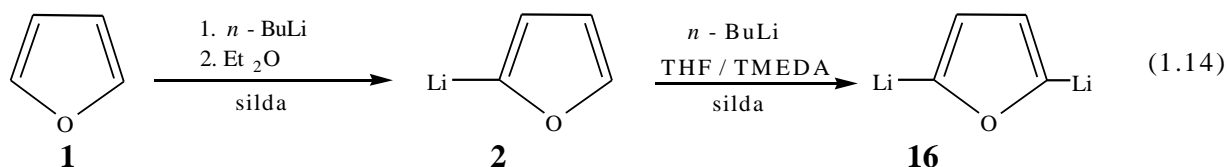


Grupa autoru [35-37] pētīja iespēju vienlaicīgi ievadīt furāna cilkā (**1**) vairākus litija atomus.



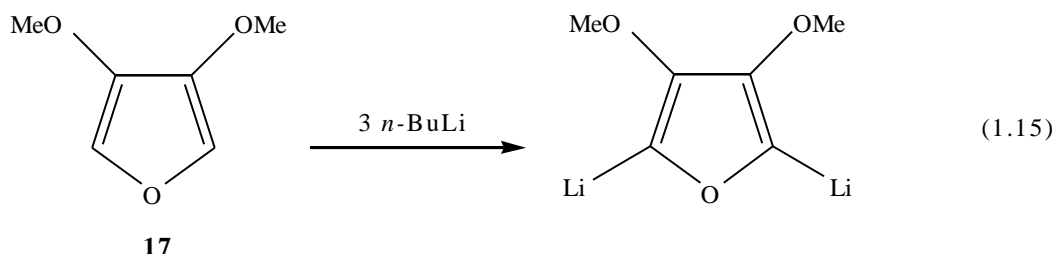
Tāda iespēja ļauj samazināt sintēzes stadiju skaitu iegūstot di-, tri- un tetra-aizvietotus furānus. Izpētīta dažādu faktoru ietekme (furāna un *n*-BuLi attiecība, temperatūra, reakcijas laiks, šķīdinātājs un izmantotās TMEDA piedevas uz furāna dimetalēšanu un tā atvasinājumiem) [35]. 2,5-Dilītijfurāna maksimālais iznākums tiek sasniegts veicot reakciju heksānā, istabas temperatūrā un *n*-BuLi (2,5 ekv.) pārākumā ar TMEDA. Furāns dimetalējas ar *n*-BuLi (2 ekv.) iedarbojoties ar stipru bāzi kālija *tert*-butilātu  $-25^{\circ}\text{C}$  temperatūrā pentāna šķīdumā [35]. Jāatzīst, ka autori uzskata, ka šajos apstākļos notiek pārmetalēšana un veidojas 2,5-dikalija furāns.

Pastāv divu stadiju sintēzes metode 2,5-dilītijfurāna (**16**) iegūšanai. Furāns (**1**) reaģē ar *n*-butillitiju verdošā dietilēterī veidojot 2-furillitiju (**2**), sekojošā litijorganiskā reakcija C–5 vietā notiek, kad pirmo produktu apstrādā ar otru reaģenta ekvivalentu heksānā, kurš savukārt satur N,N,N',N'-tetrametilētāna-1,2-diamīnu [35].



TMEDA pievieno kā vienu no šķīdinātājiem, lai varētu deprotonēt 2-furillitiju ar *n*-butillitiju [35].

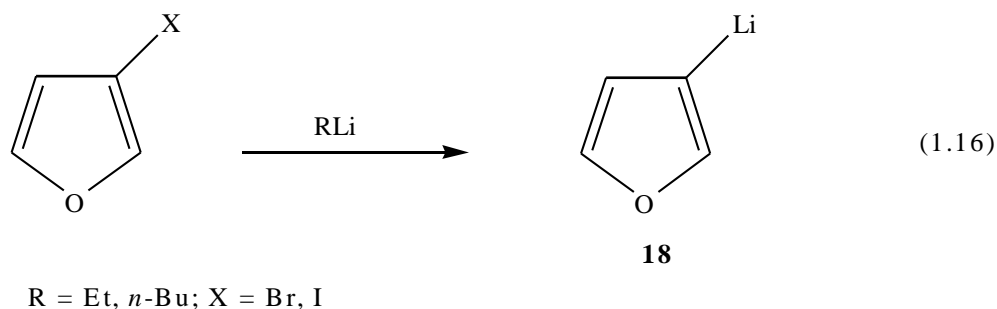
3,4-Dimetoksifurāns (**17**) viegli dilītiējas ar *n*-BuLi (3 ekv.) [38-39]:



Litijfurāna atvasinājumu otrā sintēzes metode ir saistīta ar halogēna atomu aizvietošanu ar litiju, bet tas nenotiek tā kā alkilhalogenīda reakcijā ar metālisko litiju, bet apmaiņas

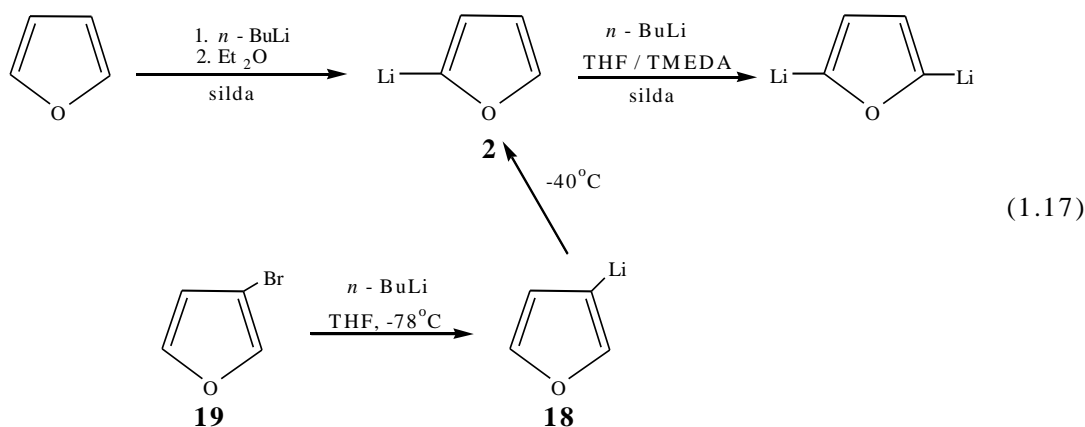
reakcijā ar alkilītijs atvasinājumiem. Halogēna liela reaģēt spēja salīdzinoši ar ūdeņraža spēju metalēšanas reakcijās ļauj vairākos gadījumos veikt selektīvo sintēzi un būtiski paplašināt spēju sintezēt funkcionālus furāna atvasinājumus it īpaši 3-aizvietotus.

3-Furillitija (**18**) sintēzē visērtāk izmantojamie izejvielu reaģenti ir 3-brom- un 3-jodfurāns. Vispārēja metode sintezējot 3-furillitiju (**18**) ir: halogēnfurānu no  $-78^{\circ}\text{C}$  līdz  $-70^{\circ}\text{C}$  temperatūrā metalē ar etilītijs vai *n*-BuLi dietilētera vai heksāna šķīdumā [40-45].



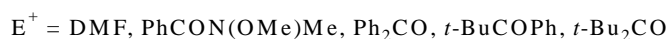
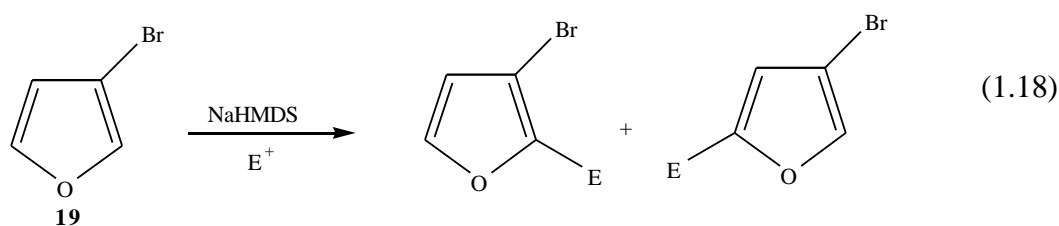
Maigāks metalēšanas aģents di(izopropil)litijs nereaģē pa saiti C-Br 3-bromfurānā, bet deprotonē gredzena 2-pozīciju. Alkilbrom- un alkiljodfurānu metalēšana (2-metil-4-bromfurāns, 2-etil-4-bromfurāns, 2,5-dimetil-3-jodfurāns) notiek selektīvi ar C-halogensaiti [46-47].

Priekšrocība 2-deprotonēšanai ir labi ilustrēta zemāk redzamajā reakcijā (1.17). 3-Furillitija (**18**), kurš ir iegūts no 3-bromfurāna (**19**) metāla – halogēna apmaiņas reakcijas rezultātā  $-78^{\circ}\text{C}$  temperatūrā, pārvēršas par 2-furillitiju (**2**), kurš ir stabilāks savienojums, ja temperatūru paceļ līdz  $-40^{\circ}\text{C}$ . 3-Furillitiju var izolēt – tas, piemēram, reaģē ar bis(trimetilsilil)peroksīdu veidojot 3-hidroksifurāna trimetilsilil ēteri [48].



Ir izstrādāta metode tiešai un reģioselektīvai 3-bromfurāna metalēšanai ar vāju bāzi. RHMDS (R = Li, Na, K) [49]. No agrāk aprakstītām 3-bromfurāna (**19**) metalēšanas reakcijām [50-52], šī metode atšķiras ar selektivitāti – veidojas tikai 2-litijaizvietots produkts,

kurš viegli stājas reakcijās ar dažādiem elektrofilu, dodot iespēju iegūt jaunus un perspektīvus savienojumus (tabula 1.1.).



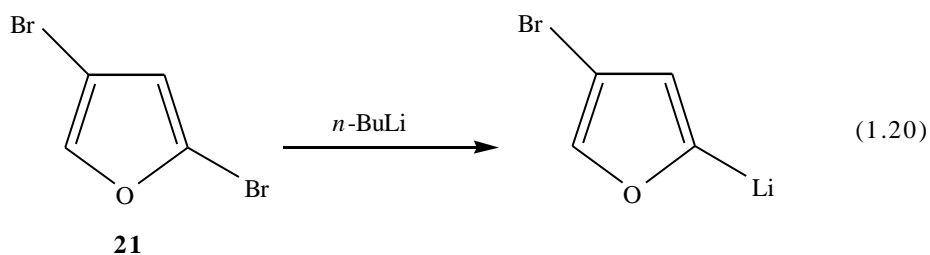
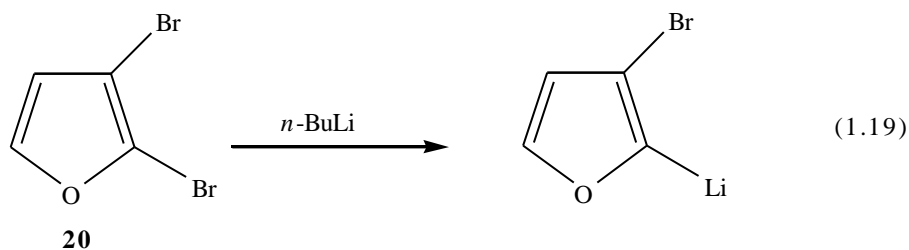
1.1. tabula

### 3-Bromfurāna metalēšanas reakcijas

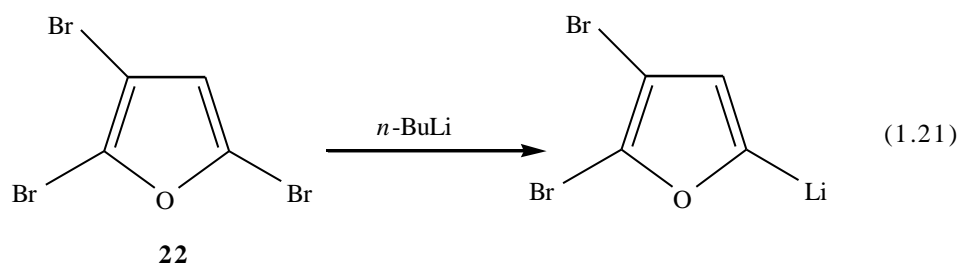
| Elektrofils, $E^+$           | E                             | T, °C  | Iznākums, % | a/b |
|------------------------------|-------------------------------|--------|-------------|-----|
| DMF                          | CHO                           | 0      | 84          | 1/0 |
| PhCON(OMe)Me                 | PhCO                          | 0      | 83          | 1/0 |
| Ph <sub>2</sub> CO           | Ph <sub>2</sub> COH           | 0      | 84          | 1/0 |
| <i>t</i> -BuCOPh             | <i>t</i> -BuC(OH)Ph           | 0      | 88          | 1/0 |
| <i>t</i> -Bu <sub>2</sub> CO | <i>t</i> -Bu <sub>2</sub> COH | ist.t. | 67          | 3/1 |

Alternatīva 3-brombenzofurāna un 3-brombenzotiofēna metalēšana pie C2 atoma iespējama izmantojot mikroviļņu apstarošanu un  $\text{TMP}_2\text{Zn}\cdot 2\text{MgCl}_2\cdot 2\text{LiCl}$  vai  $\text{TMPZnCl}\cdot \text{LiCl}$  [53].

Literatūrā ir aprakstītas dibrom-, tribrom-, diiod- un triiodfurāna litiēšanas reakcijas. 2,3-Dibromfurānu (**20**), 2,4-dibromfurānu (**21**) un 2,4,5-tribromfurānu (**22**) metalē ar *n*-BuLi ekvimolāru daudzumu un aizvietošana notiek tikai gredzena 2-pozīcijā [54-56].





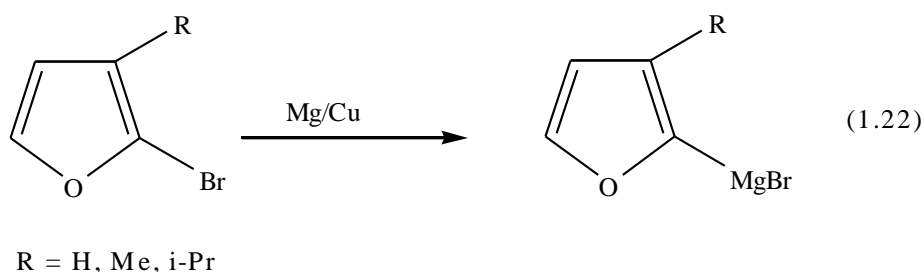


2,3-Dibromfurfuroļa acetāla reakcija notiek analogiski [54,56].

Ir noteikts, ka hlora atoms 2-hlor-3-bromfurānā ir neaktīvs [57] un ka, iedarbojoties ar *n*-BuLi, veidojas 3-(2-hlor)furillitijs.

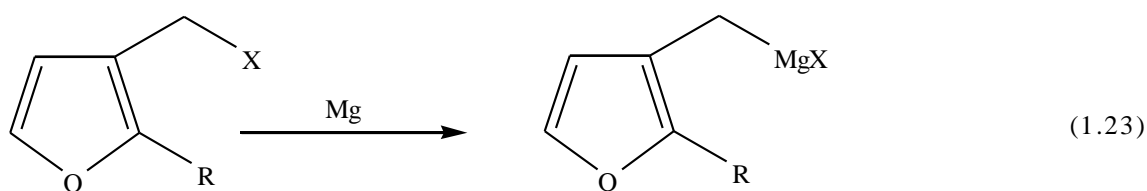
## 1.2. Furāna un tiofēna magnijorganiskie savienojumi

Atšķirībā no litijfurāna atvasinājumiem, kuros metāls ir tieši saistīts ar furāna gredzenu, šāda tipa magnija savienojumi ir pētīti daudz mazāk [58]. Halogēna atoms 2-hlor(brom)furānā nereaģē ar magniju. 2-Furilmagnijbromīdu izdodas iegūt iedarbojoties uz 2-bromfurānu ar vara-magnija sakausējumu THF šķīdumā [59]. 2-Jodfurānam piemīt liela reaģēt spēja, un tas reaģē ar magniju parastos apstākļos [60].

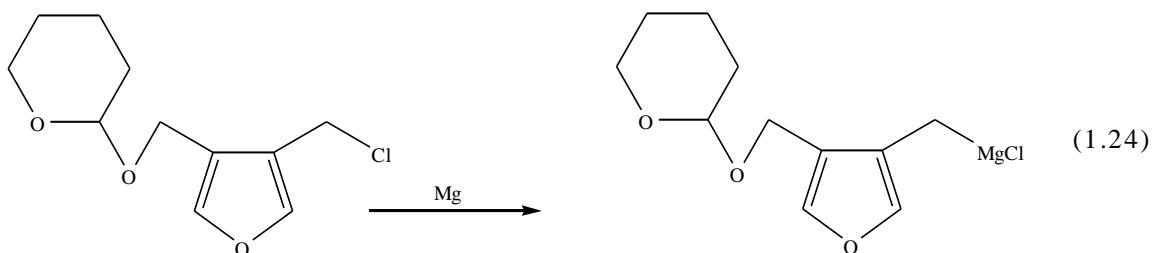


Magnijorganisku savienojumu sintēzē izmanto apmaiņas reakciju starp 2-bromfurānu un propilmagnijhlorīdu. 2-Furilmagnijhlorīds tiek iegūts ar diezgan augstu iznākumu [61].

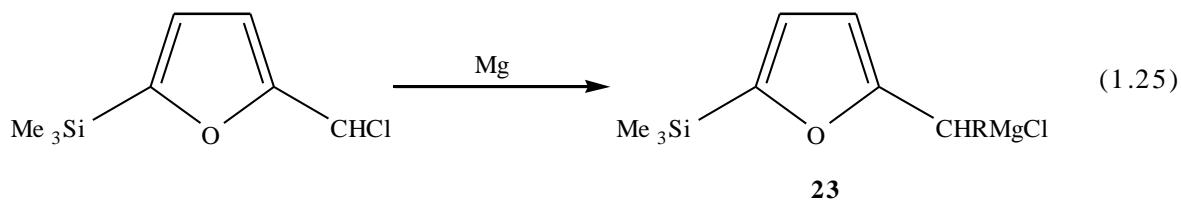
Magnijorganiskus atvasinājumus plaši izmanto dabas savienojumu sintēzē, kur metāla atoms un furāna gredzens tiek atdalīti viens no otra ar vienu, divām vai trim metilgrupām [62-70].



R = H, X = Cl, Br, R = SiMe<sub>3</sub>, X = Cl



3-Furilmethylmagnijhlorīds un -magnijbromīds viegli un ar augstu iznākumu veidojas no atbilstošiem halogēnatvasinājumiem, atzdesējot tos dietilētera vai THF šķīdumā. Jāatzīmē, ka Grinjāra reaģentu neizdodas iegūt no 2-furfurilhlorīda tā augstās labilitātes dēļ. Turpretī, ievadot furfurilhlorīda 5-pozīcijā trimetilsilil grupu, veidojas stabilitātes efekts, un 5-trimetilsililfurfurilmagnijhlorīds (**23**) tradicionāli tiek sintezēts THF šķīdumā [69].

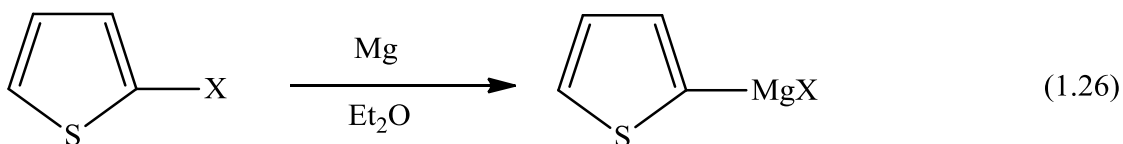


R = H (**23**), Me, Bu

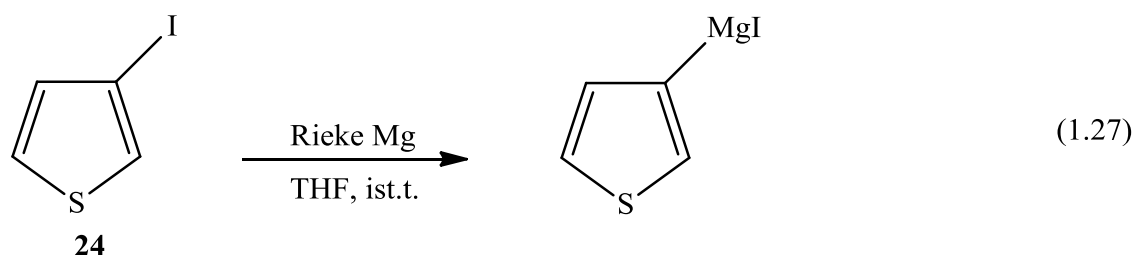
Analoģiski, magnijam iedarbojoties uz halogēnalkilfurāniem, tiek iegūti 2- un 3-furiletil-, furilpropil-, furilbutilmagnijhalogēni [65-67].

Atšķirībā no magnijorganiskajiem furāna atvasinājumiem, kuri netiek plaši izmantoti sintēzēs, Grinjāra reakcija tiek plaši lietota dažādu tiofēna atvasinājumu sintēzē. Sintēžu apraksti par tienilmagnijhalogēnīdiem ir apkopoti gan grāmatās, gan zinātniskos pārskatos [71-73].

2-Brom un 2-jodtiofēni viegli stājas reakcijā ar magniju dietilētera šķīdumā un veido 2-tienilmagnijbromīdu(jodīdu) [72-73].

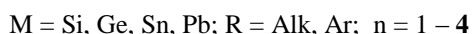
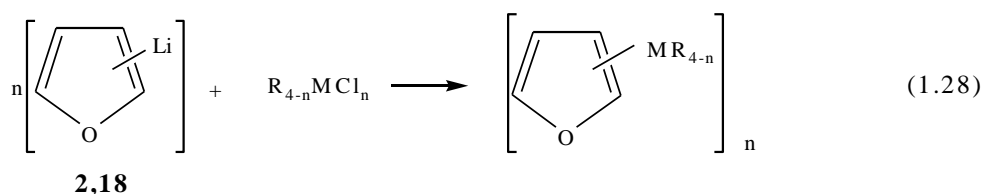


3-Jodtioofēns (**24**) reaģē ar Rieke magniju [74]:



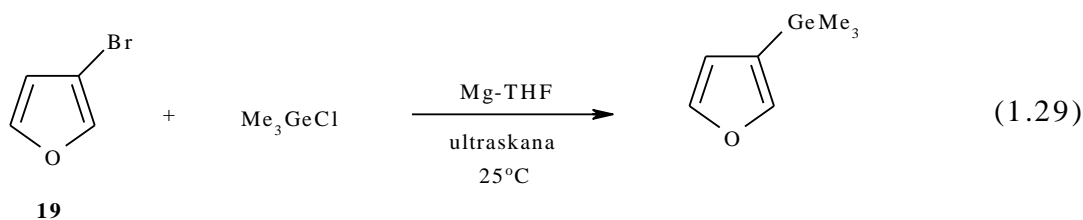
### 1.3. 2-Trialkilsilil(germil)furānu un -tiofēnu iegūšana

Galvenā metode furānu silīcija, germānija, alvas un svina atvasinājumu iegūšanai ir reakcija ar 2- (**2**) un 3-furillitiju (**18**), kā arī to atvasinājumiem – halogēnsilāniem, halogēngermāniem, halogēnalvas un halogēnsvina [12, 14, 17, 22, 23, 25, 26, 40, 75-83].

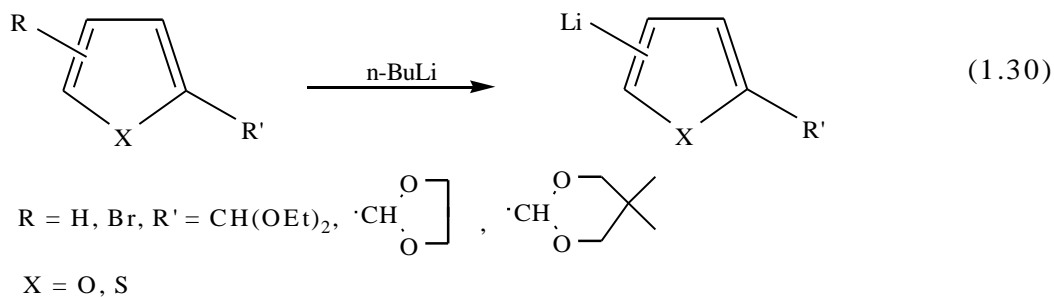


Šo metodi izmanto ne tikai alkil- un arilsilil- atvasinājumu sintēzei, bet arī tādu savienojumu sintēzē, kuri pie elementa IV B (izņemot furāna gredzenu) satur ūdeņraža atomu, halogēna, vinil-, hlormetil- vai etoksi- grupu, kā arī furfūltriorganilsilānus, 2,5-disilil-, 2,5-sililgermil-, 2,5-germilstannilfurānus. Tādā pašā veidā tiek iegūti furilsilāni un ģermāni, kuru gredzens satur acetil-, oksīma, karboksil-, piridīna funkcionālās grupas [12-14, 26, 77, 80-83].

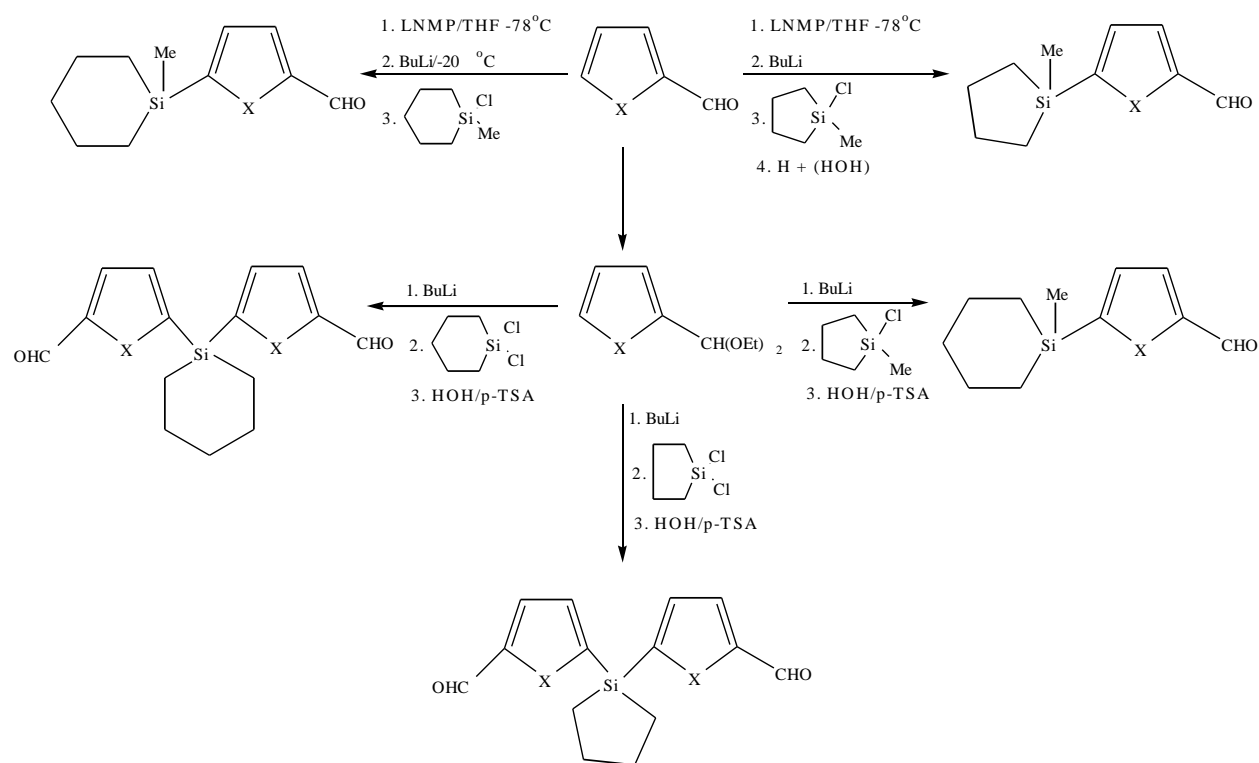
Lai iegūtu alkilētu furānu 3-pozīcijā izmanto 3-bromfurānu (**19**) un trimetilhlorgermānu magnija klātbūtnē, šo reakciju veic ultraskaņā [84]:



Literatūrā ir sīki izpētīta dažādu furfurola acetālu metalēšana [13, 14, 25, 26, 31, 73, 85]:



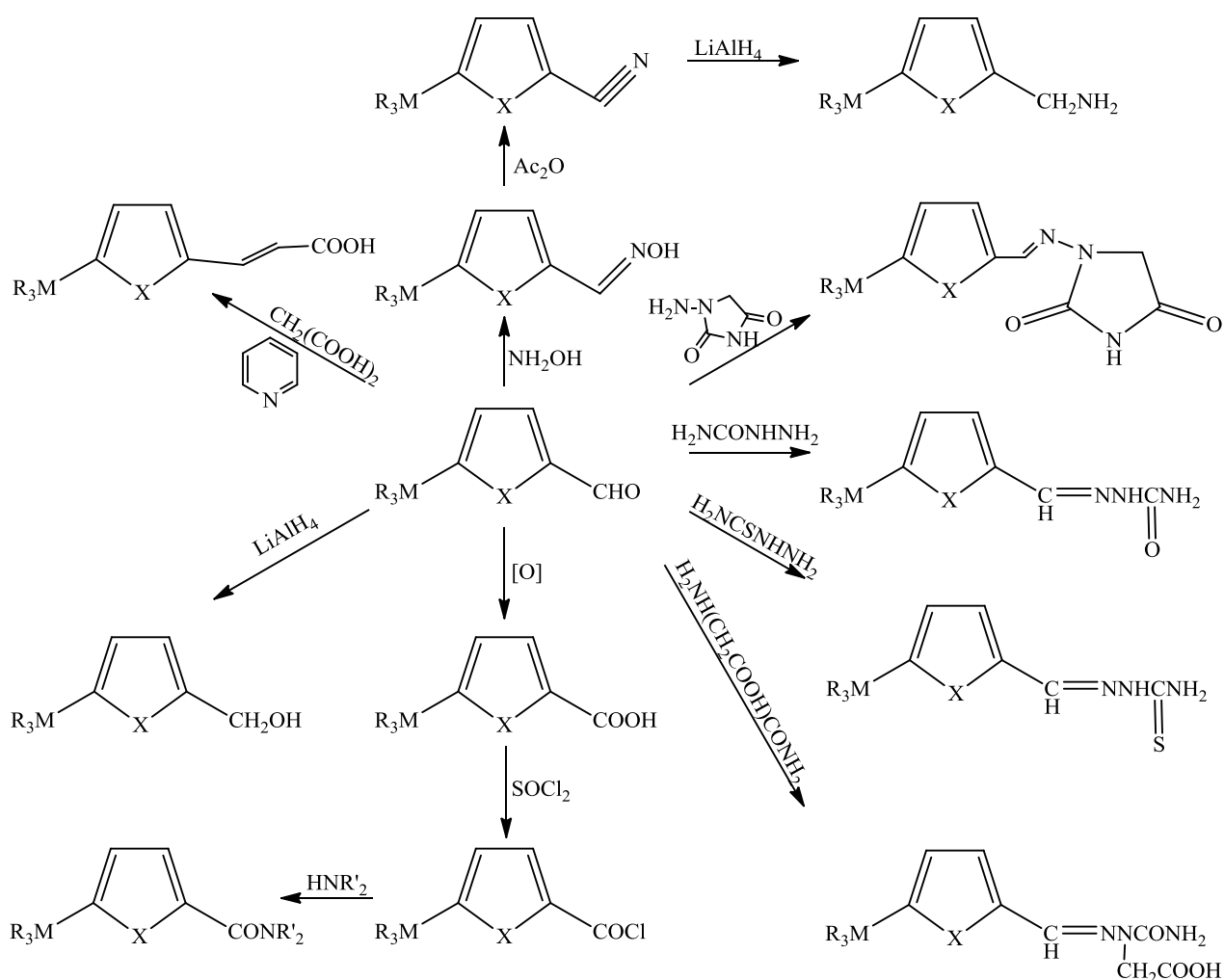
Reakcija notiek ar augstu iznākumu, un pēc aizsarggrupas noņemšanas tiek iegūti silīciju un germāniju saturošie furil(tienil)aldehīdi. Izmantojot iepriekš aprakstītos paņēmienus, ir sintezēti tiofēna un furāna aldehīdi ar silaciklisko aizvietotāju 5-vietā (shēma 1.1) [86]:



Shēma 1.1

Silīciju un germāniju saturošie aldehīdi stājas klasiskās aldehīdu kondensācijas reakcijās ar amīnohidantoīnu, semikarbazīdu, tiosemikarbazīdu, semikarbazīdetiķskābi etanolā vai metanola ūdenī, veidojot attiecīgus atvasinājumus (shēma 1.2). Reakcijas iznākumi ir 56-96%, un elementorganisko grupu atšķelšanās praktiski nenotiek. Citu aldehīdu grupu pārvērtības notiek oksidēšanas reakcijās, proti, 5-trimetilsilil-, 5-trimetilgermilfurfuols ar sudraba oksīdu vai kālija permanganātu veido attiecīgo skābi. Silil- un germilfurfuolu

kondensē ar malonskābi bāziskā vidē, kā rezultātā veidojas attiecīgas akrilskābes [13, 14, 25, 26, 86].



R = alkyl, aryl, alkylaryl; R<sub>3</sub>M = SiHMe<sub>2</sub>; R' = alkil; M = Si, Ge

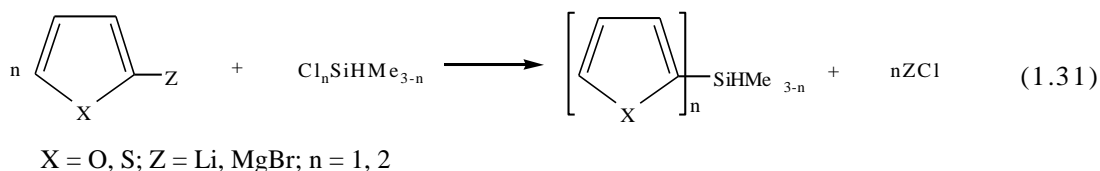
Shēma 1.2

#### 1.4. Fūril- un tienilsilānu Si – H saiti saturošu savienojumu iegūšana un hidrosililēšanas reakcijas

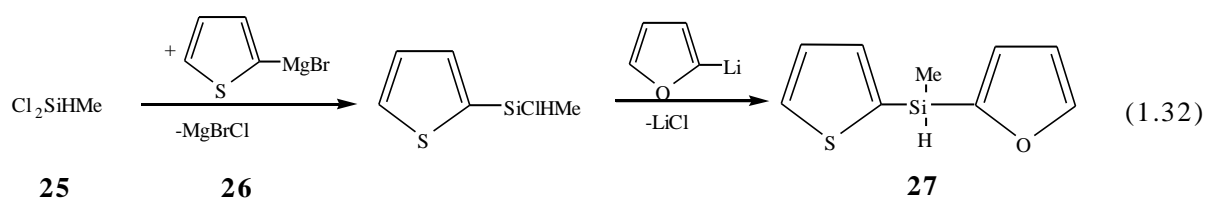
Hidrosililēšana ir organisko vai neorganisko silīcija hidrīdu pievienošanās reakcija dubulto vai trīskāršo saiti saturošiem savienojumiem [87, 88]. Hidrosililēšanas reakciju plaši izmanto silīcijorganisko savienojumu ķīmijā monomēru, Si – C saišu, šķērssaistīto polimēru [89, 90] un dažādu citu savienojumu iegūšanai [91, 92]. Hidrosililēšanas reakcija var notikt pēc radikāļu vai jonu mehānisma. Agrākos pētījumos aprakstīts, ka hidrosililēšana varētu

notikt pēc brīvo radikāļu mehānisma dēļ samērā zemās Si – H saites enerģijas salīdzinājumā ar C – H saiti. Vairums aizvietošanas reakciju tomēr notiek pēc jonu mehānisma ar nukleofilu uzbrukumu silīcija atomam vai elektrofīlu mijiedarbību ar hidrīda ūdeņradi [88, 93].

Hidrosilāni ar 2-furil- un 2-tienilgrupām pie silīcija atoma tiek iegūti heterolitija vai heteromagnijbromīda reakcijā ar hidrohlorosilāniem [17, 76-79, 88]

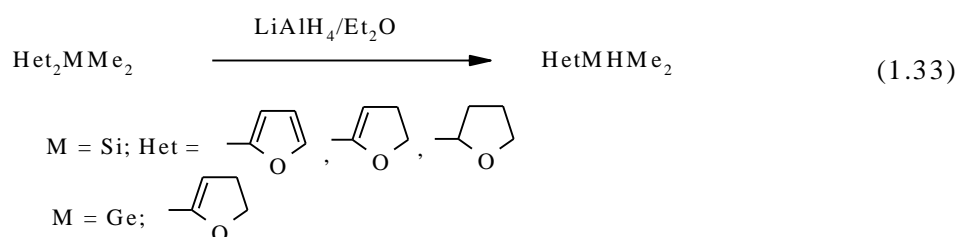


Ir izstrādātas sekojošas metodes hidrosilānu sintēzei, kuri satur divas atšķirīgas aromātiskās sistēmas pie silīcija atoma, no metildihlorosilāna [94]. Sāk ar secīgu hlora atoma aizvietošanu metildihlorosilānā (**25**) ar 2-tienilmagnijbromīdu (**26**) istabas temperatūrā. Tad ar 2-furillitiju, atdzesējot līdz -20°C temperatūrai (reakcijas pie Si–H saites novēršanai), un kopā ar metil(2-furil)- vai metil(2-tienil)silāniem, izdodas iegūt jauktu produktu – metil(2-furil)(2-tienil)silānu (**27**):



Līdzīgi apstrādājot sekojošu metildihlorosilānu ar α-naftilmagnijbromīdu un 2-tienilmagnijbromīdu, iegūst metil(α-naftil)(2-tienil)silānu [94].

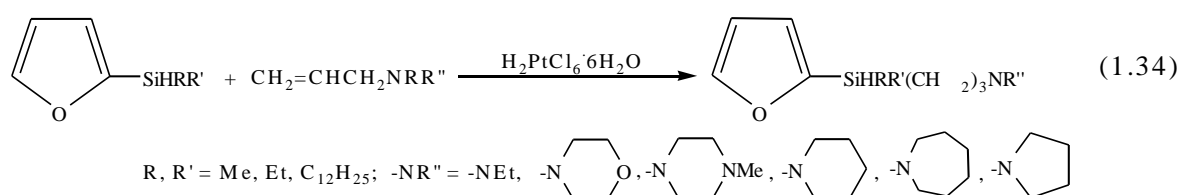
Autori [95] piedāvā jaunu sintēzes metodi jaunu furil-, dihidrofuril- un tetrahidrofuril-hidrosilānu un -germānu iegūšanai no atbilstošiem dimetildihetarilsilāniem un -germāniem:



Reakcija notiek selektīvi dietilētera šķīdumā veidojoties vienīgi heterilhidrosilāniem vai -germāniem ar iznākumu 60-100%. Ar polārāku šķīdinātāju THF reakcija notiek ātrāk, un veidojas dimetilsilāns.

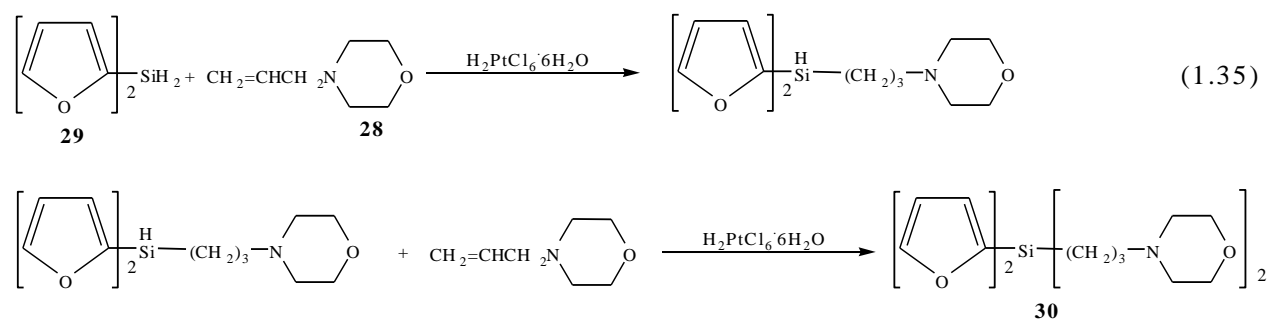
Augstā Si–H saites reaģētspēja tienil- un furilsilānos atklāj plašas sintēzes iespējas dažādiem savienojumiem [87, 88, 96].

Visi sintezētie hidrosilāni, kuri satur vienu hidrosililgrupu pie silīcija atoma, viegli stājas alilamīnu hidrosililēšanas reakcijā, klātesot katalītiskam daudzumam 0,1 M platīnchlorīdeņražskābes šķīduma tetrahidrofurānā. Reakcija notiek ar  $\gamma$ -amīnopropilsilil atvasinājumu veidošanos:



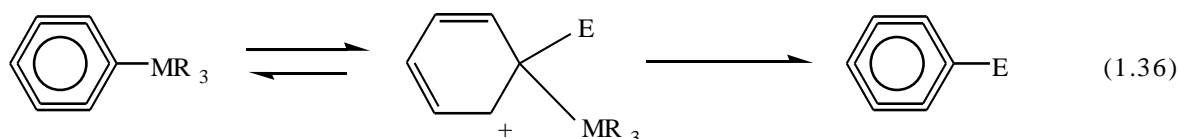
Sintēze notiek bez šķīdinātājiem, sildot. Pārejā no mono- un di- uz tri(2-furil)silāniem, reakcijas spēja paaugstinās. Ar tri(2-furil)silāniem reakcija sākas jau sajaucot reaģentus, tomēr tā notiek lēni, tāpēc pat tri(2-furil)silāniem nepieciešama sildīšana (ātrākai procesa pabeigšanai tri(2-furil)silānam parasti pietiek ar 2–3 minūšu sildīšanu 110–130°C, bet alkildi(2-furil)silāniem – 15–20 minūtes un dialkili(2-furil)silāniem – apmēram stundu) [96, 97].

N-alilmorfolīna (**28**) hidrosililēšana ar di(2-furil)silānu (**29**) notiek daudz grūtāk. Pēc 48 stundu ilgas reakcijas maisījuma sildīšanas, bis( $\gamma$ -morfolīnopropil)di(2-furil)silāna (**30**) iznākums ir 20% [96, 97].

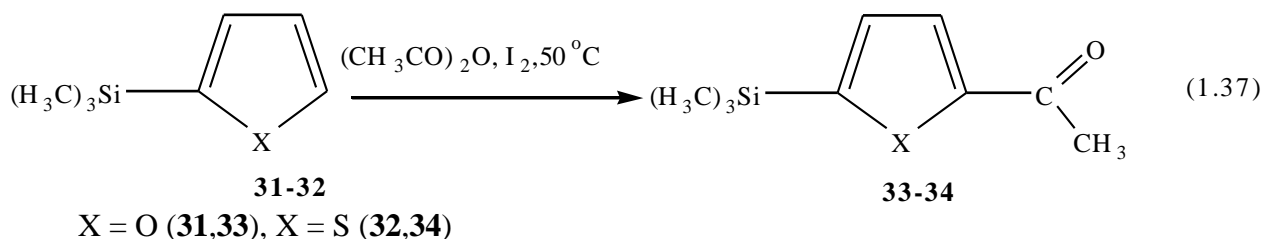


## 1.5. Trialkilsilil(germil)furānu un -tiofēnu acilēšana

Ja heterociklā ir elementorganiskais aizvietotājs, tad realizēt Frīdela-Krafta acilēšanu klasiskā veidā ir grūti – pat vāji skābā vidē notiek M-C<sub>het.</sub> saites saraušana. Šo unikālo īpašību (*ipso*-aizvietošanu) plaši izmanto organiskajā sintēzē dažādu funkcionālo grupu reģioselektīvai ievadīšanai aromātiskā vai heteroaromātiskā gredzenā [98].



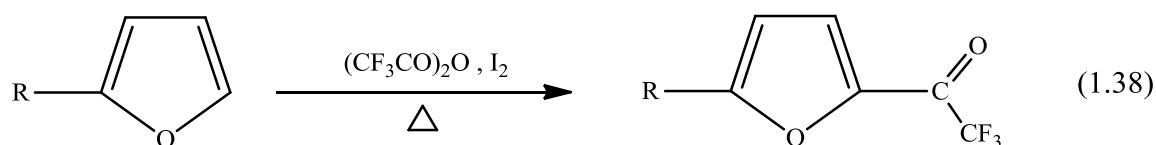
Jāatzīmē, ka ļoti bieži ArMR<sub>3</sub> reakcijās ar elektrofilu reaģentiem *ipso*-aizvietošana konkurē ar elektrofilo ūdeņraža aizvietošanu aromātiskā vai heteroaromātiskā gredzenā. Tā izdevās realizēt tikai 2-trimetilsililfurāna (**31**) un -tiofēna (**32**) acilēšanu ar etiķskābes anhidrīdu joda klātbūtnē. Rezultātā iegūti 2-acetil-5-trimetilsililfurāns (**33**) un 2-acetil-5-trimetilsililtiofēns (**34**):



Tomēr iznākumi ir zemi: 2-acetil-5-trimetilsililfurāns – 25% un 2-acetil-5-trimetilsililtiofēns – 12% [99]. Kinētiskos eksperimentos izpētīts trialkilsililgrupas iespaids uz furāna un tiofēna nukleofilitāti un reaģētspēju [100]. Eksperimenti rāda, ka trialkilsililgrupas ievadīšana 2. pozīcijā furānā vai tiofēnā veicina karbēnija jona *ipso*-uzbrukumu, neskatoties uz to, ka 5. pozīcija ir aktivēta.

Silīciju vai germāniju saturošie furāni daudz labāk acilējas ar trifluoretiķskābes anhidrīdu. Šajā gadījumā ketonu iznākumi sasniedz 48-64% [101]:

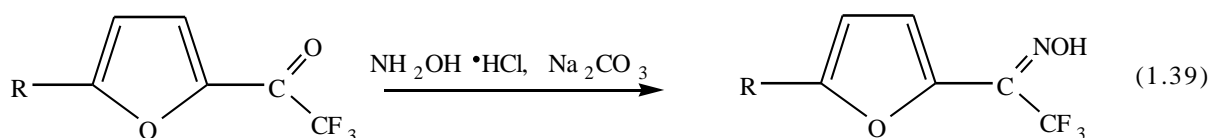




R = Me<sub>3</sub>C; Me<sub>3</sub>Si; Et<sub>3</sub>Si; Me<sub>3</sub>Ge; Et<sub>3</sub>Ge; Me<sub>2</sub>Si-CMe<sub>3</sub>; Me<sub>2</sub>PhSi

## 1.6. 2-Trifluoracetil-5-trimetilsilil(germil)furāna karbonilgrupas reakcijas

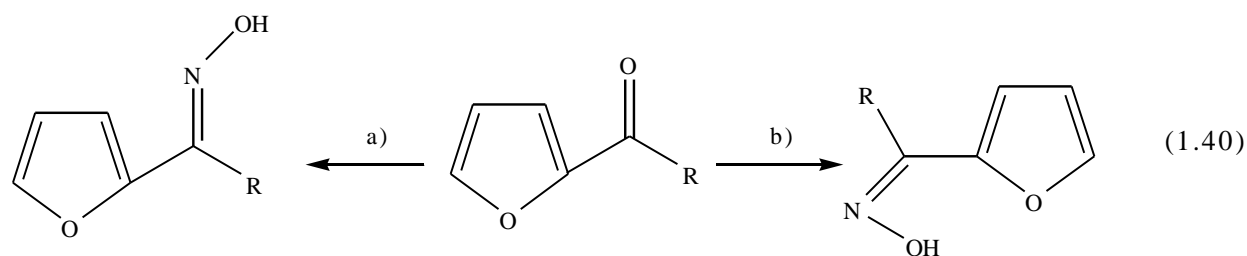
Silil- un germiltrifluoracetilfurāna oksīmus iegūst kondensācijas reakcijā ar hidroksilamīnu:



R = Me<sub>3</sub>C, Me<sub>3</sub>Si, Me<sub>3</sub>Ge, Et<sub>3</sub>Si, Et<sub>3</sub>Ge

Jāatzīmē, ka arī šī veida kondensācijas reakcijās notiek M-C<sub>furil</sub> saites saraušana, un kā blakusprodukts veidojas 2-trifluoracetilfurāna oksīms [102]. Tiek plaši pētīti oksīmu O-alkil un O-alkenil atvasinājumi. Tos var iegūt gan alkilējot oksīmus, gan kondensējot ketonus ar N-alkoksiamīniem [103].

Literatūrā aprakstītas ketoksīmu sintēzes dažādos apstākļos, vienā gadījumā iegūstot *E*-izomēru (35) un otrā – *Z*-izomēru (36). *E*-izomēru iegūst, 2-acetilfurānam reaģējot ar NH<sub>2</sub>OH·HCl un NaOH, bet *Z*-izomēru acetilfurānam reaģējot ar NH<sub>2</sub>OH·HCl un AcONa etanolā:

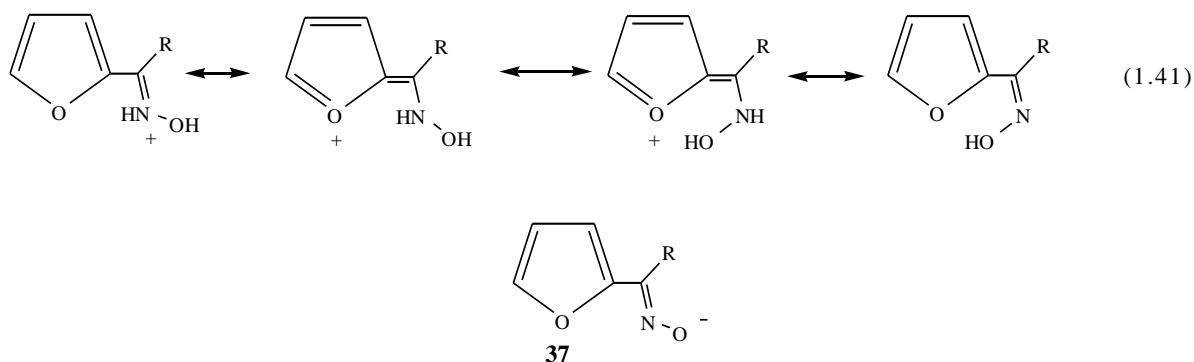


35 *E*-izomērs

36 *Z*-izomērs

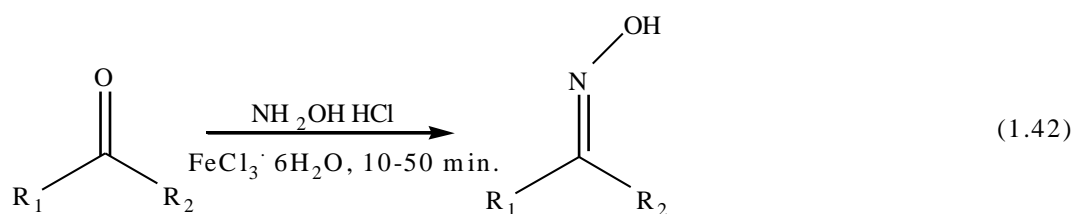
a) NH<sub>2</sub>OH·HCl, NaOH; b) NH<sub>2</sub>OH·HCl, AcONa, EtOH; R=Me

Aprakstīta arī alternatīva sintēze: no *E*-izomēra, apstrādājot to ar HCl ētera šķīdumā, iegūst *Z*-izomēru. *E*- un *Z*- izomēru identifikācija notiek ar <sup>1</sup>H- un <sup>13</sup>C-KMR spektru analīzi. *Z*-oksīma rašanās skābā vidē ir izskaidrojama ar protonēta imīna rezonanses struktūru veidošanos:



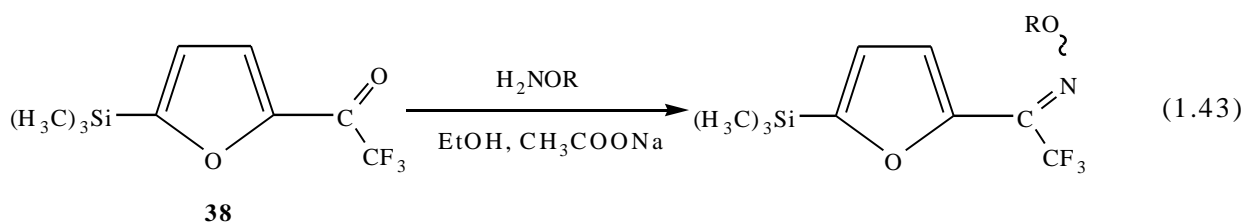
Oksīma anjons (**37**), kurš veidojas, pārvēršot ketonu par oksīmu bāziskā vidē, nosaka *E*-oksīma selektīvo veidošanos [104]. *E*- vai *Z*- ketoksīma stereoselektīvā sintēze kļūva par mērķtiecīgu bioloģisko pētījumu objektu, jo tika pierādīts, ka oksīma *Z*- un *E*- izomēriem ir dažāda bioloģiskā aktivitāte.

Literatūrā ir aprakstīta viegla un interesanta *E*-ketoksīmu iegūšana istabas temperatūrā, reaģējot ketonam ar NH<sub>2</sub>OH·HCl un FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O bez šķīdinātāja [105].



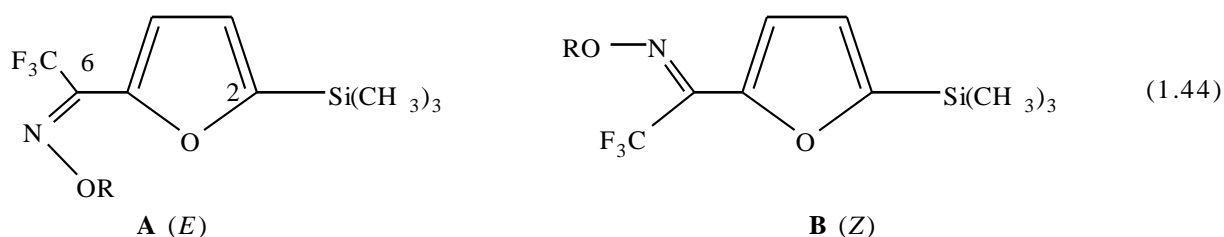
R<sub>1</sub> = Et, *n*-Pr, *n*-Bu, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, PhCH<sub>2</sub>, Ph, *p*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *p*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *p*-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sub>2</sub> = Me, Et

Ir realizēta 2-trifluoracetil-5-trimetilsililfurāna (**38**) kondensācija ar alkoksiamīniem un iegūti 2-(1'-alkoksiimino-2',2',2'-trifluoretil)-5-trimetilsililfurāni [106]:



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

Reakcija notiek etanola šķīdumā vārīšanas temperatūrā nātrija acetāta klātbūtnē. Alkoksiiiminoatvasinājumi izdalīti ar preparatīvo hromatogrāfiju ar 7-70% iznākumiem. Ar mass-spektriem pierādīts, ka tikai metoksiiminoatvasinājums dod abus izomērus (*E*- un *Z*-), bet citi atvasinājumi veido tikai *E*-izomēru. <sup>1</sup>H un <sup>19</sup>F KMR rāda, ka trifluormetilgrupa 2-(1'-metoksiimino-2',2',2'-trifluoretil)-5-trimetilsililfurānā novietota divējādi attiecībā pret C2-C6 saiti un katram konformēram **A** un **B** ir fiksēts *anti*- (*E*)- vai *sin*- (*Z*)- metoksigrupas novietojums:



### 1.7. Silil- un germilaizvietotu furāna un tiofēna rindas ketonu, to oksīmu un tiosemikarbazonu bioloģiskā aktivitāte

Ir aprakstītas furil-, tienilaldoksīmu un -ketoksīmu reakcijas, kā arī bioloģiskā aktivitāte. Pierādīts, ka šīs klases vielām piemīt kardiopropa, sedatīva, antidepresīva, stimulējoša, pretsāpju, pretiekaisuma, antivirāla un baktericīda iedarbība. Acetilfurāna un -tiofēna oksīma O-alkil un O-alkenil atvasinājumiem piemīt arī pesticīdā un fungicīdā iedarbība [107].

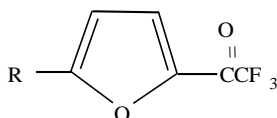
Citotoksiskā un pretvēža aktivitāte ir maz pētīta: tā acetiltiofēna tiosemikarbazons neuzrādīja citotoksisko aktivitāti [108], bet 2-furilaldoksīma vara un kobalta kompleksi atrasta izteikta citotoksiska aktivitāte uz L1210 vēža šūnām [109, 110].

Izpētīta silil- un germilaizvietotu 2-trifluoracetilfurānu pretvēža un psihotropā iedarbība (1.1. tabula) [101, 102].

Pierādīts, ka 2-trifluoracetilfurāna germānija atvasinājumi ir toksiskāki, salīdzinot ar silīcija analogiem. 2-Trifluoracetil-5-trietilgermilfurāns – vistoksiskākais savienojums šajā rindā ( $LD_{50}$  11,2 mg·kg<sup>-1</sup>) – ir 200 reižu toksiskāks nekā silīcija analogs. 2-Trifluoracetil-5-trimetilsililfurāns pagarina etanola anestēziju par 140%. Šie savienojumi iedarbojas uz kustību koordināciju. 2-Trifluoracetil-5-trietilgermilfurānam piemīt arī pretsāpju iedarbība un neliela citotoksiska aktivitāte uz Neuro 2A (neiroblastomas) vēža šūnām.

1.2. tabula

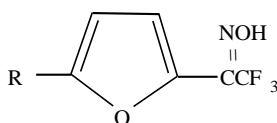
**2-trifluoracetilfurāna atvasinājumu citotoksicitāte ( $IC_{50}$ ,  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )<sup>\*</sup>**



| Šūnu līnija | Metode | R                 |                    |                    |                    |                    |                                   |                      |
|-------------|--------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------------|----------------------|
|             |        | Me <sub>3</sub> C | Me <sub>3</sub> Si | Et <sub>3</sub> Si | Me <sub>3</sub> Ge | Et <sub>3</sub> Ge | Me <sub>2</sub> <sup>t</sup> BuSi | Me <sub>2</sub> PhSi |
| HT-1080     | CV     | nce               | nce                | nce                | nce                | 72                 | 7                                 | 6                    |
|             | MTT    | nce               | nce                | nce                | nce                | 72                 | 22                                | 0,3                  |
|             | **NO   | 4                 | 6                  | 5                  | 18                 | 250                | 350                               | 300                  |
| MG-22A      | CV     | nce               | nce                | nce                | nce                | 6                  | 21                                | 0,6                  |
|             | MTT    | nce               | nce                | nce                | nce                | 10                 | 7                                 | 0,5                  |
|             | NO     | 5                 | 7                  | 15                 | 14                 | 250                | 150                               | 300                  |
| Neuro 2A    | CV     | nce               |                    |                    | nce                | 3,3                | 40                                | 2,7                  |
|             | MTT    | nce               | nt                 | nt                 | nce                | 4                  | 30                                | 4,5                  |
|             | NO     | 5                 |                    |                    | 18                 | 300                | 67                                | 400                  |

\* $IC_{50}$  ( $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) – vielas koncentrācija, kas izraisa nāvi 50% no pārbaudē izmantotajām šūnām (CV: krāsojums; MTT: krāsojums); Kristālviolets (CV); 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolija bromīds (MTT); \*\*NO – koncentrācija (%); nce = nav citotoksiskā efekta; HT-1080 (cilvēka plaušu fibrosarkoma), MG-22A (peļu hepatoma), Neuro 2A (neiroblastoma); nt = nav testēts

Jāatzīmē, ka nelielas modifikācijas ketonu molekulā izraisa lielas bioloģiskās aktivitātes izmaiņas – toksiskie silīciju un germāniju saturošie trifluoracetilfurāni pārvēršas par netoksiskiem ketoksīmiem, kuri saglabā spēcīgu psihotropo iedarbību un uzrāda lielu citotoksisko aktivitāti [102, 111]. Augsta citotoksiskā ketoksīmu aktivitāte ir novērota uz četrām izpētītām vēža šūnu līnijām (1.2. tabula).

Ketoksīmu citotoksicitāte ( $IC_{50}$ ,  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )

| Šūnu līnija | Metode            | R                 |                    |                    |                    |                    |
|-------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|             |                   | Me <sub>3</sub> C | Me <sub>3</sub> Si | Et <sub>3</sub> Si | Me <sub>3</sub> Ge | Et <sub>3</sub> Ge |
| HT-1080     | CV                | 3                 | 0,8                | 12                 | 2                  | 1,4                |
|             | MTT               | 11                | 2,5                | 19,6               | 1                  | 2                  |
|             | **NO <sup>•</sup> | 400               | 650                | 62                 | 600                | 600                |
| MG-22A      | CV                | 5                 | 0,3                | 0,5                | 2                  | 2                  |
|             | MTT               | 9                 | 2,5                | 0,7                | 1                  | 2                  |
|             | NO <sup>•</sup>   | 350               | 750                | 200                | 150                | 700                |
| B16         | CV                | 3                 | 29                 | 6                  | 43                 | 0,3                |
|             | MTT               | 2                 | 38                 | 5                  | 1                  | 1,6                |
|             | NO <sup>•</sup>   | 850               | 650                | 200                | 200                | 400                |
| Neuro 2A    | CV                | 0,8               | 38                 | 6                  | 2                  | 0,6                |
|             | MTT               | 2                 | 31                 | 6                  | 15                 | 0,2                |
|             | NO <sup>•</sup>   | 600               | 650                | 100                | 150                | 950                |

2-Trifluoracetil-5-trietilgermilfurilaldoksīmam piemīt visizteiktākā bioloģiskā iedarbība uz visām vēža šūnām ( $IC_{50}$  0,2-2  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ).

Jāatzīmē, ka visi ketoksīmi palielina NO<sup>•</sup> ģenerēšanas spēju (1.2. tabula). O-Aizvietotie 2-trifluoracetil-5-trimetilsililketoksīmi uzrāda mazu citotoksisko aktivitāti, un tikai metil- un izopropilatvasinājumiem ir neliela citotoksiska aktivitāte *in vitro* uz HT-1080 šūnu līnijām [106].

Atšķirībā no ketoksīmiem silil- un germilaizvietotiem 2-furilaldoksīmiem piemīt vāja iedarbība uz vēža šūnām [112].

Tiosemikarbazoni ir piesaistījuši lielu farmaceitisko kompāniju interesi, jo tiem ir plašs bioloģiskās darbības spektrs: antivirāla, antibakteriāla un it sevišķi izteikta pretvēža darbība. Tiek uzskatīts, ka pretvēža darbība tiem piemīt, pateicoties spējai inhibēt DNS sintēzi, izmainot ribonukleotīdu reducēšanos par dezoksiribonukleotīdiem [5].

Aprakstīta 26 ketonu 4,4-diaizvietotu tiosemikarbazonu pretvēža aktivitāte uz P-388, A-549 un SGC-7901 šūnu līnijām [5]. Diviem no tiem ir atrasta spēcīga pretvēža aktivitāte ( $IC_{50}$  0,032  $\mu$ M).

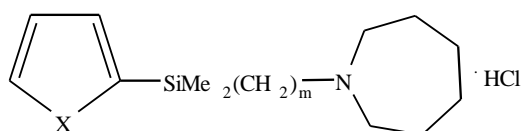
Silil- un germilheteriltiosemikarbazonu bioloģiskā aktivitāte ir izpētīta uz vēža šūnām [13, 14, 112]. Parādīts, ka 2-furfurola tiosemikarbazona trimetilsililatvasinājums ir aktīvs pret Luisa plaušu karcinomu.

Ir izpētīta neirotropā aktivitāte organilsilil-2-furānaldehīda tiosemikarbazonu rindai [26] un pierādīts, ka 2-furfurola tiosemikarbazona trimetilsililatvasinājumiem piemīt augsta vai vidēja depresanta tipa neirotropā iedarbība. Tie darbojas kā prethipoksijas aģenti un samazina fenamīna uzbudinošo efektu.

Izpētīta sililcikloalkilaizvietotu furil- un tieniltiosemikarbazonu citotoksiskā aktivitāte [86]. Pētījumi liecina, ka 5-(1-metilsilacikloheksil)furfurola un 5-(1-metilsilaciklopentil)furfurola tiosemikarbazoniem piemīt augsta citotoksiskā aktivitāte *in vitro* uz cilvēka fibrosarkomas HT-1080 un peles hepatomas MG-22A šūnām ( $IC_{50}$  1,0-4,0  $\mu$ g·mL<sup>-1</sup>), bet šie paši savienojumi ir mazāk toksiski normālām šūnām 3T3 ( $IC_{50}$  67-604  $\mu$ g·mL<sup>-1</sup>). Tas nozīmē, ka terapeitiskais indekss šiem savienojumiem ir augsts.

## 1.8. Heteroamīnpropilsilānu bioloģiskā aktivitāte

Ir izpētīts, ka 3-amīnpropilsilāniem un to hidrohlorīdiem ar 2-furil- un 2-tienilgrupām pie silīcija atoma ir depresanta tipa neirotropiskā iedarbība. Lai noteiktu amīnoalkilsilānu psihotropo iedarbību atkarībā no amīno grupas novietojuma attiecībā pret silīcija atomu, tika veikti farmakoloģiskie pētījumi furil- (**39**) un tienilperhidroazepīnoalkilsilāniem (**40**) saturošiem hidrohlorīdu, ar kopējo formulu [113, 114]:



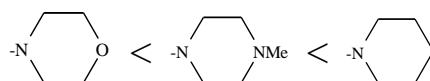
**39,40**

X = O, S

Furil- un tienilsilānu eksperimentālā izpēte parādīja, ka visiem sintezētajiem savienojumiem piemīt depresanta tipa neirotropā iedarbība. Ir noteikta sakarība starp depresanta efekta smagumu, toksicitāti un savienojuma ķīmisko uzbūvi. 2-Furil- $\gamma$ -(N-

metilpiperazīno)propilsilānu rindā metilgrupu apmaiņa pret etilgrupām noved pie depresanta aktivitātes samazināšanās. Samazinās arī farmakoloģiskās iedarbības apgabals. Akūtās toksicitātes rādītāji abiem savienojumiem statistiski gandrīz neatšķiras. Metilgrupas aizvietošana pret butilgrupu metilpiperazīnopropilsilāna molekulā nenozīmīgi samazina akūto toksicitāti, kā arī savienojuma farmakoloģisko aktivitāti, dodecilgrupas ievadīšana 10–18 reizes palielina vielas aktivitāti un farmakoloģiskās iedarbības apgabalu [77]. Metilgrupas aizvietošana metiletil(2-furil)- $\gamma$ -(N-metilpiperazīno)propilsilānā ar etilgrupu noved pie farmakoloģiskās aktivitātes apgabala palielināšanās, samazinās akūtā toksicitāte. 2-Furil- $\gamma$ -(N-metilpiperazīno)propilsilānu un atbilstošo 2-furil- $\gamma$ -morfolīnopropilsilānu salīdzināšana parāda, ka pēdējie uzrāda apmēram tādas pašas likumsakarības starp to ķīmisko uzbūvi un farmakoloģisko aktivitāti kā N-metilpiperazīnopropilsilānu rindā. 2-Furil-morfolīnosilānu ar jauktiem alkilaizvietotājiem toksicitāte ir nedaudz augstāka nekā ar vienādiem alkilaizvietotājiem. Neirotropā aktivitāte 2-furilmorfolīnopropilsilāniem ar jauktiem alkilaizvietotājiem ir augstāka nekā dimetil- un dietilsavienojumiem, turklāt, tāpat kā piperazīnopropilsilānu rindā, augstāka aktivitāte ir dodecilsavienojumiem.

Dimetil(2-furil)amīnopropilsilānu hidrohlorīdu toksicitāte, atkarībā no slāpekli saturošā heterocikla, palielinās rindā [77, 114]:



Otras furilgrupas ievadīšana N-metilpiperazīnopropilsilānā, rada akūtās toksicitātes palielināšanos, salīdzinājumā ar monofurilsavienojumiem pie nemainīga neirotropā efekta. Otra furilgrupa morfolīnopropilsilānā noved pie farmakoloģiskās aktivitātes samazināšanās, kaut gan toksicitāte abiem savienojumiem daudz neatšķiras [77,115].

Zināms, ka  $\gamma$ -amīnopropilsilānu toksicitāte pieaug līdz ar fenilgrupu skaita palielināšanos pie silīcija atoma Neirotropā aktivitāte metildi(3-furil)- $\gamma$ -morfolīnopropilsilānam izpaužas tikai devās, kas ir tuvas lētālajām. Morfolīnopropilatvasinājuma nomaiņa ar perhidroazepīnopropil- un pirrolidīnopropilatvasinājumu, neirotropā aktivitāte savienojumiem pieaug, bet pēdējam palielinās arī toksicitāte. Rezultātu salīdzinājums liecina par lielāku farmokoloģisko aktivitāti morfolīnometilsilānā, salīdzinot ar  $\gamma$ -morfolīnopropilsavienojumiem, turklāt otras furilgrupas ievadīšana morfolīnometilsilāna molekulā kopā ar terapeitiskā indeksa palielināšanos, samazina toksicitāti. Visiem izpētītajiem savienojumiem ir hipotermisks efekts, kurš izpaužas nedaudz mazāk nekā kustību

koordinācijas traucējumi un paaugstināts muskuļu tonuss. Viena no furil- un alkiltienilamīnosilānu savienojumu īpašībām ir dažu spēja devā  $20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  pagarināt heksenāla izraisītu narkozi, novērst krampjus, kurus izraisa elektriskā strāva un analgēzija [115].



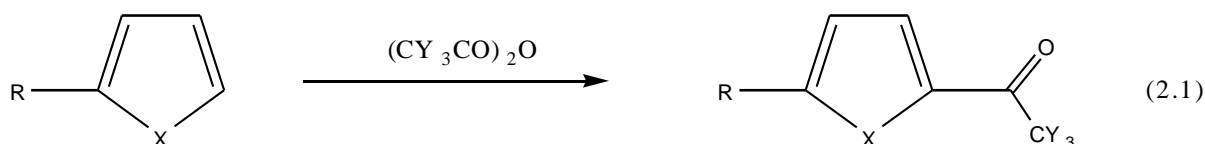
## 2. REZULTĀTI UN TO IZVĒRTĒJUMS

### 2.1. Silīciju un germāniju saturošo heterilketonu sintēze

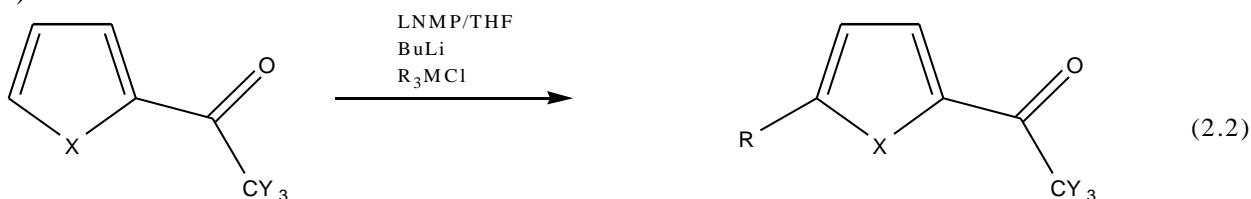
Viens no mūsu pētnieciskā darba mērķiem bija izstrādāt jaunu silīciju un germāniju saturošu heterilketonu sintēzes metodi, veikt to karbonilgrupas atvasinājumu reakcijas, izpētīt iegūto vielu toksicitāti un citotoksicitāti, noteikt struktūras un aktivitātes sakarības, kā arī atrast jaunus savienojumus ar pretvēža aktivitāti.

Ir iespējamas divas silīciju un germāniju saturošu heterilketonu sintēzes metodes:

a)

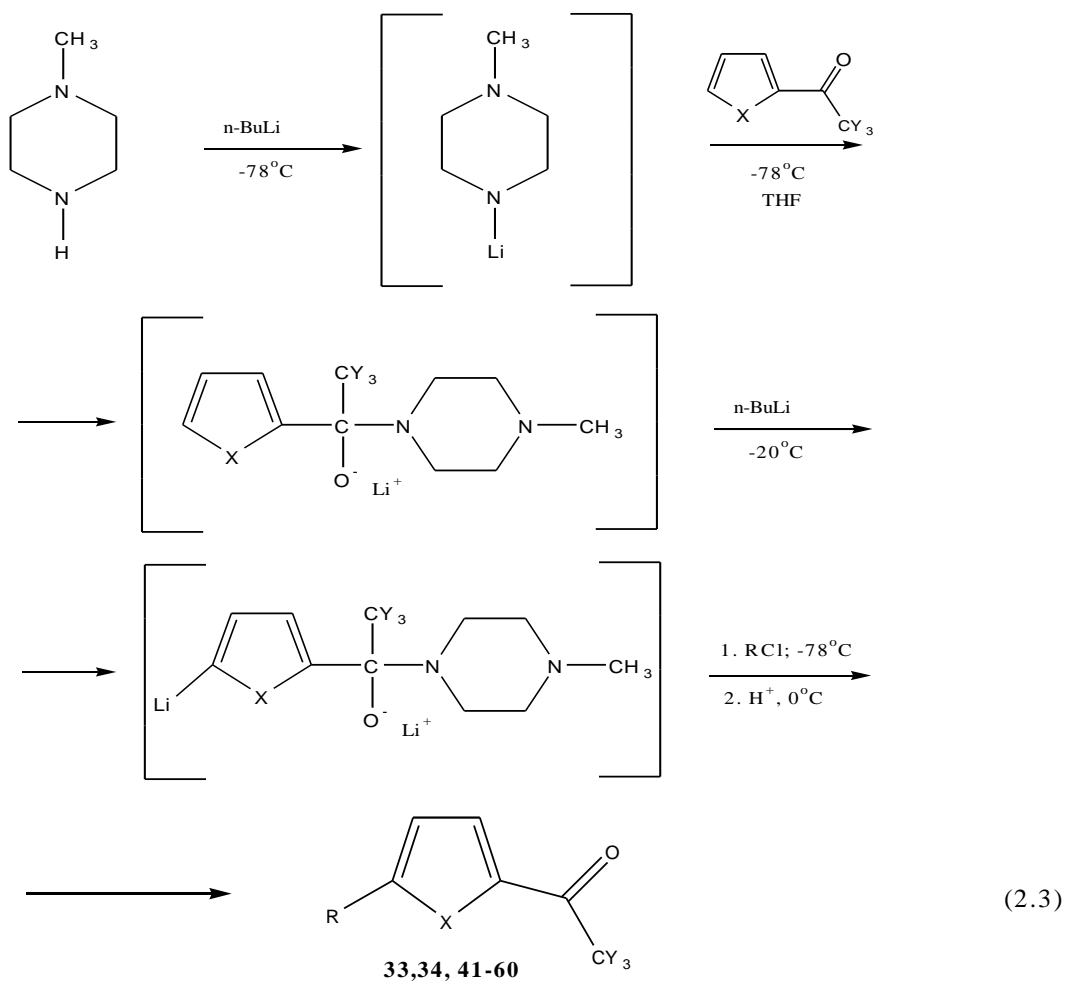


b)



X = O, S  
Y = H, F  
R = Me<sub>3</sub>Si, Et<sub>3</sub>Si.

Literatūrā atrodami dati [99] un mūsu pētījumi rāda, ka metode „a)” ir mazefektīva, proti, ja heterociklā ir elementorganiskais aizvietotājs, tad realizēt Frīdela-Krafta acilēšanu klasiskā veidā ir grūti – pat vāji skābā vidē notiek M-C<sub>het.</sub> saites saraušana. Šī iemesla dēļ mēs izvēlējāmies metodi „b)”, kur heterilsilil(germil)ketonu sintēzei tika izmantots 2-acetiltiofēns vai 2-acetilfurāns, *n*-BuLi un trialkilhlorosilāns(germāns). Sākumā ar litija N-metilpiperazīdu tika aizsargāta karbonilgrupa, tad heterocikls tika metalēts ar *n*-BuLi 5-vietā -78°C, un iedarbojoties ar attiecīgo trialkilhlorosilānu(germānu), iegūts 2-trialkilsilil(germil)furāns vai -tiofēns:



R = Me<sub>3</sub>Si, X = O, Y = H (**33**); R = Et<sub>3</sub>Si, X = O, Y = H (**41**); R = Me<sub>3</sub>Ge, X = O, Y = H (**42**); R = Et<sub>3</sub>Ge, X = O,

Y = H (**43**); R = Me<sub>2</sub>PhSi, X = O, Y = H (**44**); R = , X = O, Y = H (**45**); R = , X = O, Y = H (**46**); R = Me<sub>3</sub>Si, X = S, Y = H (**34**); R = Et<sub>3</sub>Si, X = S, Y = H (**47**); R = Me<sub>3</sub>Ge, X = S, Y = H (**48**); R = Et<sub>3</sub>Ge, X

= S, Y = H (**49**); R = Me<sub>2</sub>PhSi, X = S, Y = H (**50**); R = , X = S, Y = H (**51**); R = , X = S, Y = H (**52**); R = H, X = S, Y = F (**53**); R = Me<sub>3</sub>Si, X = S, Y = F (**54**); R = Et<sub>3</sub>Si, X = S, Y = F (**55**); R = Me<sub>3</sub>Ge, X =

S, Y = F (**56**); R = Me<sub>2</sub>BuSi, X = O, Y = F (**57**); R = TxMe<sub>2</sub>Si, X = S, Y = F (**58**); R = , X = S, Y = F

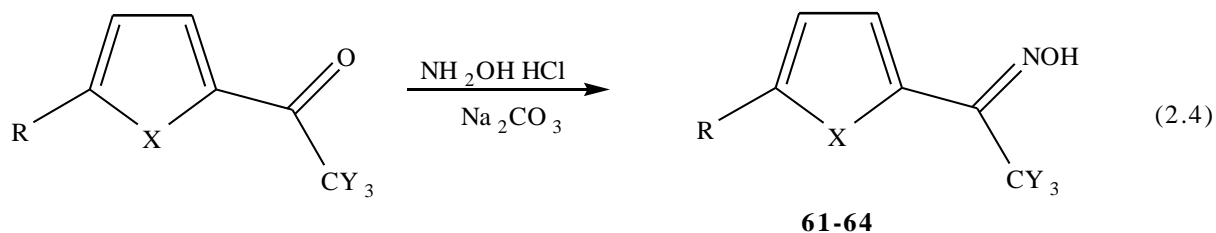
(**59**); R = , X = S, Y = F (**60**).

Savienojumi (**33**, **34**, **41-60**) tika iegūti ar labu iznākumu (45-78%), struktūras pierādītas ar IS spektriem, <sup>1</sup>H KMR un masspektriem.

## 2.2. Silīciju un germāniju saturošie heterilketoksīmi

### 2.2.1. Silīciju un germāniju saturošo heterilketoksīmu sintēze

Mūsu pētnieciskā darba ietvaros tika sintezēti heterilketonu karbonilgrupas atvasinājumi: oksīmi un tiosemikarbazoni. Oksīmi tika sintezēti kondensācijas reakcijā ar hidroksilamīna hidrohlorīdu un  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  spirtā:



R =  $\text{Me}_3\text{Ge}$ , X = O, Y = H (**61**); R =  $\text{Me}_3\text{Si}$ , X = S, Y = H (**62**); R = *tert*- $\text{BuMe}_2\text{Si}$ , X = O, Y = F (**63**), R =  $\text{Et}_3\text{Ge}$ , X = S, Y = H (**64**)

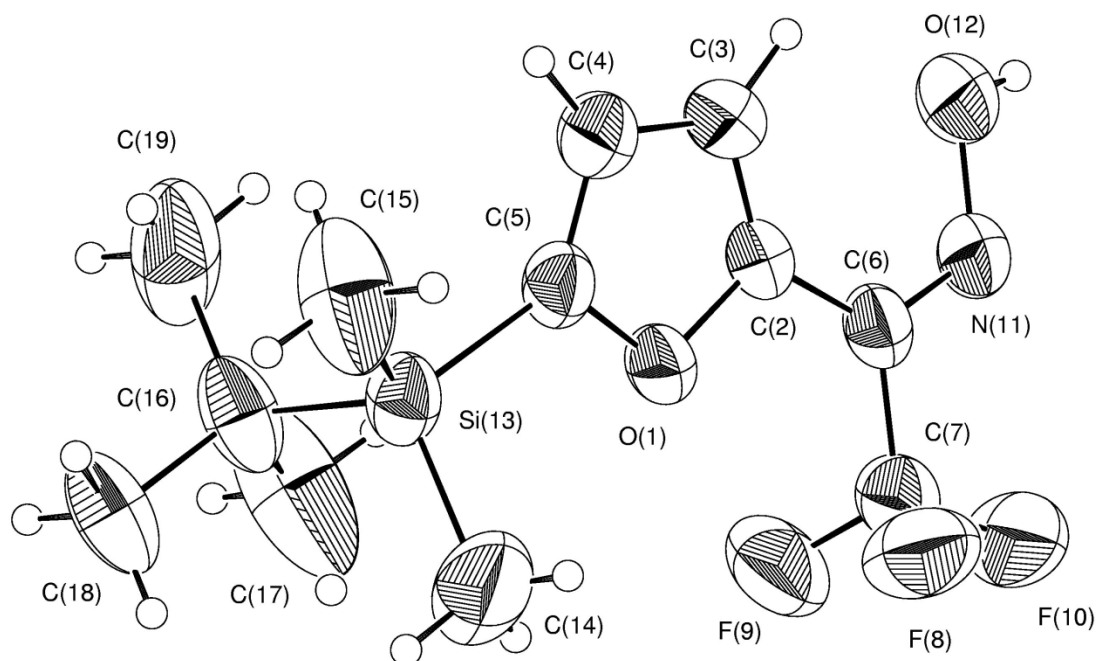
Šī darba procesā mēs mēģinājām sintezēt oksīmu arī istabas temperatūrā, reaģējot 2-acetil-5-trietilgermiltiofēnam (**49**) ar hidroksilamīnu un  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  klātbūtnē, bez šķīdinātāja. Ar masspektriem tika pierādīts, ka metode ar hidroksilamīnu un  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  dod abus izomērus (*E*- un *Z*-), bet metode ar hidroksilamīnu un  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  bez šķīdinātāja – tikai vienu izomēru. Mums neizdevās realizēt aprakstītu literatūrā [105] metodi ar iegūtiem ketoniem un netika izdalīti produkti tīra veidā. Jāatzīmē, ka klasiskā silil- vai germil-heterilketonu karbonilgrupas reakcija ar  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  notiek grūti. Dažos gadījumos notiek M- $\text{C}_{\text{het}}$  saites saraušana, un veidojas 2-acetilfuril- vai 2-acetiltieniloksīms.

### 2.2.2. Silīciju saturošo heterilketoksīmu kristāliskā struktūra

2-Trifluoracetil-5-*tert*-butildimetilsililfurāna oksīma (**63**) kristāliskā struktūra ir izpētīta ar rentgena difrakcijas metodi. Literatūrā atrodami tikai daži tiofēna ketoksīmu kristāliskās struktūras piemēri. Tā, piemēram, Kembridžas Struktūru datu bāzē (*Cambridge Structural Database (CSD Version 5.26)*) ir atrodami tikai septiņi apraksti par šiem savienojumiem. Dati par 2-acetiltiofēna un 2-acetilfurāna oksīmu sililaizvietotājiem šajā datubāzē vispār nav atrodami, tādēļ šajā darbā tika iegūti pirmie sililaizvietota 2-trifluoracetilfurāna oksīma **63** struktūras dati.

2.1. Attēlā ir redzama 2-trifluoracetil-5-*tert*-butildimetilsililfurāna oksīma (**63**) molekulārā struktūra. Masspektri un KMR dati liecina par to, ka ketoksīms **63** ir *E*-izomērs.

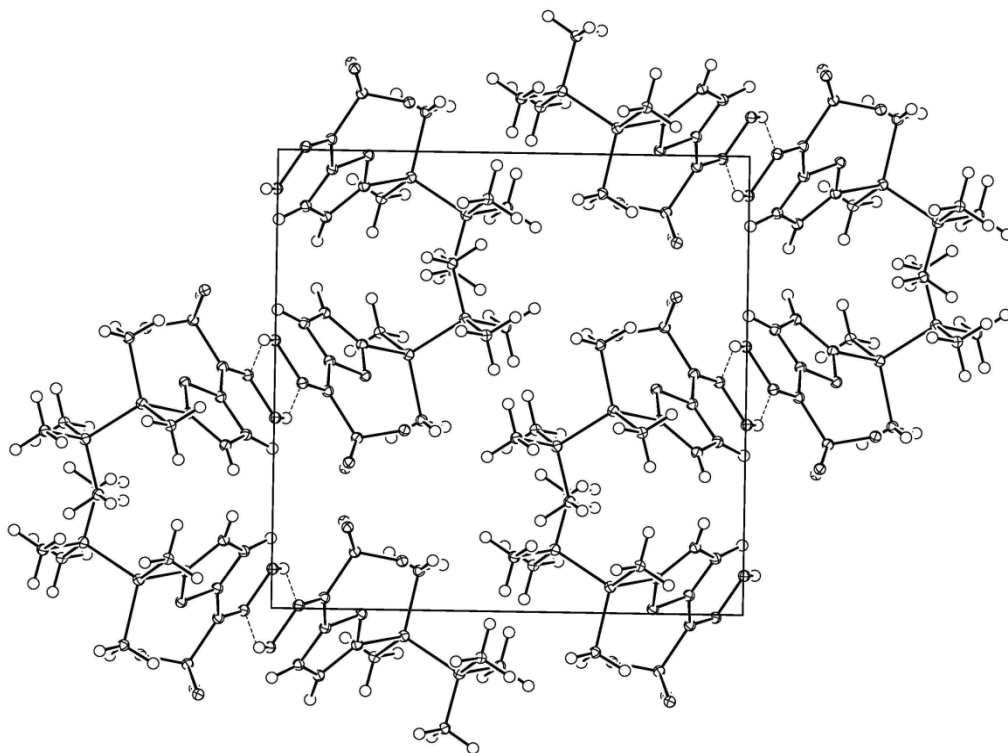
Saišu garums Si13–C5 ir 1,875(4) Å; saišu garumi Si13–C14, Si13–C15 un Si13–C16 ir 1,837(5), 1,838(5) un 1,854(4) Å.



**2.1. att. 2-trifluoracetil-5-terc-butildimetilsililfurāna oksīma (63) E-izomēra molekulas struktūra**

Heterocikla ģeometrija ketoksīma **63** molekulā ir līdzīga furāna-2-karbaldehīda oksīma ģeometrijai: O1–C2 = 1,378(4) [1,37] Å, O1–C5 = 1,380(4) [1,37] Å, C2–C3 = 1,335(5) [1,35] Å, C3–C4 = 1,409(5) [1,42] Å, C4–C5 = 1,357(5) [1,35] Å (kvadrātiekvās ir furāna-2-karbaldehīda oksīma saišu garumi iegūti no Kembridžas struktūru datu bāzes). Saišu garumi, kas attiecas uz oksīma grupu ir: C2–C6 = 1,453(5) [1,44] Å, C6–C7 = 1,508(6) Å, C6–N11 = 1,283(4) [1,29] Å, N11–O12 = 1,383(4) [1,37] Å. Ketoksīma **63** molekulā C–F saišu garumu vidējais aritmētiskais ir 1,323(5) Å.

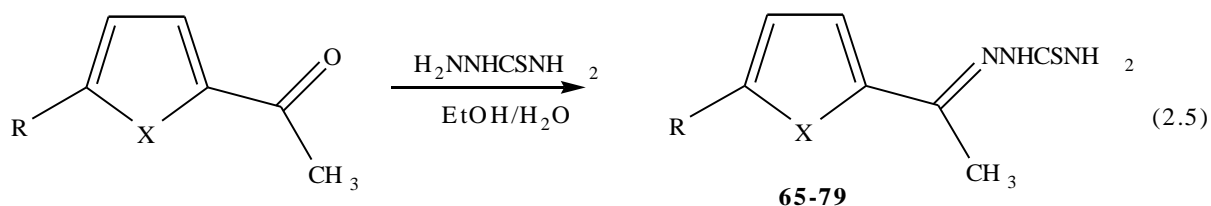
2.2. Attēlā redzama ketoksīma **63** kristāliskās struktūras diagramma. Kristāliskajā struktūrā ir novērojamas OH···N-tipa starpmolekulārās ūdeņraža saites, kuras raksturīgas oksīmiem. Ūdeņraža saites garums ir O(12)–H···N(11) 2,846(4) Å (H···N = 2,18 Å, leņķis O–H···N = 151°). H-saišu dēļ kristālu struktūras veido centrālsimetriskus dimērus.

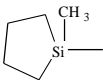
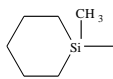
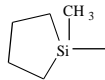
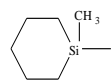


2.2. att. 2-acetiltrifluoro-5-*terc*-butildimetilsililfurāna oksīma (63) *E*-izomēra pakojuma diagramma ar ūdeņraža saitēm

### 2.3. Silīciju un germāniju saturošo heteriltiosemikarbazonu sintēze

2-Acetil-5-trialkilsilil(germil)tiofēna un -furāna tiosemikarbazoni (65-79) tika sintezēti kondensācijas reakcijā ar tiosemikarbazīdu:



R = Me<sub>3</sub>Si, X = O (65); R = Et<sub>3</sub>Si, X = O (66); R = Me<sub>2</sub>PhSi, X = O (67); R = , X = O (68); R = , X = O (69); R = Me<sub>3</sub>Ge, X = O (70); R = Et<sub>3</sub>Ge, X = O (71); R = Me<sub>3</sub>Si, X = S (72); R = Et<sub>3</sub>Si, X = S (73); R = Me<sub>2</sub>TxSi, X = S (74); R = Me<sub>2</sub>PhSi, X = S (75); R = , X = S (76); R = , X = S (77); R = Me<sub>3</sub>Ge, X = S (78); R = Et<sub>3</sub>Ge, X = S (79).

Savienojumi (**65-79**) iegūti ar iznākumiem 12,5-82% un struktūras apstiprinātas ar  $^1\text{H}$  KMR un elementanalīzes palīdzību.

## 2.4. Silīciju un germāniju saturošo heterilketonu un to iminoatvasinājumu pretvēža aktivitāte

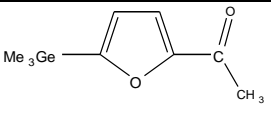
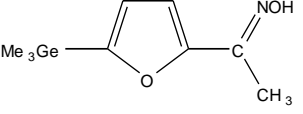
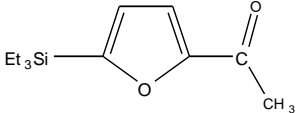
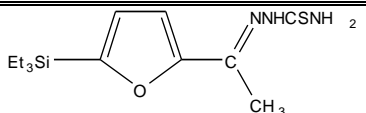
Ir izpētīta heterilketonu **33,34, 41-60** un to iminoatvasinājumu **61-79** pretvēža aktivitāte uz audzēju šūnu līnijām HT-1080 (cilvēka plaušu fibrosarkoma), MG-22A (peļu hepatoma) un uz normālo šūnu līniju 3T3 (peļu embrija fibroblasti). Noteikts, ka 2-acetiltofēnu silīcija atvasinājumi **34, 72** ir toksiskāki, salīdzinot ar germānija analogiem **48, 78**.

Izrādās, ka nelielas modifikācijas karbonilgrupā izraisa lielas izmaiņas to bioloģiskajā aktivitātē. Neaktīvi ketoni **34, 41, 42, 48** pārvēršas par aktīviem oksīmiem **61-62** un ļoti aktīviem tiosemikarbazoniem **66, 72, 78** (2.1. tabula). Jāatzīmē, ka tiosemikarbazoni efektīvi iedarbojas uz vēža šūnām un ir mazāk citotoksiski normālām šūnām.

2.1. tabula

### 2-Acetilfurānu(tiofēnu) atvasinājumu **34, 41, 42, 48, 61, 62, 66, 72, 78** citotoksicitāte

(\* $\text{IC}_{50} \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )

| Šūnu līnija   | Nr.       | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |     | 3T3 |  |
|---|-----------|---------|-----|------|--------|-----|-----|-----|--|
|   |           | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO  | NR  | $\text{LD}_{50}, \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ |
|  | <b>42</b> | nce     | 100 | 16   | nce    | nce | 16  | nce | >2000  |
|  | <b>61</b> | 10      | 6   | 650  | 20     | 2   | 700 | 59  | 559  |
|  | <b>41</b> | nce     | nce | 5    | nce    | nce | 6   | 339 | 126  |
|  | <b>66</b> | <<1     | <<1 | 500  | 10     | 12  | 133 | 151 | 987  |

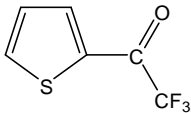
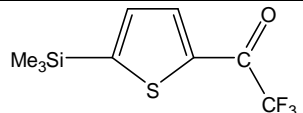
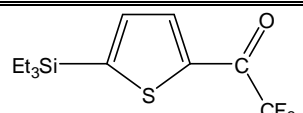
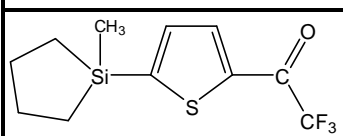
|  |           |     |      |     |     |     |     |     |      |
|--|-----------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|
|  | <b>34</b> | nce | nce  | 5   | nce | nce | 5   | 263 | 912  |
|  | <b>62</b> | 7   | 13   | 350 | 10  | 15  | 250 | 73  | 555  |
|  | <b>72</b> | <1  | 1,8  | 633 | <1  | 1   | 189 | 26  | 407  |
|  | <b>48</b> | nce | >100 | 16  | nce | nce | 18  | 527 | 1433 |
|  | <b>78</b> | 1,3 | 2    | 300 | 1,3 | 1,2 | 190 | 813 | 2022 |

\*IC<sub>50</sub> (µg mL<sup>-1</sup>) – vielas koncentrācija, kas izraisa nāvi 50% no pārbaudē izmantotajām šūnām (CV: krāsojums; MTT: krāsojums; NR: krāsojums); kristālviolets (CV), iedarbība uz šūnu membrānām; 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-2H-tetrazolija bromīds (MTT), ietekme uz mitohondriālo enzīmu aktivitāti; NR – neitrālais sarkanais; HT-1080 – cilvēka fibrosarkoma; MG-22A – peles hepatoma; NIH 3T3 – veselas šūnas; NO – koncentrācija (%).

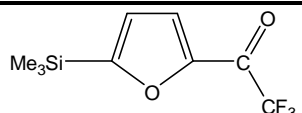
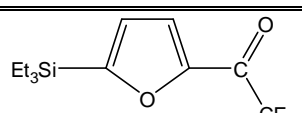
Izpētīta 2-trifluoracetiltiofēna (**53**) 2-trifluoracetil-5-trimetilsililtiofēna (**54**), 2-trifluoracetil-5-trietilsililtiofēna (**55**) un 2-trifluoracetil-5-(1-metilsilaciklopent-1-il)tiofēna (**59**) pretvēža aktivitāte uz audzēju šūnu līnijām HT-1080, MG-22A un uz normālo šūnu līniju 3T3.

Salīdzinot ar 2-acetiltiofēna (2.1. tabula) atvasinājumiem **34**, **48** un 2-trifluoracetilfurāna atvasinājumiem (2.3. tabula) [102, 103], kuri neuzrādīja citotoksisku efektu, iegūtie jaunie 2-trifluoracetiltiofēna atvasinājumi **55** un **59** parādīja ļoti augstu pretvēža aktivitāti uz audzēju šūnām (2.2. tabula). Tā 2-trifluoracetil-5-trietilsililtiofēns (**55**) 1 µg·mL<sup>-1</sup> koncentrācijā nogalina gan cilvēka plaušu fibrosarkomas, gan peļu hepatomas šūnas, bet normālām šūnām savienojums **55** ir sešas reizes mazāk toksisks. 2-Trifluoracetil-5-(1-metilsilaciklopent-1-il)tiofēns (**59**) arī ir efektīvs pret vēža šūnām 2-3 µg·mL<sup>-1</sup> koncentrācijā un daudz mazāk kaitīgs normālām šūnām (15 µg·mL<sup>-1</sup>). Savienojums **59** ir spēcīgs NO induktors. Abi sililētie 2-trifluoracetiltiofēni **55** un **59** ir daudzkārt aktīvāki par neaizvietotu 2-trifluoracetiltiofēnu (**53**).

2-Trifluoracetiltiofēna atvasinājumu 53-55, 59 citotoksicitāte ( $IC_{50} \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )

| Šūnu līnija   | Nr. | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |      | 3T3 |  |
|---|-----|---------|-----|------|--------|-----|------|-----|--|
|   |     | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO   | NR  | $LD_{50},\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ |
|  | 53  | nce     | nce | 71   | nce    | nce | 150  | nce | >2000                                  |
|  | 54  | nce     | nce | 11   | nce    | nce | 13   | nce | 227                                    |
|  | 55  | 1       | 1   | 150  | <1     | <1  | 200  | 6   | 235                                    |
|  | 59  | 3       | 2   | 2100 | 2      | 2   | 1100 | 15  | 306                                    |

2-Trifluoracetilfurāna atvasinājumu citotoksicitāte ( $IC_{50}, \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )[102,103]

| Šūnu līnija   | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |    | 3T3 |  |
|---|---------|-----|------|--------|-----|----|-----|--|
|   | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO | NR  | $LD_{50},\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ |
|  | nce     | nce | 6    | nce    | nce | 7  | -   | -                                      |
|  | nce     | nce | 5    | nce    | nce | 15 | 22  | 389                                    |

## 2.5. Silīciju un germāniju saturošie nitroetēni

## 2.5.1. Silīciju un germāniju saturošo nitroetēnu sintēze

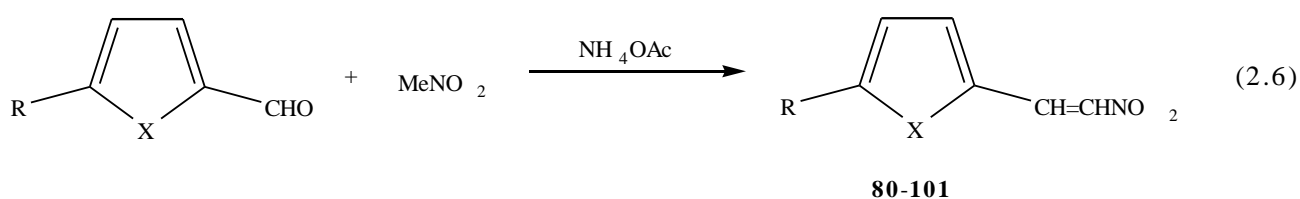
Daudzus aizvietotus 5-nitrofurānus plaši izmanto gan kā bakteriostatiskas humānas un veterināras zāles, gan kā konservantus un pārtikas piedevas [116-118]. 2-Furil-1-nitroetēns ir furiletilēna atvasinājums, kura nitro grupa nav tieši savienota ar furāna gredzenu. Neskatoties uz to, ka šis savienojums ir uzrādījis bioloģisku aktivitāti, tas biežāk tiek izmantots citu


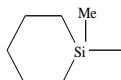



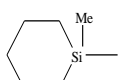
strukturāli pārveidotu furiletilēna savienojumu ar dažādām bioloģiskajām īpašībām iegūšanai [118-120]. Ir pētīta nitroalkēnu pretvēža iedarbība [119, 120].

Meklējot jaunus pretvēža savienojumus, nolēmām sintezēt virkni jaunu silīcija un germānija atvasinājumus. Tika sintezēti furil- un tienilkarbaldehīdi ar silīciju un germāniju kā aizvietotājiem heterocikla 5-vietā, un tika veiktas sintēzes ar nitrometānu un fenildiamīniem.

Aldehīdi tika sintezēti pēc literatūrā aprakstītas metodes [31, 86]. Savienojumi **80-101** tika iegūti atbilstošam aldehīdam (ar tādu pašu aizvietotāju struktūru, kāda ir izvēlētajam produktam) reaģējot ar nitrometānu. Kā katalizators tika izmantots amonija acetāts:



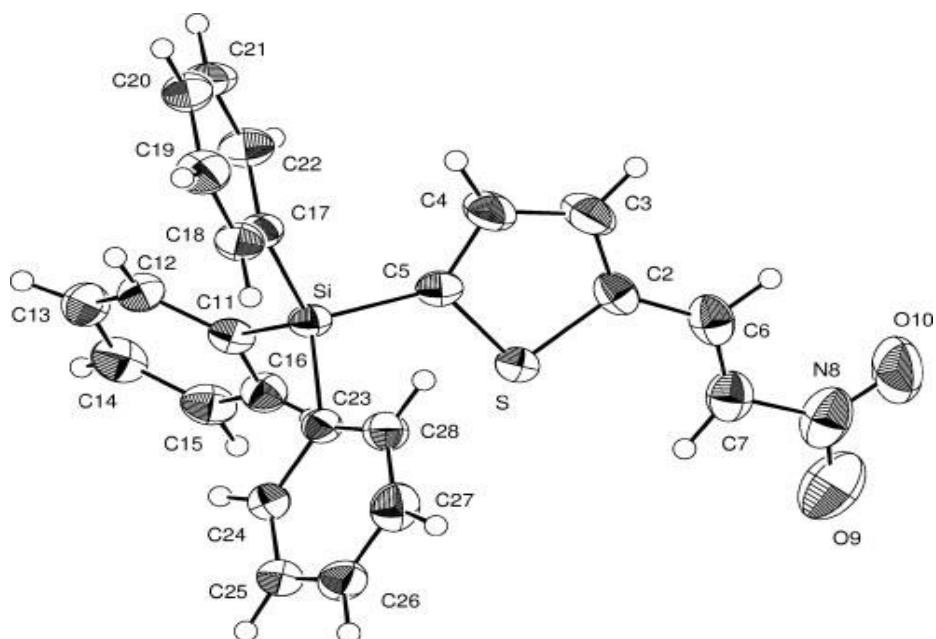
X=O; R = H (**80**), Me (**81**), Me<sub>3</sub>Si (**82**), Et<sub>3</sub>Si (**83**), Me<sub>2</sub>BuSi (**84**), Me<sub>2</sub>PhSi (**85**), Ph<sub>3</sub>Si (**86**),  (**87**),  (**88**), Me<sub>3</sub>Ge (**89**), Et<sub>3</sub>Ge (**90**).

X=S; R = H (**91**), Me (**92**), Me<sub>3</sub>Si (**93**), Et<sub>3</sub>Si (**94**), Me<sub>2</sub>BuSi (**95**), Me<sub>2</sub>PhSi (**96**), Ph<sub>3</sub>Si (**97**),  (**98**),  (**99**), Me<sub>3</sub>Ge (**100**), Et<sub>3</sub>Ge (**101**).

Savienojumi (**80-101**) tika iegūti ar iznākumu 27,5-85,5% un struktūras apstiprinātas ar <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C KMR, HRMS, IS un masspektriem, kā arī elementanalīžu rezultātiem.

### 2.5.2. (*E*)-1-(2-Tienil 5-trifenilsilil)nitroetēna kristāliskā struktūra

Nitroetēna **97** struktūra tika apstiprināta ar rentgena difrakcijas metodi. Lēni kristalizējot no dihlorometāna-metanola šķīduma tika iegūti labi (*E*)-1-(2-tienil-5-trifenilsilil)nitroetēna (**97**) kristāli. Tā molekulārā struktūra ir redzama 2.3. attēlā, kur ir norādīta atomu numerācija:



2.3. att. 1-(2-tienil-5-trifenilsilil)nitroetēna (97) (*E*-) molekulas struktūra

2.4. tabula

Nitroetēna 97 saišu garumi (Å) un leņķi (°)

| Saites   | Garumi (Å) un leņķi (°) |
|--|-------------------------|
| S–C <sub>2</sub>                               | 1,721(3)                |
| S–C <sub>5</sub>                               | 1,715(3)                |
| C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub>                 | 1,359(4)                |
| C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub>                 | 1,403(5)                |
| C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub>                 | 1,372(4)                |
| C <sub>2</sub> –C <sub>6</sub>                 | 1,437(4)                |
| C <sub>6</sub> –C <sub>7</sub>                 | 1,327(4)                |
| C <sub>7</sub> –N <sub>8</sub>                 | 1,443(4)                |
| C <sub>5</sub> –Si                             | 1,876(3)                |
| C <sub>2</sub> –S–C <sub>5</sub>               | 93,9(1)                 |
| C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub> | 113,6(3)                |
| C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> | 114,2(3)                |
| C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> –S              | 108,7(2)                |
| C <sub>2</sub> –C <sub>6</sub> –C <sub>7</sub> | 124,7(3)                |
| C <sub>6</sub> –C <sub>7</sub> –N <sub>8</sub> | 122,0(3)                |

2.4. tabulā norādītas vērtības liecina par vidēju konjugāciju molekulu struktūrās. Visi molekulas atomi, izņemot fenilgredzenu atomus, atrodas vienā plāknē ar tiofēna gredzenu. Apskatot *Cambridge Structural Database (CSD, Version 5.31, November 2009)* izrādās, ka tajā ir tikai viens ieraksts par 2-vinil-5-sililtiofēna atvasinājumu, proti, (*E*)-1,2-difluoro-1,2-

bis(2-metoksi-5-trimetilsilil-2-tienil)etānu [121], un arī tā molekulai ir konstatēta plaknes konformācija.

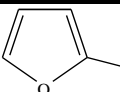
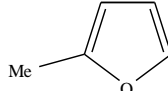
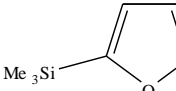
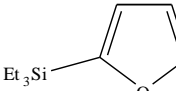
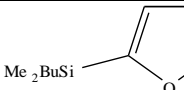
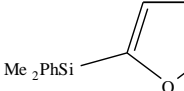
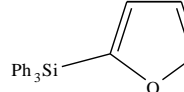
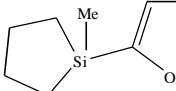
Savienojuma **97** kristāla struktūras molekulārais sakārtojums nav blīvs: visos starpmolekulārajos savienojumos van der Vāla rādiuss atbilst atomu savienojumu rādiusam. Kristālu kārtojumā molekulu dipolmomenta vektoriem ir pretējs virziens.

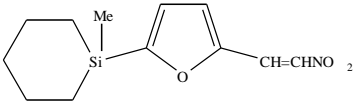
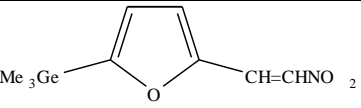
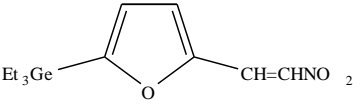
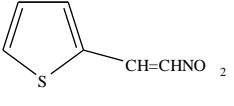
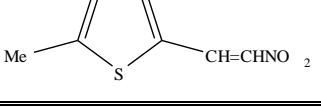
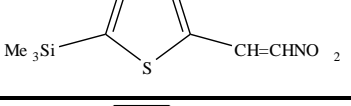
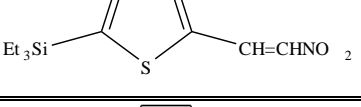
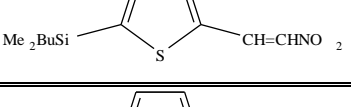
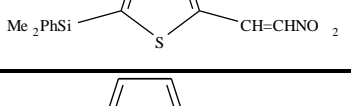
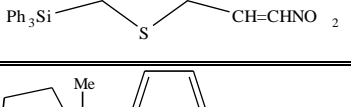
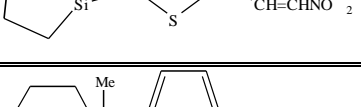
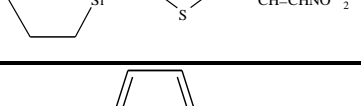
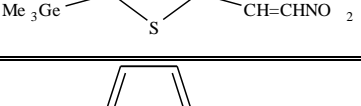
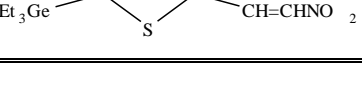
### 2.5.3. Silīciju un germāniju satorošo nitroetēnu pretvēža aktivitāte

Lai noteiktu 5-pozīcijā piesaistītā aizvietotāja iespaidu uz nitroetēnu un heterocikla pretvēža iedarbību, nitroetēna atvasinājumu **80-101** citotoksicitāte (*in vitro*) tika pētīta uz sekojošām audzēju šūnām: HT-1080, MG-22A un 3T3. Rezultātu izvērtējums ir apkopots 2.5. tabulā.

2.5. tabula

Nitroetēna atvasinājumu (80-101) citotoksicitāte ( $IC_{50}, \mu g \cdot mL^{-1}$ )

| Šūnu līnija   | Nr.       | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |      | 3T3 |  |
|---|-----------|---------|-----|------|--------|-----|------|-----|--|
|   |           | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO   | NR  | LD <sub>50</sub> , mg·kg <sup>-1</sup> |
|  | <b>80</b> | 1       | 1   | 4850 | 1      | 2   | 4550 | 4   | 125                                    |
|  | <b>81</b> | 2       | 2   | 3700 | 1      | 2   | 3600 | 15  | 230                                    |
|  | <b>82</b> | 3       | 2   | 2400 | 3      | 2   | 2300 | 2   | 127                                    |
|  | <b>83</b> | 2       | 1   | 3800 | 3      | 3   | 3900 | 4   | 177                                    |
|  | <b>84</b> | 3       | 3   | 2000 | 1      | 1   | 1800 | 6   | 203                                    |
|  | <b>85</b> | 3       | 3   | 2300 | 1      | 2   | 1200 | 15  | 328                                    |
|  | <b>86</b> | 3       | 3   | 1050 | 1      | 2   | 1000 | 4   | 239                                    |
|  | <b>87</b> | 1       | 1   | 2250 | 2      | 1   | 2400 | 15  | 309                                    |

|   |            |    |     |      |     |     |      |    |     |
|---|------------|----|-----|------|-----|-----|------|----|-----|
|    | <b>88</b>  | 3  | 3   | 2500 | 2   | 3   | 2900 | 16 | 302 |
|    | <b>89</b>  | 3  | 3   | 3250 | 3   | 3   | 3000 | 5  | 180 |
|    | <b>90</b>  | 2  | 1   | 1700 | 1   | 1   | 1950 | 10 | 287 |
|    | <b>91</b>  | 3  | 2   | 2700 | 2   | 2   | 2900 | 4  | 133 |
|    | <b>92</b>  | 3  | 3   | 1800 | 1   | 2   | 1850 | 2  | 102 |
|    | <b>93</b>  | 1  | <1  | 2150 | 2   | 1   | 2250 | 50 | 447 |
|   | <b>94</b>  | 2  | 3   | 1700 | 1   | 2   | 1700 | 6  | 216 |
|  | <b>95</b>  | 1  | 1   | 1950 | <1  | <1  | 1800 | 3  | 162 |
|  | <b>96</b>  | 30 | 22  | 1100 | 24  | 23  | 1550 | 60 | 608 |
|  | <b>97</b>  | 22 | 30  | 140  | 21  | 30  | 72   | 19 | 455 |
|  | <b>98</b>  | 3  | 3   | 1433 | 1   | 2   | 1800 | 12 | 279 |
|  | <b>99</b>  | 3  | 3   | 1133 | 3   | 3   | 1650 | 14 | 321 |
|  | <b>100</b> | 3  | 3   | 1500 | 1   | 1   | 1500 | 5  | 191 |
|  | <b>101</b> | 1  | 0,6 | 1500 | 0,3 | 0,3 | 1400 | 13 | 315 |

Visi izpētītie 1-(2-furil)nitroetēni **80-90** uzrādīja augstu citotoksisku aktivitāti ( $IC_{50}$  1–3  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) un ļoti augstu NO ģenerētspēju. Silīcija un germānija ievadīšana furāna gredzena 5- pozīcijā nepiešķir savienojumiem spēcīgu citotoksisku iedarbību uz vēža šūnām, bet būtiski izmaina citotoksicitāti uz normāliem fibroblastiem 3T3 un samazina savienojumu toksicitāti (sk. 2.5. tabulu, savienojumi **86-88** un **90**). Jāatzīmē, ka arī tienil- atvasinājumi **91-101** uzrāda augstu citotoksisku iedarbību (izņēmums ir fenilaizvietoti atvasinājumi **96, 97**). Trietilgermil- aizvietotājs (savienojums **101**) tiofēna gredzenā vēl vairāk palielina citotoksisko iedarbību ( $IC_{50}$  0,3–1,0  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Eksperimentā radītajos apstākļos furāna atvasinājumi **80-90** ir spēcīgāki NO inducētāji nekā tiofēna atvasinājumi **91-101**. Aizvietotāju ievadīšana abu heterociklu piektajā pozīcijā izraisa ievērojamu NO ģenerētspējas pazemināšanos, taču neietekmē savienojumu citotoksisko aktivitāti.

Analizējot 2.5. tabulā apkopotos rezultātus var secināt, ka savienojumu NO ģenerētspēja nav saistīta ar to citotoksicitāti. Daudzsološus rezultātus uzrādīja 5-trimetilsililatvasinājums **93**, kuram piemīt mērena toksicitāte ( $LD_{50}$  447  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), augsta citotoksicitāte uz abām vēža šūnu līnijām ( $IC_{50} < 1-2 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) un zema citotoksicitāte uz normāliem fibroblastiem ( $IC_{50}$  50  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Tā priekštecis 2-tienil-1-nitroetēns **91** ir mazāk aktīvs ( $IC_{50}$  2-3  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  uz vēža šūnām un ar izteiktāku citotoksisku iedarbību uz normāliem fibroblastiem, ( $IC_{50}$  4  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) un diezgan toksisks ( $LD_{50}$  133  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ). Tādējādi, noteiktu silil- un germil- grupu ievadīšana tiofēna gredzenā paaugstina citotoksicitāti uz vēža šūnām, kā arī pienācīgi samazina citotoksisko iedarbību uz normālām šūnām, turklāt tas samazina nitroetēnu toksisko iedarbību.

## **2.6. Silīciju un germāniju saturošie benzimidazoli**

### **2.6.1. Silīciju un germāniju saturošo benzimidazolu sintēze**

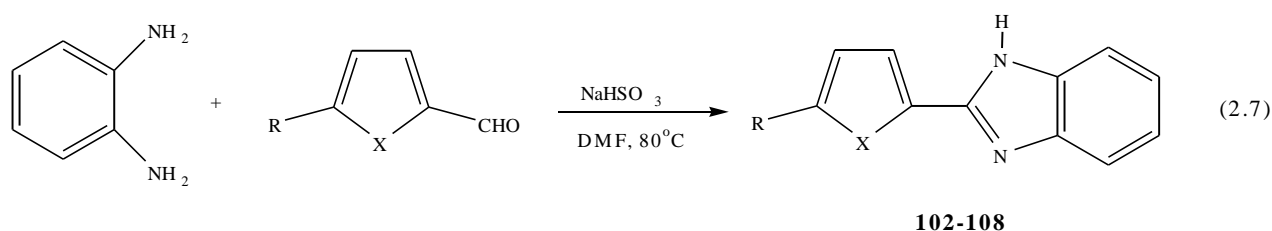
Daudzu farmaceitisko produktu sastāvā tiek izmantots benzimidazols, kura daudzveidīgo bioloģisko īpašību iemesls ir tā strukturālās īpatnības [122]. Benzoimidazolu izmanto kā pretčūlu, antihipertenzīvus, antivirālus, pretsēnīšu, pretvēža, antihistamīna preparātus un kā attārpošanas līdzekļus veterinārajā medicīnā [123-127]. Plašais benzimidazolu pielietojums izraisīja īpašu interesi pasaulē par benzimidazolu saturošām struktūrām, kā rezultātā ir veikti plaši to sintēzes pētījumi. Lai gan pastāv daudz dažādas benzimidazolu sintēzes iespējas, tomēr var izdalīt divas pamata metodes otrajā pozīcijā aizvietotu benzimidazolu sintēzei. Pirmā ir fenilēndiamīnu un karboksilskābes vai to atvasinājumu savienošana [127-130]. Otrā metode ir Šifa bāzu, kuras bieži vien ir iegūtas

kondensējot fenilēndiamīnus un aldehīdus, oksidatīva ciklodehidrogenēšana. Izmanto arī dažādus oksidatīvus un katalītiskus reaģentus, piemēram, sulfoskābi, gaisu, oksonu, jodu, DDQ,  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3/\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{KHSO}_4$ ,  $\text{NaHSO}_3$ ,  $\text{R}(\text{OTf})_3$ , kur  $\text{R} = \text{In}$ ,  $\text{Yb}$ ,  $\text{Sc}$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ , un jonu šķīdumus [131-135].

Veicot literatūras analīzi par zināmiem pretvēža preparātiem un ņemot vērā to, ka sililēšana (germilēšana) palielina savienojumu lipofilitāti un tādā veidā var mainīt savienojumu metabolismu, mēs nolēmām sintezēt 2-furil(tienil)benzimidazolus ar silīciju un germāniju kā aizvietotājiem heterocikla 5-pozīcijā, kā arī pētīt iegūto savienojumu pretvēža iedarbību.

Mūsdienās pastāv daudzas benzimidazolu sintēzes metodes [131-137]. Lai sasniegtu uzstādīto galamērķi, mēs iecerējām sekojošu divpakāpju stratēģiju: 1) rast vienkāršākos un par labākajiem atzīstamos benzimidazola skeleta sintēzes apstākļus; 2) pielāgot un optimizēt reakcijas apstākļus mūsu vajadzībām – tā, lai reakcijas gaitā saglabātos silil- un germilgrupas.

Rezultātā reakcijas vienkāršās norises un maigo apstākļu dēļ kā pamata stratēģija tika izvēlēta *o*-fenilēndiamīna un silīciju un germāniju saturošu 2-furaldehīdu vai 2-tienilkarbaldehīdu reakcija nātrija hidrogēnsulfīta klātbūtnē. Veikto sintēžu rezultātā tika iegūta virkne silil(germil)hetaril aizvietotu benzimidazolu (**102-108**), kā arī pārbaudīta to citotoksicitāte *in vitro* (2.7. tabula).



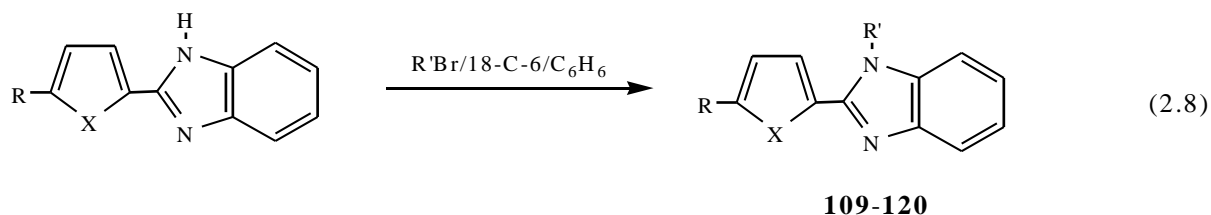
$\text{X} = \text{O}$ :  $\text{R} = \text{H}$  (**102**),  $\text{Me}_3\text{Si}$  (**103**),  $\text{Me}_3\text{Ge}$  (**104**),  $\text{Et}_3\text{Ge}$  (**105**),

$\text{X} = \text{S}$ :  $\text{R} = \text{H}$  (**106**),  $\text{Me}_3\text{Si}$  (**107**),  $\text{Me}_3\text{Ge}$  (**108**).

### 2.6.2. Silīciju un germāniju saturošo N-alkilēto benzimidazolu sintēze

No visām iespējamajām N-alkilēto benzimidazolu sintēzes metodēm katalizēta starpfāzes N-alkilēšana ir viena no vienkāršākajām un vispiemērotākajām metodēm [138]. Benzimidazolu alkilēšanas rezultātā ar propil-, alil- vai propargilbromīdu divu fāzu benzola-

kālija hidroksīda sistēmā un 18-krauna-6 (18-K-6) klātbūtnē, izmantojot to kā starpfāzes katalizētāju (molārā benzimidazola: alkilējošā aģenta: 18-K-6 attiecība - 1:1:0,03) - veidojas atbilstoši N-alkil-aizvietoti benzimidazoli **109-120** ar vidēju iznākumu.



X = O, R = Me<sub>3</sub>Si: R' = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (**109**); CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> (**110**); CH<sub>2</sub>C≡CH (**111**).

X = O, R = Me<sub>3</sub>Ge: R' = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (**112**); CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> (**113**); CH<sub>2</sub>C≡CH (**114**).

X = S, R = Me<sub>3</sub>Si: R' = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (**115**); CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> (**116**); CH<sub>2</sub>C≡CH (**117**).

X = S, R = Me<sub>3</sub>Ge: R' = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (**118**); CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> (**119**); CH<sub>2</sub>C≡CH (**120**).

Savienojumu (**102-120**) struktūras apstiprinātas ar <sup>1</sup>H-KMR, <sup>13</sup>C-KMR, <sup>29</sup>Si-KMR, HRMS un masspektriem.

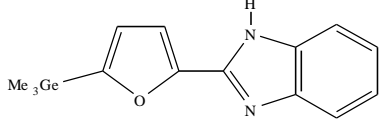
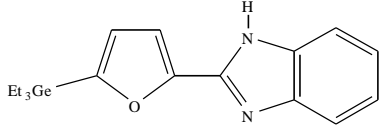
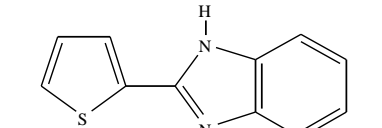
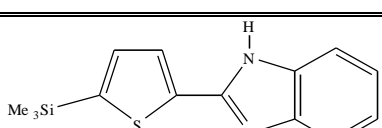
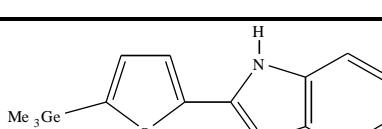
### 2.6.3. Silīciju un germāniju saturošo benzimidazolu pretvēža aktivitāte

Lai noteiktu sakarību starp benzimidazola pretvēža iedarbību un heterocikla tipu, tika pārbaudīta benzimidazola atvasinājumu (**102-108**) citotoksicitāte (*in vitro*) uz sekojošām vēža šūnu līnijām: HT-1080, MG-22A un 3T3. Eksperimentos iegūtie citotoksiskās iedarbības rezultāti ir redzami 2.6. tabulā.

2.6. tabula

**Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 102–108**

| Šūnu līnija | Nr.        | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |     | 3T3 |                                       |
|-------------|------------|---------|-----|------|--------|-----|-----|-----|---------------------------------------|
|             |            | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO  | NR  | LD <sub>50</sub> ,mg·kg <sup>-1</sup> |
|             | <b>102</b> | 100     | 90  | 4    | 32     | 29  | 20  | 213 | 829                                   |
|             | <b>103</b> | 3       | 3   | 300  | 2      | 3   | 200 | 5   | 195                                   |

|   |            |    |    |     |   |    |     |     |     |
|---|------------|----|----|-----|---|----|-----|-----|-----|
|  | <b>104</b> | 3  | 3  | 150 | 1 | 2  | 150 | 10  | 286 |
|  | <b>105</b> | 1  | 2  | 100 | 1 | 1  | 100 | 3   | 171 |
|  | <b>106</b> | 33 | 26 | 43  | 8 | 10 | 167 | 100 | 621 |
|  | <b>107</b> | 1  | 1  | 200 | 2 | 3  | 150 | 5   | 191 |
|  | <b>108</b> | 2  | 3  | 200 | 2 | 3  | 50  | 13  | 317 |

Citotoksiskās iedarbības struktūras un aktivitātes sakarību analīze norāda uz spēcīgu silīcija un germānija aizvietotāju iedarbību uz heterocikla citotoksisko efektu *in vitro* (savienojumi **103-105**, **107**, **108**). Šo savienojumu priekšteči (furāna atvasinājums **102** un tiofēna atvasinājums **106**) neuzrādīja citotoksisku iedarbību uz pētītajām vēža šūnu līnijām (2.6. tabula). Benzimidazoli **103**, **107** uzrādīja augstu citotoksicitāti kā uz vēža šūnām, tā arī uz normālām šūnām 3T3 ( $LC_{50}$  3-5  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Savienojumi **104** un **108** uzrādīja zemāku citotoksicitāti uz normālām šūnām, tomēr to iedarbība vienalga ir uzskatāma par toksisku. Tas nozīmē, ka šo savienojumu terapeitiskais indekss ir zems.

#### 2.6.4. Silīciju un germāniju saturošo N-alkilēto benzimidazolu pretvēža aktivitāte

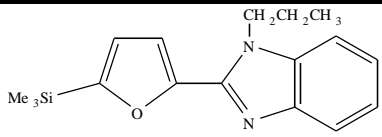
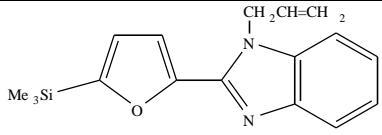
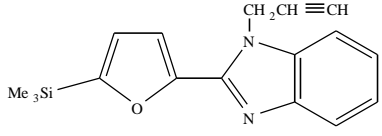
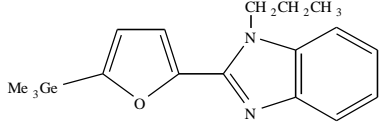
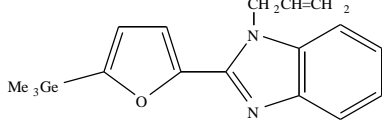
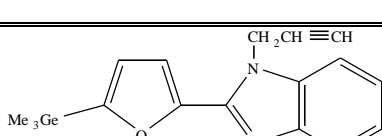
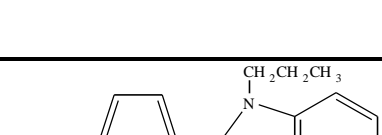
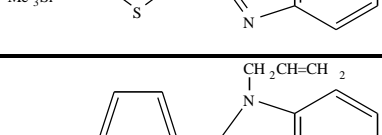
Jaunu benzimidazolu N-alkilēšana ar dažādiem alkil-, alil- un propargilbromīdiem palielina citotoksisko iedarbību un tādējādi veidojas vēl aktīvāki savienojumi (sk. 2.7. tabulu). Daudzsološākie savienojumi ir 2-(5-trimetilsilil-2-furil)-N-alilbenzimidazola (**110**), 2-(5-trimetilsilil-2-furil)-N-propargil-benzimidazola (**111**) un 2-(5-trimetilgermil-2-tienil)-N-alilbenzimidazola (**119**), kuriem piemīt zema toksicitāte ( $LD_{50}$  459 – 676  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), augsta citotoksicitāte uz abām vēža šūnu līnijām ( $LC_{50}$  1 – 4  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) un zema citotoksicitāte uz normāliem fibroblastiem ( $LC_{50}$  30 – 74  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Visi izpētītie savienojumi uzrādīja vidēju

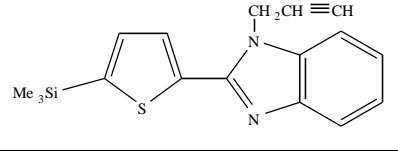
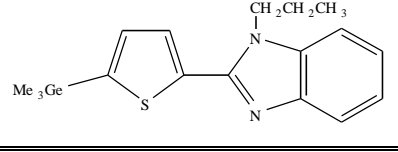
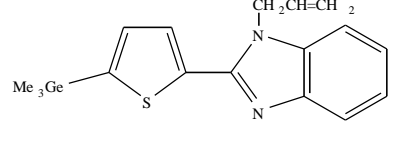
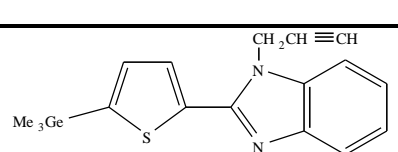


vai zemu NO ģenerētspēju. Kā norādīts tabulās 2.6. un 2.7., izpētītie savienojumi neuzrāda sakarību starp NO veidošanos un to citotoksicitāti. No tā var secināt, ka jauniegūto benzimidazolu citotoksicitāti pret vēža šūnām un to citoselektivitāti nozīmīgi palielina silil- un germilgrupu ievadīšana heterilbenzimidazolu heterociklā, kā arī silil(germil)-heterilbenzimidazolu N-alkilēšana.

2.7. tabula

**Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 109–120**

| Šūnu līnija   | Nr.        | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |     | 3T3 |                                       |
|---|------------|---------|-----|------|--------|-----|-----|-----|---------------------------------------|
|   |            | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO  | NR  | LD <sub>50</sub> ,mg·kg <sup>-1</sup> |
|    | <b>109</b> | 1       | 1   | 167  | 4      | 3   | 200 | 4   | 191                                   |
|    | <b>110</b> | 3       | 3   | 150  | 1      | 1   | 150 | 30  | 459                                   |
|  | <b>111</b> | 2       | 1   | 17   | 1      | 2   | 28  | 74  | 676                                   |
|  | <b>112</b> | 3       | 10  | 100  | 1      | 2   | 150 | 12  | 343                                   |
|  | <b>113</b> | 1       | 1   | 150  | 1      | 1   | 150 | 10  | 307                                   |
|  | <b>114</b> | 3       | 3   | 150  | 2      | 2   | 150 | 13  | 339                                   |
|  | <b>115</b> | 7       | 4   | 100  | 2      | 2   | 150 | 12  | 314                                   |
|  | <b>116</b> | 3       | 3   | 100  | 3      | 3   | 100 | 7   | 250                                   |

|   |            |   |   |     |   |   |     |    |     |
|---|------------|---|---|-----|---|---|-----|----|-----|
|  | <b>117</b> | 3 | 3 | 200 | 3 | 3 | 150 | 5  | 228 |
|  | <b>118</b> | 2 | 2 | 150 | 1 | 1 | 150 | 12 | 345 |
|  | <b>119</b> | 1 | 1 | 33  | 1 | 2 | 67  | 30 | 500 |
|  | <b>120</b> | 2 | 2 | 200 | 1 | 2 | 200 | 11 | 330 |

## 2.7. Silīciju un germāniju saturošie furilsililpropilamīni

Heterocikli ir svarīga pretvēža zāles veidojoša sastāvdaļa [6]. Klīniski izmantojamo antineoplastisko preparātu fragmentu analīze [7] parāda, ka daudzos gadījumos heterocikliskas amīnogrūpas pievienošana palielina aktīvo vielu šķīdību un biopieejamību. Piemēram, piperidīns tādos preparātos kā *Arzoxifene*, *Flavopiridol* un *Perifosine*, morfolīns - *Canertinib*, *Gefinitib* un *Mofarotene*, tiomorfolīns – *Prinomastat*, piperazīns – *Dasatinib* un *Imatinib*, pirolidīns – *Idoxifene*. Dažos gadījumos aktivitātes un terapeitiskā indeksa palielināšanai benzola gredzens ir aizvietots ar tiofēnu vai furānu. Kā piemērus var minēt tiofēnu saturošo folāta analogu *Raltitrexed* un *Batimastat*, ko izmanto metastāžu profilaksei, kā arī furānu saturošo pretvēža preparātu *Lapatinib* [8].

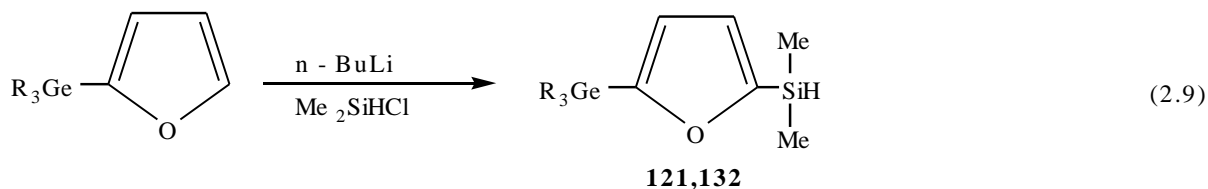
Iepriekš veiktie pētījumi liecina, ka hetarilamīnoalkil(siloksi)silāniem, kuri satur pie silīcija atoma piesaistītu alkil- (vai siloksi-) grupu, piemīt pretvēža, neiroropa un bakteriostatiska aktivitāte [139].

Balstoties uz plaši pazīstamu pretvēža preparātu molekulu sastāvdaļu analīzi, nolēmām vienā molekulā kombinēt sililētu (germilētu) furāna un heterocikliska amīna fragmentus.

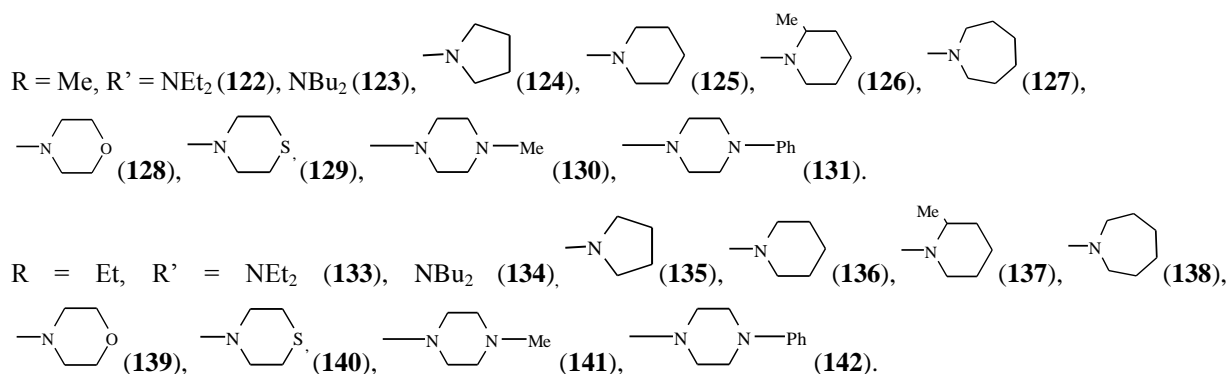
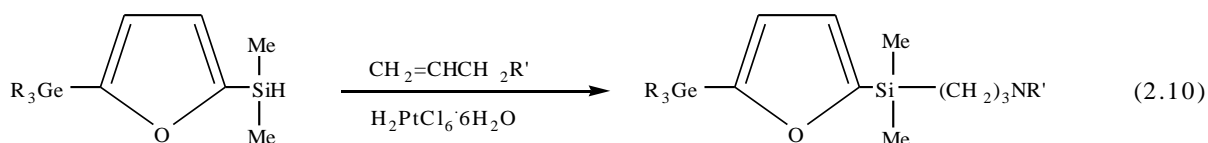
Pētījumu gaitā tika sintezētas daudz un dažādas silīciju un germāniju saturošie furilsililamīnu savienojumi. Lai noskaidrotu struktūras un aktivitātes sakarības, mēs izmantojām dažādus amīnus, mainījām ķēdes (CH<sub>2</sub>) garumu, aizvietotāja vietu gredzenā, furāna gredzena skaitu molekulā un izpētījām šo faktoru ietekmi uz citotoksiskajām īpašībām.

### 2.7.1. 2-Furildimetilsililpropil-5-organilsilil(germil)amīnu sintēze

Savienojumi **122-131**, **133-142** tika sintezēti izmantojot alilamīnu hidrosililēšanas reakciju katalizatora  $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/i\text{-PrOH}$  klātbūtnē, sildot  $90^\circ\text{C}$  temperatūrā un maisot:



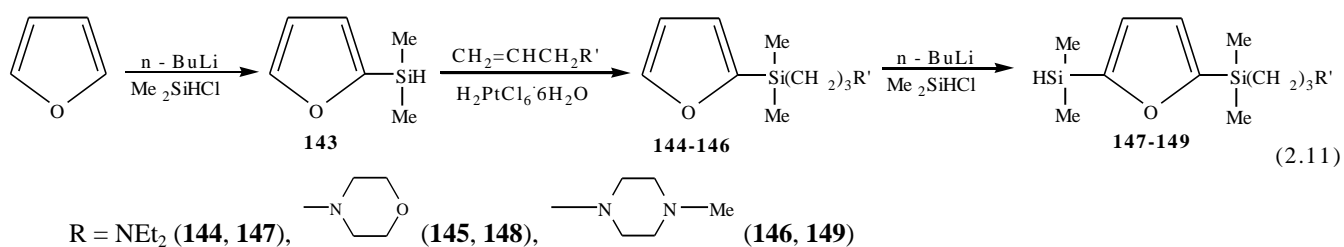
R = Me (**121**), Et (**132**).

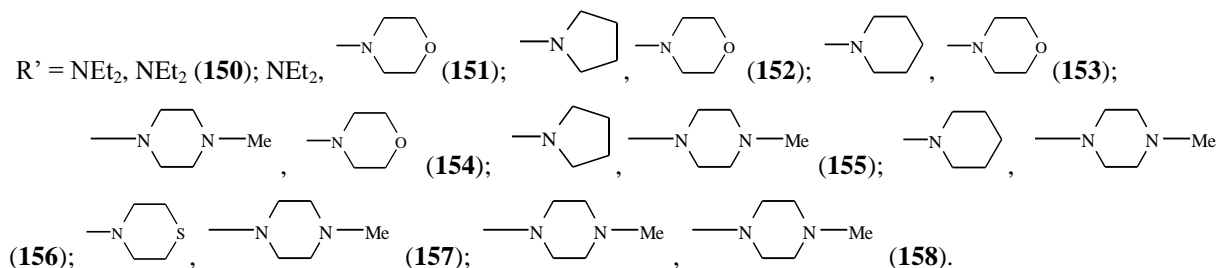
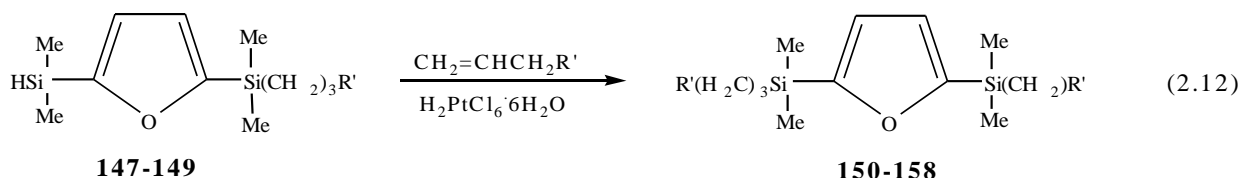


Savienojumu (**121-142**) struktūras apstiprinātas ar  $^1\text{H}$ -KMR,  $^{13}\text{C}$ -KMR,  $^{29}\text{Si}$ -KMR, HRMS un masspektriem.

### 2.7.2. 2,5-Bis(dimetilsililpropilamīnu)furānu sintēze

Savienojumi **144-146**, **150-158** tika sintezēti izmantojot alilamīnu hidrosililēšanas reakciju katalizatora  $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/i\text{-PrOH}$  klātbūtnē, sildot  $90^\circ\text{C}$  temperatūrā un maisot:

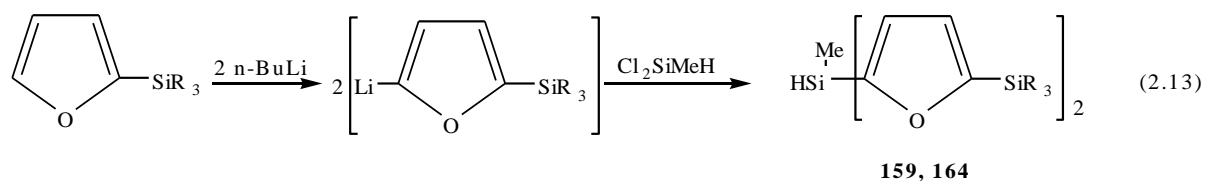




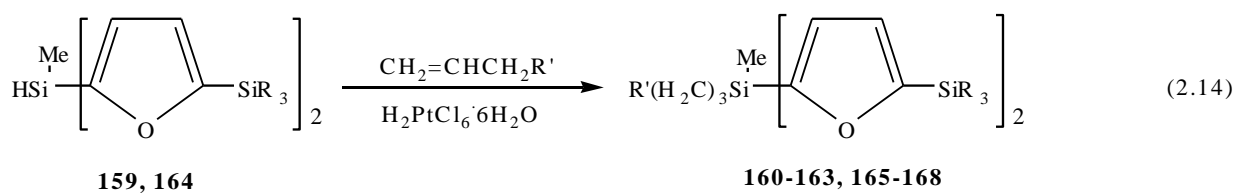
Savienojumu (**143-158**) struktūras apstiprinātas ar  $^1\text{H}$ -KMR,  $^{13}\text{C}$ -KMR,  $^{29}\text{Si}$ -KMR, HRMS un masspektriem.

### 2.7.3. 3-(Metil)bis(5-trialkilsililfurān-2-il)silil]propilamīnu sintēze

Savienojumi **160-163**, **165-168** tika sintezēti izmantojot alilamīnu hidrosililēšanas reakciju katalizatora  $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/i\text{-PrOH}$  klātbūtnē, sildot  $90^\circ\text{C}$  temperatūrā un maisot:



$\text{R} = \text{Me}$  (**159**),  $\text{Et}$  (**164**)



$\text{R} = \text{Me}$ :  $\text{R}' = \text{NEt}_2$  (**160**), (**161**), (**162**), (**163**).

$\text{R} = \text{Et}$ :  $\text{R}' = \text{NEt}_2$  (**165**), (**166**), (**167**), (**168**).

Savienojumu (**159-168**) struktūras apstiprinātas ar  $^1\text{H}$ -KMR,  $^{13}\text{C}$ -KMR,  $^{29}\text{Si}$ -KMR, HRMS un masspektriem.

#### 2.7.4. 2-Furildimetilsililpropil-5-organilsilil(germil)amīnu pretvēža aktivitāte

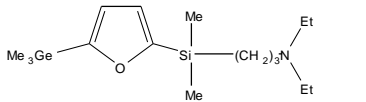
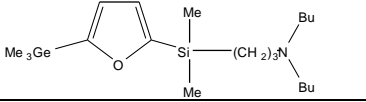
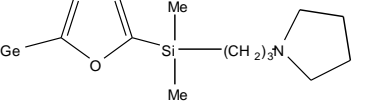
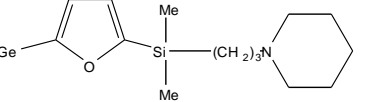
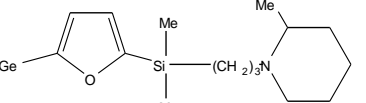
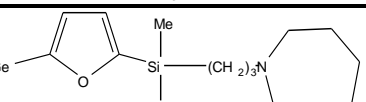
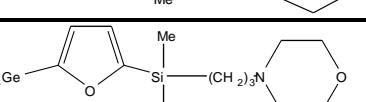
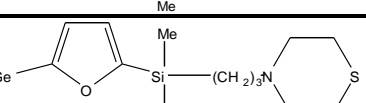
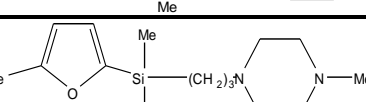
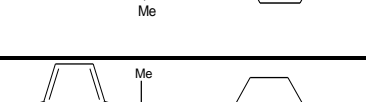
Sililamīnu citotoksicitāte *in vitro* tika izpētīta uz vēža šūnām HT – 1080, MG-22A un uz normālām šūnām 3T3, lai noteiktu pretvēža aktivitātes atkarību no germil- sililaizvietotajiem, amīnu skaitu un tiem, kā arī furāna skaitu savienojumā. Iegūto savienojumu citotoksicitāte ( $IC_{50}$ ) un toksicitāte ( $LD_{50}$ ) apkopota 2.8, 2.9, 2.10, 2.11, 2.12 tabulās. Lielai daļai no iegūtajiem savienojumiem (**122**, **124-128**, **130**, **133**, **135-139**, **142**, **150-158**, **160-163**) ir augsta citotoksiskā aktivitāte ( $IC_{50}$  1–3  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Amīni **126**, **136** un **137** uzrādīja augstu citotoksisko aktivitāti uz vēža šūnām, kā arī augstu citotoksisko aktivitāti uz normālām šūnām 3T3 ( $IC_{50}$  0,3  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Tas nozīmē, ka terapeitiskais indekss šiem savienojumiem ir zems. Morfolīna atvasinājumam **139** tika atrasta vājāka citotoksiska iedarbība uz cilvēka plaušu fibrosarkomu ( $IC_{50}$  6  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), un spēcīgāka citotoksiska aktivitāte uz peļu hepatomu ( $IC_{50}$  2  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ).

Morfolīna atvasinājumi **128** un **139** uzrādīja augstāku aktivitāti uz vēža šūnu līnijām un mazāku citotoksicitāti uz normāliem fibroblastiem salīdzinot tos ar tiomorfolīna atvasinājumiem **129** un **140**. N-metilpiperazīna atvasinājumi **130** un **141** demonstrēja augstu citotoksisko iedarbību uz abām vēža šūnu līnijām, taču savienojums **141** uzrādīja ļoti augstu citotoksicitāti uz normāliem fibroblastiem ( $IC_{50}$  0,3  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Starp morfolīna un N-metilpiperazīna atvasinājumiem amīni **128** un **130** ir visperspektīvākie savienojumi. Aizvietojot metilgrupu ar fenilgrupu pie N atoma samazinās germāniju saturošu atvasinājumu **131** un **142** citotoksiskā iedarbība, turklāt atvasinājums **131** uzrādīja ļoti augstu toksicitāti uz normāliem fibroblastiem ( $IC_{50}$  1  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ).

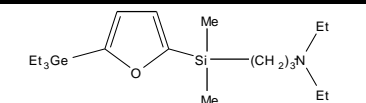
Trimetil grupu aizvietošana pret trietil grupām pie germānija atoma vēl vairāk palielināja citotoksicitāti (salīdzinot ar savienojumiem **130** un **141**), bet savienojums **141** uzrādīja ļoti augstu citotoksicitāti uz normālām šūnām 3T3 ( $IC_{50}$  0,3  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) un augstu toksicitāti ( $LD_{50}$  72  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ).

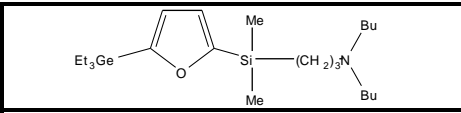
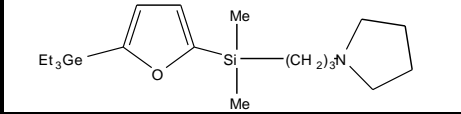
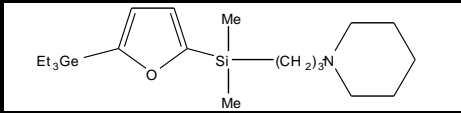
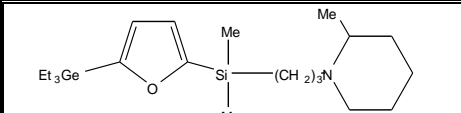
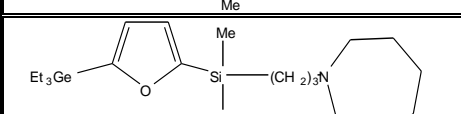
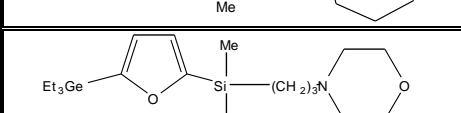
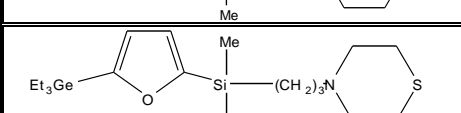
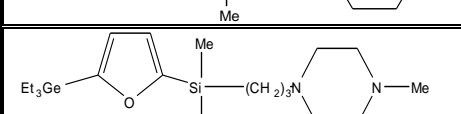
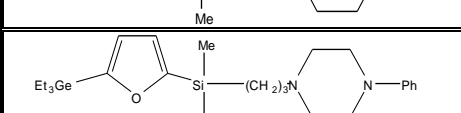
Morfolīna atvasinājums **128** un N-metilpiperazīna atvasinājums **130** ir visperspektīvākie savienojumi – tiem piemīt vidēja toksicitāte ( $LD_{50}$  307–333  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), augsta citotoksicitāte uz abām vēža šūnu līnijām ( $IC_{50}$  2–4  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), kā arī zemāka citotoksicitāte uz normāliem fibroblastiem ( $IC_{50}$  8–10  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ).

Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 122-131

| Šūnu līnija   | Nr.        | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |     | 3T3 |                                       |
|---|------------|---------|-----|------|--------|-----|-----|-----|---------------------------------------|
|   |            | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO  | NR  | LD <sub>50</sub> ,mg·kg <sup>-1</sup> |
|    | <b>122</b> | 1       | 1   | 250  | 1      | 1   | 250 | 3   | 178                                   |
|    | <b>123</b> | 10      | 12  | 200  | 10     | 10  | 200 | 2   | 165                                   |
|    | <b>124</b> | 1       | 2   | 250  | 1      | 3   | 250 | 2   | 142                                   |
|    | <b>125</b> | 2       | 3   | 200  | 1      | 2   | 200 | 2   | 147                                   |
|    | <b>126</b> | 2       | 2   | 200  | 1      | 3   | 100 | 0,3 | 76                                    |
|   | <b>127</b> | 2       | 2   | 150  | 1      | 3   | 75  | 3   | 191                                   |
|  | <b>128</b> | 4       | 3   | 200  | 2      | 3   | 200 | 10  | 333                                   |
|  | <b>129</b> | 6       | 10  | 250  | 4      | 6   | 250 | 5   | 232                                   |
|  | <b>130</b> | 2       | 3   | 250  | 2      | 3   | 200 | 8   | 307                                   |
|  | <b>131</b> | 29      | 35  | 100  | 18     | 28  | 100 | 1   | 134                                   |

Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 133-142

| Šūnu līnija   | Nr.        | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |     | 3T3 |                                       |
|---|------------|---------|-----|------|--------|-----|-----|-----|---------------------------------------|
|   |            | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO  | NR  | LD <sub>50</sub> ,mg·kg <sup>-1</sup> |
|  | <b>133</b> | 2       | 2   | 250  | 1      | 1   | 250 | 1   | 120                                   |

|   |            |    |    |     |    |    |     |     |     |
|---|------------|----|----|-----|----|----|-----|-----|-----|
|    | <b>134</b> | 22 | 20 | 100 | 10 | 11 | 250 | 1   | 136 |
|    | <b>135</b> | 3  | 3  | 200 | 1  | 1  | 200 | 1   | 119 |
|    | <b>136</b> | 3  | 3  | 150 | 2  | 1  | 150 | 0,3 | 82  |
|    | <b>137</b> | 3  | 3  | 200 | 2  | 3  | 100 | 0,3 | 120 |
|    | <b>138</b> | 2  | 3  | 150 | 1  | 1  | 150 | 1   | 128 |
|    | <b>139</b> | 6  | 6  | 150 | 2  | 2  | 150 | 7   | 288 |
|    | <b>140</b> | 16 | 22 | 200 | 8  | 10 | 200 | 14  | 385 |
|   | <b>141</b> | 1  | 1  | 200 | 1  | 1  | 200 | 0,3 | 72  |
|  | <b>142</b> | 31 | 27 | 75  | 17 | 23 | 167 | 30  | 585 |

### 2.7.5. 2,5-Bis(dimetilsililpropilamīnu)furānu pretvēža aktivitāte

Savienojumiem ar silīcija atomu 2-pozīcijā **144**, **145** (2.10. tabula) ir samērā zema bioloģiskā aktivitāte, salīdzinot ar savienojumiem, kuriem ir silīcija atoms gan 2-, gan 5-pozīcijā furāna gredzenā.

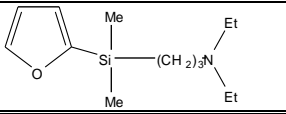
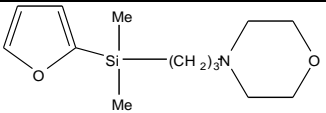
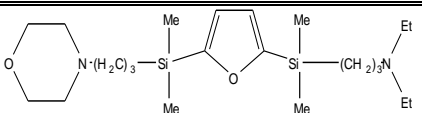
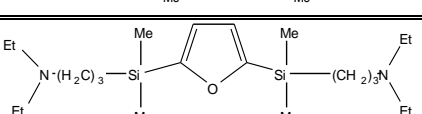
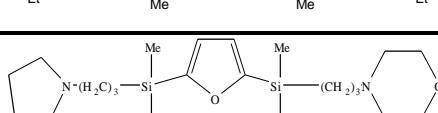
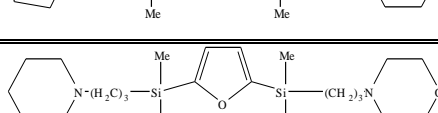
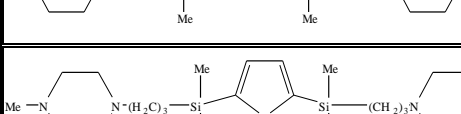
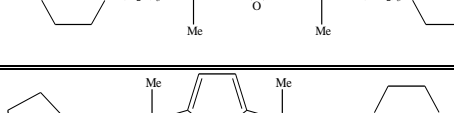
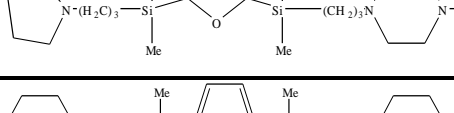
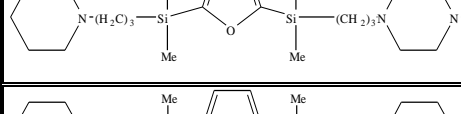
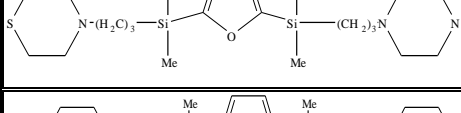
Mainot amīna tipus molekulā, mainās savienojuma toksicitāte un citotoksicitāte. Piemēram, savienojumā **151** pamainot N-etil atvasinājumu pret morfolīna atvasinājumu (savienojums **150**) samazinājās, gan citotoksicitāte uz normālām šūnām 3T3 ( $IC_{50}$  13  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), gan toksicitāte ( $LD_{50}$  382  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), bet salīdzinot savienojumus **156** un **157**, pamainot tiomorfolīna atvasinājumu pret piperidīna atvasinājumu būtiski paaugstinās citotoksicitāte uz peļu hepatomas šūnu līniju ( $IC_{50}$  0,3  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) un samazinājās citotoksicitāte uz normālam šūnām un toksicitāte. Savienojumi **152**, **153** un **154** ir tikpat aktīvi, kā savienojums **150**, bet savienojumiem **155**, **157** un **158** palielinājās citotoksicitāte uz normālām šūnām ( $IC_{50}$  6-7  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Savienojums **156** uzrādīja ļoti augstu citotoksicitāti uz peļu

hepatomu ( $IC_{50}$  0,3  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), augstu citotoksisko iedarbību uz cilvēka plaušu fibrosarkomu ( $IC_{50}$  2  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) un vidējo toksicitāti ( $LD_{50}$  378  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ).

Mūsu pētījumi parādīja, ka palielinot silīcija atomu un amīnu skaitu molekulā būtiski palielinās savienojuma pretvēža aktivitāte, kā arī mainot amīna tipus molekulā var panākt zemāku toksicitāti un augstāku citotoksicitāti.

2.10. tabula

**Citotoksicitāte ( $IC_{50}$ ) un toksicitāte ( $LD_{50}$ ) savienojumiem 144, 145, 150–158**

| Šūnu līnija   | Nr.        | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |     | 3T3 |   |
|---|------------|---------|-----|------|--------|-----|-----|-----|---|
|   |            | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO  | NR  | $LD_{50}, \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ |
|    | <b>144</b> | 10      | 27  | 200  | 6      | 16  | 150 | 31  | 407                                     |
|    | <b>145</b> | nce     | 100 | 3    | 50     | 100 | 10  | 375 | 1221                                    |
|   | <b>150</b> | 2       | 1   | 100  | 1      | 2   | 100 | 13  | 382                                     |
|  | <b>151</b> | 2       | 1   | 100  | 1      | 1   | 100 | 6   | 288                                     |
|  | <b>152</b> | 2       | 2   | 150  | 2      | 2   | 150 | 14  | 406                                     |
|  | <b>153</b> | 1       | 3   | 150  | 2      | 2   | 200 | 13  | 397                                     |
|  | <b>154</b> | 3       | 3   | 100  | 3      | 3   | 150 | 16  | 447                                     |
|  | <b>155</b> | 1       | 1   | 150  | 1      | 2   | 150 | 6   | 283                                     |
|  | <b>156</b> | 2       | 2   | 100  | 0,3    | 0,3 | 150 | 11  | 378                                     |
|  | <b>157</b> | 1       | 2   | 250  | 1      | 3   | 100 | 5   | 276                                     |
|  | <b>158</b> | 2       | 1   | 150  | 1      | 1   | 60  | 7   | 316                                     |



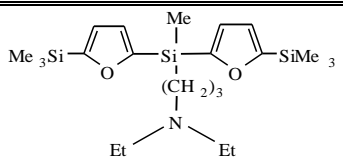
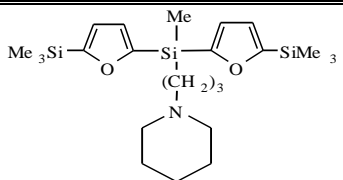
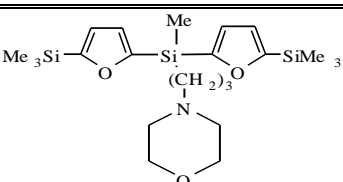
### 2.7.6. 3-(Metil)bis(5-trialkilsililfurān-2-il)silil]propilamīnu pretvēža aktivitāte

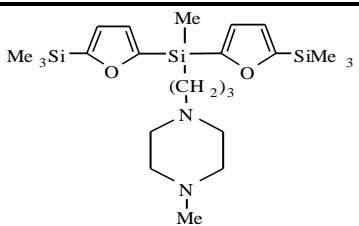
Lai noskaidrotu trialkilsilil grupas iedarbību uz šīs klases savienojumu citotoksicitāti, mēs sintezējām neaizvietotu 4-{3-[bis(2-furān)metilsilil]propil}morfolīnu (**169**) un izpētījām tā pretvēža aktivitāti. Salīdzinot morfolīna atvasinājumus **162**, **167** un **169** noskaidrojām, ka trimetilsilil grupas pievienošana furāna gredzenam (savienojums **162**) ievērojami palielina citotoksisko efektu salīdzinot ar neaizvietotu savienojumu **169** un analogu ar trietilsilil grupu **167**. Jāatzīmē, ka palielinās arī tā toksiskā iedarbība. Savienojums **167** ar trietilsilil grupu neuzrādīja citotoksiskas īpašības (2.12 tabula).

Palielinot furāna un silīcija skaitu molekulā novērojamas citotoksiskās aktivitātes izmaiņas (2.11 un 2.12 tabulas). Savienojumiem ir mērena toksicitāte ( $LD_{50}$  174 – 360  $mg \cdot kg^{-1}$ ), izņemot savienojumu **167** ( $LD_{50}$  2718  $mg \cdot kg^{-1}$ ). Savienojumi ar trimetilsilil grupām sastāvā (**160** – **163**) ir daudz aktīvāki par trietilsilil grupas saturošajiem savienojumiem (**165** – **168**). Savienojumi **165**, **166**, **168** ir daudz toksiskāki uz normālajām šūnām 3T3 nekā uz vēža šūnām (2.11 tabula). Savienojums **167** ir neaktīvs, tas neuzrāda citotoksisko aktivitāti uz normālām šūnām un tāpat arī uz vēža šūnām. Tādā veidā, variējot ar aizvietotājiem (germānija, silīcija atomi [140], dažādas alkilgrupas) un amīnu tiem, var sasniegt augstu citotoksicitāti pret vēža šūnām un citoselektivitāti furilsililamīnos.

11. tabula

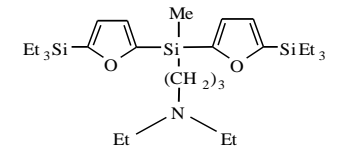
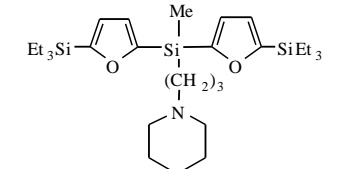
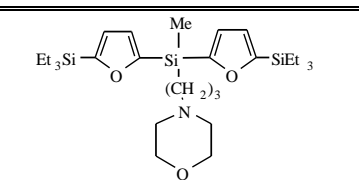
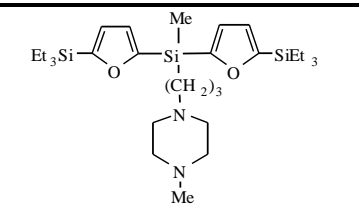
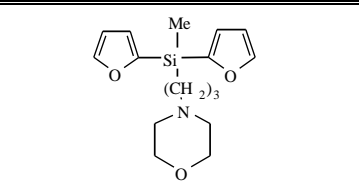
**Citotoksicitāte ( $IC_{50}$ ) un toksicitāte ( $LD_{50}$ ) savienojumiem 160–163**

| Šūnu līnija   | Nr.        | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |     | 3T3 |                             |
|---|------------|---------|-----|------|--------|-----|-----|-----|-----------------------------|
|   |            | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO  | NR  | $LD_{50}, mg \cdot kg^{-1}$ |
|  | <b>160</b> | 1       | 1   | 100  | 1      | 1   | 100 | 2   | 174                         |
|  | <b>161</b> | 2       | 2   | 150  | 2      | 3   | 200 | 2   | 179                         |
|  | <b>162</b> | 3       | 2   | 150  | 3      | 3   | 150 | 10  | 360                         |

|   |            |   |   |     |   |   |     |   |     |
|---|------------|---|---|-----|---|---|-----|---|-----|
|  | <b>163</b> | 3 | 1 | 100 | 2 | 2 | 100 | 7 | 315 |
|---|------------|---|---|-----|---|---|-----|---|-----|

2.12. tabula

**Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 165–168**

| Šūnu līnija   | Nr.        | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |     | 3T3 |                                       |
|---|------------|---------|-----|------|--------|-----|-----|-----|---------------------------------------|
|   |            | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO  | NR  | LD <sub>50</sub> ,mg·kg <sup>-1</sup> |
|    | <b>165</b> | 5       | 5   | 150  | 5      | 6   | 100 | 2   | 192                                   |
|   | <b>166</b> | 10      | 10  | 200  | 7      | 9   | 250 | 2   | 197                                   |
|  | <b>167</b> | nce     | nce | 3    | nce    | nce | 2   | 853 | 2718                                  |
|  | <b>168</b> | 14      | 11  | 150  | 27     | 30  | 150 | 6   | 328                                   |
|  | <b>169</b> | 100     | 100 | 4    | 38     | 31  | 12  | 150 | 947                                   |

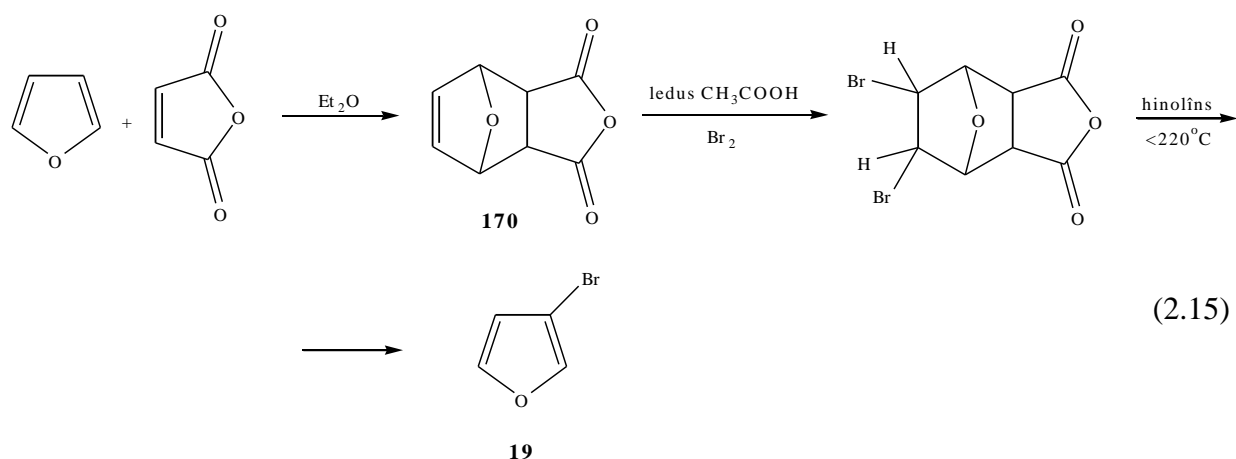
## 2.8. Silīciju saturošie 3-furilsililpropilamīni

### 2.8.1. Silīciju saturošo 3-furilsililpropilamīnu sintēze

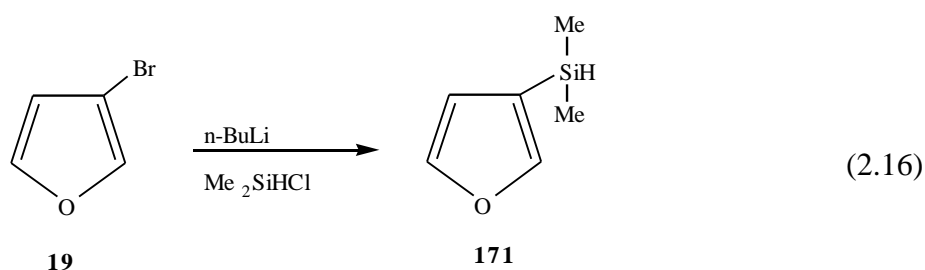
$\beta$ -Halogēnfurāni ir grūti iegūstami un maz pētīti. Metodes, kuras aprakstītas literatūrā [141,142] ir sarežģītas un dod mazus iznākumus.  $\beta$ -Halogēnaizvietototu furānu labākas sintēzes metodes meklēšana liek arī rast iespēju, kā tos pārvērst par  $\beta$ -aizvietotiem furāniem izmantojot litija atvasinājumus.

Mūsu mērķis bija sintezēt jaunus 3-aizvietotus furāna atvasinājumus un noskaidrot, kā mainīsies citotoksiskā aktivitāte, mainot silīcija atvasinājumu novietojumu furāna molekulā.

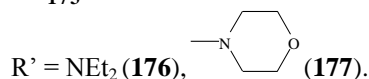
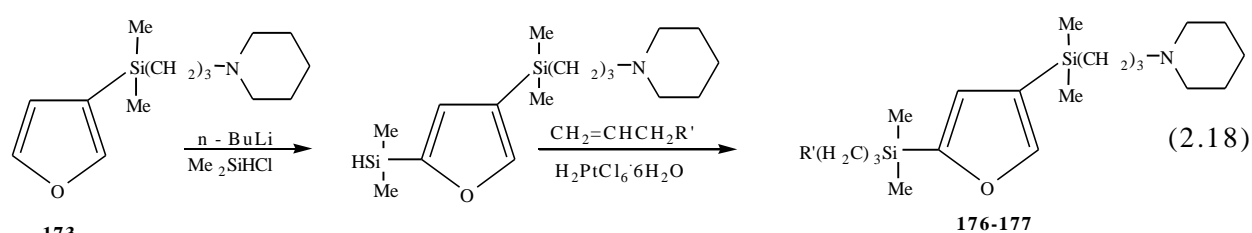
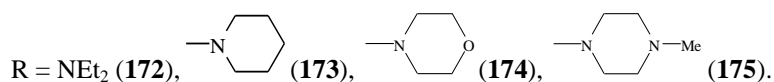
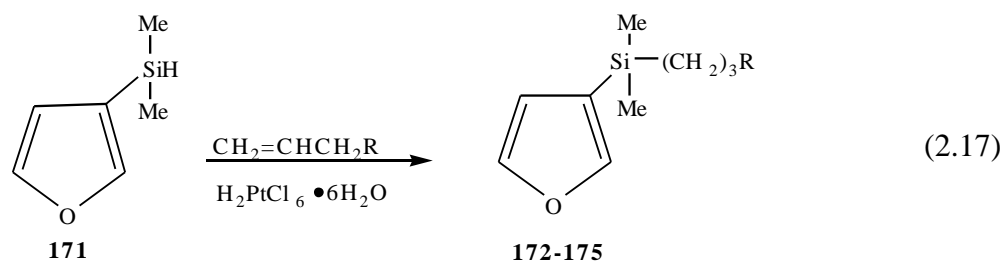
Vispirms tika sintezēts 3-bromfurāns (**19**) – tika pagatavots Dīlsa – Aldera starpprodukts **170** no furāna un maleīnskābes anhidrīda. Dīlsa – Aldera starpprodukts **170** bromēts un tad pakļauts vienlaicīgai dehidrobromēšanai un retro Dīlsa – Aldera reakcijai, sildot to hinolīnā:



3-Dimetilsililfurāna (**171**) sintēze tika veikta izmantojot litijorganisko metodi. Furāna gredzenu metalējām ar *n*-butillitiju trešajā vietā un tālāk uz metalēto savienojumu iedarbojamies ar dimetilhlorsilānu:



Savienojumi **172** - **175** tika sintezēti izmantojot alilamīnu hidrosililēšanas reakciju katalizatora  $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/i\text{-PrOH}$  klātbūtnē, sildot  $90^\circ\text{C}$  temperatūrā 1 stundu maisot:

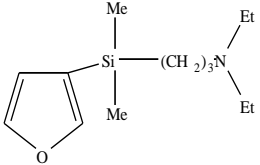
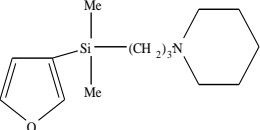
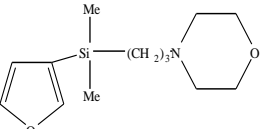
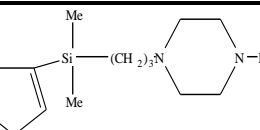


Savienojumu (**171-177**) struktūras tika apstiprinātas ar  $^1\text{H}$ -KMR,  $^{13}\text{C}$ -KMR,  $^{29}\text{Si}$ -KMR, HRMS un masspektriem un pārbaudīta to citotoksicitāte pret vēža šūnām.

### 2.8.2. Silīciju saturošo 3-furilsililpropilamīnu pretvēža aktivitāte

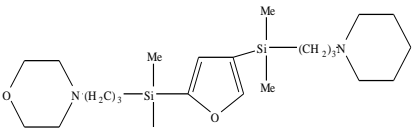
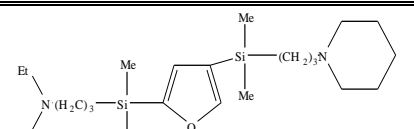
Mainot silīcija aizvietotāja novietojumu furāna molekulā, jaunie savienojumi **172-175** neuzrādīja citotoksicitāti pret vēža šūnām (2.13. tabula) un salīdzinājumā ar 2-aizvietotiem furāna atvasinājumiem **144**, **145** (2.10. tabula) tie ir tikpat neaktīvi.

Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 172-175

| Šūnu līnija  | Nr.        | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |     | 3T3 |                                       |
|--|------------|---------|-----|------|--------|-----|-----|-----|---------------------------------------|
|  |            | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO  | NR  | LD <sub>50</sub> ,mg·kg <sup>-1</sup> |
|   | <b>172</b> | 22      | 34  | 550  | 14     | 7   | 55  | 148 | 730                                   |
|   | <b>173</b> | 31      | 37  | 850  | 17     | 9   | 150 | 649 | 1543                                  |
|   | <b>174</b> | **      | **  | 44   | 19     | 5   | 21  | 244 | 1060                                  |
|  | <b>175</b> | 27      | 23  | 550  | 18     | 5   | 480 | 119 | 742                                   |

2,4-Aizvietoti furāna atvasinājumi **176,177** uzrādīja augstāku citotoksisko darbību uz MG-22A vēža šūnām, salīdzinot tos ar 3-aizvietotiem savienojumiem **172-175**, taču šie savienojumi uzrādīja augstu toksicitāti uz normāliem fibroblastiem (2.14. tabula).

Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 176-177

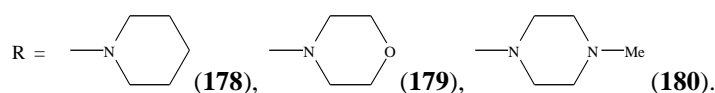
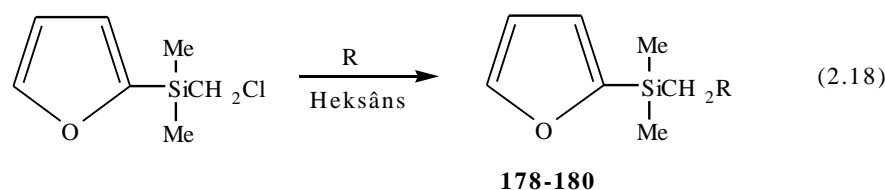
| Šūnu līnija   | Nr.        | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |     | 3T3  |                                       |
|---|------------|---------|-----|------|--------|-----|-----|------|---------------------------------------|
|   |            | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO  | NR   | LD <sub>50</sub> ,mg·kg <sup>-1</sup> |
|  | <b>176</b> | 10      | 18  | 67   | 3      | 4   | 250 | 0,7  | 306                                   |
|  | <b>177</b> | 8       | 17  | 100  | 2      | 2   | 50  | 0,62 | 254                                   |

## 2.9. Silīciju saturošo 2-furilsililmetilamīni

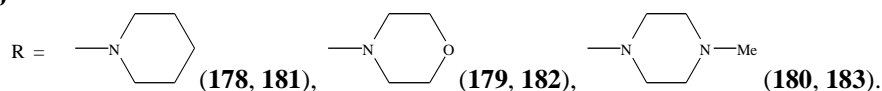
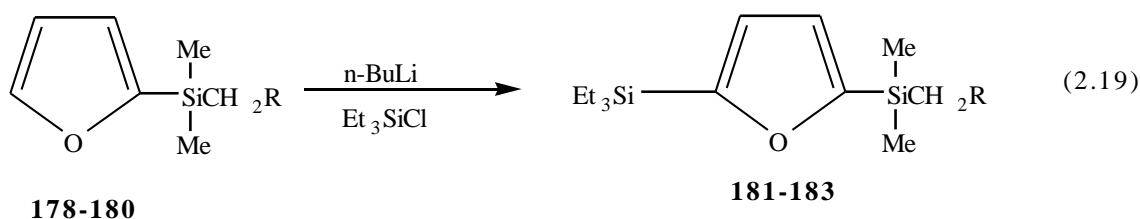
### 2.9.1. Silīciju saturošo 2-furilsililmetilamīnu sintēze

Lai noskaidrotu struktūras un aktivitātes sakarību, mēs mainījām arī ķēdes (CH<sub>2</sub>) garumu un izpētījām šo faktoru ietekmi uz citotoksiskām īpašībām.

Izejvielas **178-180** sintezētas izmantojot 2-dimetilsililhlorometilfurānu un atbilstošu amīnu sildot 70°C temperatūrā 8 stundas sausa heksāna šķīdumā maisot:



Savienojumu **181-183** sintēzes veiktas izmantojot litijorganisko metodi. Furāna gredzenu metalējām ar *n*-butillitiju 5-pozīcijā un tālāk uz metalētajiem savienojumiem iedarbojamies ar trietilhlorsilānu:

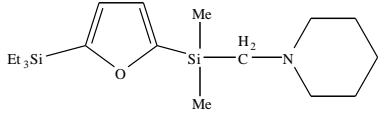
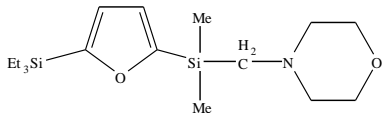
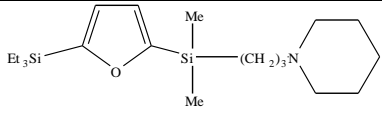
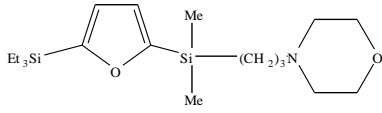


Savienojumu (**178-183**) struktūras tika apstiprinātas ar <sup>1</sup>H-KMR, <sup>13</sup>C-KMR, <sup>29</sup>Si-KMR, HRMS un masspektriem un pārbaudīta to citotoksicitāte pret vēža šūnām.

### 2.9.2. Silīciju saturošo 2-furilsililmetilamīnu pretvēža aktivitāte

Kā redzams 2.15. tabulā mainot ķēdes (CH<sub>2</sub>) garumu, jauni savienojumi **181-182** uzrādīja zemāku citotoksicitāti pret vēža šūnām HT-1080, nekā to analogi ar garāku CH<sub>2</sub> ķēdi.

**Citotoksicitāte (IC<sub>50</sub>) un toksicitāte (LD<sub>50</sub>) savienojumiem 181-182, 2-[dimetil(3-piperidinopropil)silil]-5-trietilsililfurānam [140] un 2-[dimetil(3-morfolinopropil)silil]-5-trietilsililfurānam [140]**

| Šūnu līnija   | Nr.        | HT-1080 |     |      | MG-22A |     |     | 3T3 |                                       |
|---|------------|---------|-----|------|--------|-----|-----|-----|---------------------------------------|
|   |            | CV      | MTT | **NO | CV     | MTT | NO  | NR  | LD <sub>50</sub> ,mg·kg <sup>-1</sup> |
|    | <b>181</b> | 35      | 30  | 200  | 30     | 21  | 150 | 26  | 473                                   |
|    | <b>182</b> | 33      | 26  | 200  | 3      | 3   | 200 | 13  | 340                                   |
|   |            | 3       | 3   | 150  | 9,3    | 6,5 | 450 | 5,7 | 251                                   |
|  |            | 10      | 7   | 75   | 3      | 3   | 133 | 14  | 368                                   |

## 3. EKSPERIMENTĀLĀ DAĻA

### 3.1. Aparatūra un reaģenti

$^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{29}\text{Si}$  KMR spektri uzņemti ar *VARIAN 200 MERCURY* un *VARIAN 400 MERCURY* spektrometriem deiterohloroformā ( $\text{CDCl}_3$ ) vai dimetilsulfoksīdā (DMSO).

Masspektri noteikti ar *GC-MS HP-6890 (70 eV)* un Agilent Technologies 7890A masspektrometriem.

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

Plānslāņa hromatogrāfijai lietotas *Silica gel 60 F<sub>254</sub> (Merck)* sorbenta plāksnes.

Kušanas temperatūras noteiktas, izmantojot *Keflera* kušanas temperatūras noteikšanas aparātu.

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

Molekulas struktūra noteikta ar *Nonium KappaCCD* difraktometru, izmantojot MoKa apstarojumu.

Reakcijām izmantoti firmu *FLUKA* un *ACROS* reaģenti.

Sintēzēs lietotie šķīdinātāji pirms lietošanas pārdestilēti virs  $\text{CaH}_2$  vai Na.

#### **citotoksicitātes noteikšana *in vitro***

Savienojumu citotoksiskais efekts testēts uz monoslāņa šūnu kultūrām HT-1080, MG-22A, NIH3T3. Šūnas kultivē DMEM vidē, kas satur 5% fetālo govju serumu, 2mM glutamīnu, 0,2% glikozi un 1% neaizvietojamās amīnoskābes, bez antibiotikām un indikatora fenolsarkanā piedevām. Pēc atkausēšanas no ampulas, šūnas izmanto tikai 1–4 audzēšanas pasāžām.  $2\text{--}5 \cdot 10^4$  šūnu/mL ielej 96-lauciņu platē un tām pievieno savienojumu (koncentrācijā 100; 10; 1  $\mu\text{g/mL}$ ), ko šķīdina DMSO (gala konc. 0,15%) un pievieno kultivēšanas vidi līdz nepieciešamajam tilpumam. Izdzīvojušo šūnu krāsošana ar krāsvielām CV, MTT un rezultātu spektrofotometriskā reģistrēšana notika pēc 72 stundu inkubēšanas termostatā  $37^\circ\text{C}$  5%  $\text{CO}_2$  atmosfērā.

### 3.2. Sintezētie savienojumi

#### 3.2.1. Silīciju un germāniju saturošo heterilketonu sintēze

##### 2-Acetil-5-trimetilsililtiofēna (34) sintēze

Ar argonu piepildītā 250 mL trīskaklu kolbā ar magnētisko maisītāju, atceces dzesinātāju, pilināmo piltuvi un termometru, caur „septu” ievada 40 mL THF un 2,00 g (0,02



mol) 1-metilpiperazīna. Maisījumu atdzesē līdz  $-78^{\circ}\text{C}$ , piepilina 8 mL (0,02 mol) n-BuLi šķīduma heksānā (1,6 M) un maisa 15 minūtes. Caur „septu”  $-78^{\circ}\text{C}$  lēni piepilina 2,29 g (0,02 mol) 2-acetiltiofēna un maisa 15 minūtes.  $-78^{\circ}\text{C}$  Temperatūrā piepilina 8 mL (0,02 mol) n-BuLi šķīduma heksānā (1,6 M). Šķīdums kļūst dzeltens. Reakcijas maisījuma temperatūru paaugstina līdz  $-25^{\circ}\text{C}$  un šādā temperatūrā iztur 5 stundas. Reakcijas maisījumu atdzesē līdz  $-78^{\circ}\text{C}$  un piepilina 2,17 g (0,02 mol) trimetilhlorosilāna šķīduma THF (10 mL). Šķīdums kļūst dzidrs. To atstāj, lai sasilst līdz istabas temperatūrai. Šķīdums kļūst gaiši dzeltens. Reakcijas maisījumu sadala ar 120 mL 1N HCl  $0^{\circ}\text{C}$ , neitralizē ar 70 mL  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  šķīduma līdz pH=7. Ekstrahē ar ēteri (3x50 mL). Ekstraktus apvieno un žāvē ar b/ū  $\text{MgSO}_4$ . Ēteri ietvaicē un atlikumu destilē vakuumā. Iegūst 2,18 g (60%) 2-acetil-5-trimetilsililtiofēna (**34**) ar virš. temp.  $94-95^{\circ}\text{C}/4$  mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,33 (9H, s,  $\text{SiMe}_3$ ); 2,56 (3H, s, CMe); 7,22 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H-3); 7,71 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H-4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -0,41; 27,25; 133,01; 134,40; 148,71; 150,82; 190,41 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -5,26 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1670.

MS, m/z (I, %): 198  $[\text{M}]^+$  (18), 183  $[\text{M}^+-\text{Me}]$  (100), 167 (7), 84 (8), 75 (8) a.m.v.

### 2-Acetil-5-trimetilsililfurāna (**33**) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **34**, izmantojot 2-acetilfurānu un trimetilhlorosilānu. Iegūst produktu **33** ar iznākumu 45% un virš. Temp.  $65-68^{\circ}\text{C}/3$  mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,30 (9H, s,  $\text{SiMe}_3$ ); 2,48 (3H, s, CMe); 6,68 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,9$  Hz, H-3); 7,14 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,9$  Hz, H-4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -1,92; 26,16; 116,97; 121,26; 156,53; 166,45; 190,41 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,11 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1680.

MS, m/z (I, %): 182  $[\text{M}]^+$  (40), 167  $[\text{M}^+-\text{Me}]$  (100), 151 (20), 136 (9), 125 (9), 97 (15), 75 (50) a.m.v.

### 2-Acetil-5-trietilsililfurāna (41) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **34**, izmantojot 2-acetilfurānu un trietilhlorsilānu. Iegūst produktu **41** ar iznākumu 58% un virš. temp. 100-102°C/6 mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,77–1,03 (15H, m,  $\text{SiEt}_3$ ); 2,46 (3H, s, CMe); 6,68 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H-3); 7,14 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H-4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -2,01; 26,13; 117,28; 119,87; 156,48; 168,15; 186,75 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -2,03 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1685.

MS, m/z (I, %): 224  $[\text{M}]^+$  (13), 195  $[\text{M}^+ - \text{Et}]$  (100), 167 (60), 137  $[\text{M}^+ - 3\text{Et}]$  (20), 95 (10), 43(10) a.m.v.

### 2-Acetil-5-trimetilgermilfurāna (42) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **34**, izmantojot 2-acetilfurānu un trimetilhlorgermānu. Iegūst produktu **42** ar iznākumu 48% un virš. temp. 78-82°C/6 mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,44 (9H, s,  $\text{GeMe}_3$ ); 2,46 (3H,s, CMe); 6,60 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H-3); 7,14 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H-4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 3,00; 7,17; 26,20; 116,53; 122,38; 156,84; 164,67; 187,10 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1685.

MS, m/z (I, %): 228  $[\text{M}]^+$  (18), 213  $[\text{M}^+ - \text{Me}]$  (100), 183  $[\text{M}^+ - 3\text{Me}]$  (16), 143 (18), 119 (16), 109 (20), 89 (30), 43 (30) a.m.v.

### 2-Acetil-5-trietilgermilfurāna (43) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **34**, izmantojot 2-acetilfurānu un trietilhlorgermānu. Iegūst produktu **43** ar iznākumu 52% un virš. temp. 105-110°C/5 mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 1,04–1,08 (15H, m,  $\text{GeEt}_3$ ); 2,47 (3H, s, CMe); 6,69 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H-3); 7,17 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H-4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 4,37; 8,76; 26,11; 116,84; 121,08; 156,79; 166,56; 186,80 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1685.

MS, m/z (I, %): 270  $[\text{M}]^+$  (8), 241  $[\text{M}^+ - \text{Et}]$  (100), 213 (70), 185 (90), 113 (15), 103 (10), 91 (9), 65 (9), 43 (20) a.m.v.

### 2-Acetil-5-dimetilfenilsililfurāna (44) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **34**, izmantojot 2-acetilfurānu un dimetilfenilhlorasilānu. Iegūst produktu **44** ar iznākumu 40% un virš. temp. 130-133°C/5 mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,60 (6H, s,  $\text{SiMe}_2$ ); 2,49 (3H, s, CMe); 6,70 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H-3); 7,15 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H-4); 7,30–7,41 (4H, m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7,55–7,58 (1H, m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 3,17; 26,26; 116,78; 122,72; 157,86; 164,58; 187,53 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -14,41 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1681.

MS, m/z (I, %): 244  $[\text{M}]^+$  (50), 229  $[\text{M}^+-\text{Me}]$  (100), 211 (41), 183 (8), 167  $[\text{M}^+-\text{Ph}]$  (11), 151  $[\text{M}^+-\text{MePh}]$  (30), 136  $[\text{M}^+-\text{Me}_2\text{Ph}]$  (17), 105 (19), 77 [Ph] (15), 53 (8), 43 (26) a.m.v.

### 2-Acetil-5-(1-metilsilaciklopentil)furāna (45) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **34**, izmantojot 2-acetilfurānu un 1-metilciklopentilhlorasilānu. Iegūst produktu **45** ar iznākumu 48% un virš. temp. 103-105°C/5 mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,41 (3H, s, SiMe); 0,64–1,00 (4H, m,  $\text{SiCH}_2$ ); 1,66–1,69 (4H, m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 2,47 (3H, s, CMe); 6,72 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H-3); 7,14 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H-4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 4,20; 12,00; 27,12; 116,92; 122,04; 156,84; 165,33; 186,99 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): 5,97 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1681.

MS, m/z (I, %): 208  $[\text{M}]^+$  (86), 193  $[\text{M}^+-\text{Me}]$  (91), 179 (67), 165  $[\text{M}^+-\text{Me}-\text{CO}]$  (81), 152  $[\text{M}^+-\text{(CH}_2)_4]$  (67), 137  $[\text{M}^+-\text{(CH}_2)_4\text{Si}]$  (100), 125 (17), 117 (18), 109  $[\text{M}^+-\text{(CH}_2)_4\text{SiMe}]$  (38), 93 (33), 83 (19), 77 (29), 65 (33), 55 (30), 43 [SiMe] (90) a.m.v.

### 2-Acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)furāna (46) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **34**, izmantojot 2-acetilfurānu un 1-metilcikloheksilhlorosilānu. Iegūst produktu **46** ar iznākumu 45% un virš. temp. 107-110°C/5 mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,30 (3H, s, SiMe); 0,55–1,81 (4H, m, SiCH<sub>2</sub>); 1,56–1,81 (6H, m, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 2,49 (3H, s, CMe); 6,73 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H-3); 7,16 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H-4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -4,55; 12,31; 26,27; 116,80; 122,01; 156,73; 165,53; 187,10 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -13,26 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1681.

MS, m/z (I, %): 222 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (35), 207 [ $\text{M}^+$ -Me] (100), 193 (8), 179 [ $\text{M}^+$ -Me-CO] (52), 167 (36), 161 (8), 153 (63), 137 (35), 131 (9), 125 (15), 112 (38), 103 (10), 97 (29), 84 (38), 77 (37), 69 (21), 61 (13), 55 (19), 43 [SiMe] (77) a.m.v.

### 2-Acetil-5-trietilsililtiofēna (47) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **34**, izmantojot 2-acetiltiofēnu un trietilhlorsilānu. Iegūst produktu **47** ar iznākumu 27% un virš. temp. 119-124°C/3 mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,79–1,03 (15H, m, SiEt<sub>3</sub>); 2,57 (3H, s, CMe); 7,25 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H-3); 7,73 (1H, m,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H-4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -0,72; 27,10; 132,94; 133,36; 148,27; 152,48; 190,17 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): 1,19 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1675.

MS, m/z (I, %): 240 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (10), 211 [ $\text{M}^+$ -Et] (90), 183 [ $\text{M}^+$ -2Et] (100), 155 (100), 139 (5), 109 (5), 77 (8), 43 (40) a.m.v.

### 2-Acetil-5-trimetilgermiltiofēna (48) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **34**, izmantojot 2-acetiltiofēnu un trimetilhlorgermānu. Iegūst produktu **48** ar iznākumu 69% un virš. temp. 98-105°C/3 mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,46 (9H, s, GeMe<sub>3</sub>); 2,52 (3H, s, CMe); 7,15 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H-3); 7,69 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H-4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 4,11; 7,18; 27,23; 132,99; 135,12; 147,58; 148,80; 190,39 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1663.

MS, m/z (I, %): 244  $[\text{M}]^+$  (9), 229  $[\text{M}^+-\text{Me}]$  (100), 199 (9), 119  $[\text{Me}_3\text{Ge}]$  (6), 89  $[\text{MeGe}]$  (10), 43 (20) a.m.v.

### **2-Acetil-5-trietilgermiltiofēna (49) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **34**, izmantojot 2-acetiltiofēnu un trietilhlorgermānu. Iegūst produktu **49** ar iznākumu 78% un virš. temp. 130-132°C/5 mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 1,04–1,07 (15H, m,  $\text{GeEt}_3$ ); 2,54 (3H, s, CMe); 7,15 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H-3); 7,73 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H-4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 5,36; 8,72; 27,13; 132,92; 134,13; 148,47; 149,40; 190,16 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1670.

MS, m/z (I, %): 286  $[\text{M}]^+$  (5), 257  $[\text{M}^+-\text{Et}]$  (100), 229  $[\text{M}^+-2\text{Et}]$  (60), 109 (40), 101 (10), 77 (10), 65 (10), 43 (40) a.m.v.

### **2-Acetil-5-dimetilfenilsiltiofēna (50) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **34**, izmantojot 2-acetiltiofēnu un dimetilfenilhlorsilānu. Iegūst produktu **50** ar iznākumu 65% un virš. temp. 130-132°C/3 mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,30 (6H, s,  $\text{SiMe}_2$ ); 2,56 (3H, s, CMe); 7,24(1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H-3); 7,30–7,40 (4H, m, Ph); 7,53–7,58 (1H, m, Ph); 7,72 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H-4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 1,68; 27,28; 133,01; 133,01; 133,84; 148,57; 149,32; 190,20 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -10,61 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1663.

MS, m/z (I, %): 260  $[\text{M}]^+$  (19), 245  $[\text{M}^+-\text{Me}]$  (100) a.m.v.

### 2-Acetil-5-(1-metilsilaciklopentil)tiofēna (51) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **34**, izmantojot 2-acetiltiofēnu un 1-metilciklopentilhlorosilānu. Iegūst produktu **51** ar iznākumu 55% un virš. temp. 128-130°C/6 mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,45 (3H, s, SiMe); 0,74–0,93 (4H, m, SiCH<sub>2</sub>); 1,60–1,74 (4H, m, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2,56 (3H, s, CMe); 7,25 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H-3); 7,71 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H-4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 2,97; 13,32; 27,03; 132,90; 134,83; 148,84; 149,10; 189,98 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): 9,19 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1664.

MS, m/z (I, %): 224 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (54), 209 [ $\text{M}^+$ -Me] (100), 196 [ $\text{M}^+$ -CO] (18), 181 [ $\text{M}^+$ -Me-CO] (29), 168 [ $\text{M}^+$ -C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>] (58), 153 [ $\text{M}^+$ -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>Si] (42), 137 (7), 125 [ $\text{M}^+$ -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>SiMe] (7), 109 (27), 99 [ $\text{M}^+$ -C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>SC(O)Me] (17), 91 (7), 85 (12), 77 (15), 65 (10), 53 (12), 43 [SiMe] (43) a.m.v.

### 2-Acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)tiofēna (52) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **34**, izmantojot 2-acetiltiofēnu un 1-metilcikloheksilhlorosilāna. Iegūst produktu **52** ar iznākumu 54% un virš. temp. 130-132°C/5 mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,29 (3H, s, SiMe); 0,70–1,82 (4H, m, SiCH<sub>2</sub>); 1,58–1,82 (6H, m, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 2,53 (3H, s, CMe); 7,24 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H-3), 7,70 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H-4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -2,98; 13,64; 27,26; 132,98; 134,88; 148,40; 149,16; 190,63 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,55 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1669.

MS, m/z (I, %): 238 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (37), 223 [ $\text{M}^+$ -Me] (100), 195 [ $\text{M}^+$ -COMe] (100), 182 (17), 169 (50), 153 (28), 109 (13), 97 (15), 85 (14), 77 (10), 43 (23) a.m.v.

### 2-Trifluoracetiltiofēna (53) sintēze

Ar argonu piepildītā 500 mL trīskaklu kolbā ar magnētisko maisītāju, pilināmo piltuvi un termometru caur „septu” ievada 185 mL ētera un 12,65 g (0,18 mol) tiofēna. Maisījumu

atdzesē līdz  $-25^{\circ}\text{C}$ , piepilina 80,9 mL (0,18 mol) n-BuLi šķīduma heksānā (2,5 M) un maisa 1 stundu  $-10^{\circ}\text{C}$  temperatūrā, tad reakcijas temperatūru paaugstina līdz  $+10^{\circ}\text{C}$  un šādā temperatūrā iztur 3 stundas. Šķīdums kļūst dzeltens. Reakcijas maisījumu atdzesē līdz  $-60^{\circ}\text{C}$  un piepilina 10,5 g (0,093 mol) trifluoretiķskābi un maisa 3 stundas  $0^{\circ}\text{C}$  temperatūrā. Šķīdums kļūst tumši sarkans. Reakcijas maisījumu neitralizē ar 17 mL 1M HCl  $0^{\circ}\text{C}$  līdz pH=7. Ekstrahē ar ēteri (3x50 mL). Ekstraktus apvieno un žāvē ar b/ū MgSO<sub>4</sub>. Ēteri ietvaicē un atlikumu destilē. Iegūst 14,03 g (90%) 2-trifluoracetiltiofēna (**53**) ar virš. temp.  $165^{\circ}\text{C}$  (lit. dat.  $163-165^{\circ}\text{C}$ ) [143].

$^1\text{H}$  – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz,  $\delta$ ): 7,98 (1H, m, H<sup>5</sup>), 7,92 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,5$  Hz, H-3), 7,26 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,5$  Hz, H-4) m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1695.

MS (m/z %): 180 (M<sup>+</sup>, 21), 111 (M<sup>+</sup>-CF<sub>3</sub>, 100), 83 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>S, 11), 69 (10), 39 (18) a.m.v.

### 2-Trifluoracetil-5-trimetilsililtiofēna (**54**) sintēze

Ar argonu piepildītā 250 mL trīskaklu kolbā ar magnētisko maisītāju, atceces dzesinātāju, pilināmo piltuvi un termometru caur „septu” ievada 40 mL THF un 2,00 g (0,02 mol) 1-metilpiperazīna. Maisījumu atdzesē līdz  $-78^{\circ}\text{C}$ , piepilina 8,0 mL (0,02 mol) n-BuLi šķīduma heksānā (2,5 M) un maisa 15 minūtes. Caur „septu”  $-78^{\circ}\text{C}$  lēni piepilina 3,55 g (0,02 mol) 2-trifluoracetiltiofēna (**53**) un maisa 15 minūtes. Piepilina 8 mL (0,02 mol) n-BuLi šķīduma heksānā (2,5 M)  $-78^{\circ}\text{C}$ . Šķīdums kļūst dzeltens. Reakcijas temperatūru paaugstina līdz  $-25^{\circ}\text{C}$  un šādā temperatūrā iztur 5 stundas. Reakcijas maisījumu atdzesē līdz  $-78^{\circ}\text{C}$  un piepilina 2,17 g (0,02 mol) trimetilhlorsilāna šķīduma THF (10 mL). Šķīdums kļūst gaiši sarkans. To atstāj, lai sasilst līdz istabas temperatūrai. Šķīdums kļūst tumši sarkans. Reakcijas maisījumu sadala ar 120 mL 1M HCl  $0^{\circ}\text{C}$ , neitralizē ar 15 mL pies. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> šķīduma līdz pH=7. Ekstrahē ar ēteri (3x50 mL). Ekstraktus apvieno un žāvē ar b/ū MgSO<sub>4</sub>. Ēteri ietvaicē un atlikumu destilē vakuumā. Attīra preparatīvi, sistēma benzīns:etilacetāts 10:0,5. Iegūst 1,68 g (33%) 2-trifluoracetil-5-trimetilsililtiofēna (**54**) ar virš. temp.  $73^{\circ}\text{C}/8$  mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz,  $\delta$ ): 0,21 (9H, s, Si-Me<sub>3</sub>); 7,05 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H - 4); 7,14 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H - 3) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz,  $\delta$ ): -0,22; 123,74; 128,64; 133,75; 142,73; 141,02 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz,  $\delta$ ): -5,99 m.d.

$^{19}\text{F}$  – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz,  $\delta$ ): -79,00 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{C=O}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1709.

MS (m/z %): 254 ( $M^+$ , 15), 239 ( $M^+$ -Me, 100), 185 ( $M^+$ -CF<sub>3</sub>, 11), 75 (24), 45 (14) a.m.v.

### **2-Trifluoracetil-5-trietilsililtiofēna (55) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **54**, izmantojot savienojumu **53** un trietilhlorsilānu. Attīra preparatīvi, sistēma benzīns:etilacetāts 10:0,5. Iegūst produktu **55** ar iznākumu 14% un virš. temp. 92°C/6 mmHg.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz,  $\delta$ ): 0,78-1,02 (15H, m, Si-Et<sub>3</sub>); 7,16 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,6 Hz, H - 4); 7,27 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,6 Hz, H - 3) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz,  $\delta$ ): 4,26; 7,24; 122,64; 128,49; 134,52; 140,90; 139,33; 190,63 m.d.

<sup>19</sup>F – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz,  $\delta$ ): -78,97 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{C=O}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1684.

MS (m/z %): 296 ( $M^+$ , 17), 267 ( $M^+$ -Et, 62), 239 (60), 211 (100), 141 (15), 115 (14), 101 (18), 85 (19), 71 (15), 59 (17), 45 (20) a.m.v.

### **2-Trifluoracetil-5-trimetilgermiltiofēna (56) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **54**, izmantojot savienojumu **53** un trimetilhlorgermānu. Attīra preparatīvi, sistēma benzīns:etilacetāts 10:1. Iegūst produktu **56** ar iznākumu 3% un virš. temp. 88-92°C/7 mmHg.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz,  $\delta$ ): 0,47 (9H, s, Si-Me<sub>3</sub>); 7,06 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H - 4); 7,22 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H - 3) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz,  $\delta$ ): -0,56; 123,74; 127,01; 127,44; 128,52; 132,56 m.d.

<sup>19</sup>F – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz,  $\delta$ ): -78,97 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{C=O}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1695.

MS (m/z %): 300 ( $M^+$ , 10), 285 ( $M^+$ -Me, 100), 216 (12), 201 (11), 185 (13), 159 (12), 129 (13), 119 (20), 101 (25), 69 (18), 51 (15), 89 (24) a.m.v.

### **2-Trifluoracetil-5-*terc*-butildimetilsililfurāna (57) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **54**, izmantojot 2-trifluoracetilfurānu un *terc*-butildimetilsililhlorsilānu. Attīra preparatīvi, sistēma heksāns:hloroforms 2:1. Iegūst produktu **57** ar iznākumu 10,7% un virš. temp. 92°C/6 mmHg.



Fizikāli ķīmiskie dati sakrīt ar literatūras datiem [144].

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,25 (6H, s,  $\text{SiMe}_2$ ); 0,91 (9H, s,  $\text{CMe}_3$ ); 7,70 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,9$  Hz, H - 4); 7,68 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,9$  Hz, H - 3) m.d.

MS (m/z %): 278 ( $\text{M}^+$ , 6), 221 ( $\text{M}^+$ -Bu, 100), 77 (13) a.m.v.

### **2-Trifluoracetil-5-dimetilteksilsililtiofēna (58) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **54**, izmantojot savienojumu **53** un dimetilteksilhlorosilānu. Attīra preparatīvi, sistēma benzīns:etilacetāts 10:1. Iegūst produktu **58** ar iznākumu 3% un virš. temp.  $116^\circ\text{C}/7$  mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,34 (6H, s,  $\text{Si-Me}_2$ ); 0,81-0,88 (12H, m,  $\text{Me}_4$ ); 1,16-1,23 (1H, m, CH); 7,16 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H - 4); 7,23 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H - 3) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -2,36; 13,70; 18,59; 20,81; 34,41; 121,67; 128,28; 134,76; 141,32; 141,03 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -11,26 m.d.

$^{19}\text{F}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -78,97 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1694.

MS (m/z %): 324 ( $\text{M}^+$ , 2), 239 (100), 170 (6), 84 (17) a.m.v.

### **2-Trifluoracetil-5-(1-metilsilaciklopentil)tiofēna (59) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **54**, izmantojot savienojumu **53** un 1-metilciklopentilhlorosilānu. Attīra preparatīvi, sistēma benzīns:etilacetāts 10:1. Iegūst produktu **59** ar iznākumu 14% un virš. temp.  $78-79^\circ\text{C}/6$  mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,47 (3H, s,  $\text{Si-Me}$ ); 0,72-0,93 (4H, m,  $\text{CH}_2$ ); 1,66-1,73 (4H, m,  $\text{CH}_2$ ); 7,20 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H - 4); 7,26 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H - 3) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -2,89; 13,59; 27,24; 123,64; 126,92; 134,42; 135,69; 141,57 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,65 m.d.

$^{19}\text{F}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -78,98 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1693.

MS (m/z %): 278 ( $\text{M}^+$ , 17), 263 ( $\text{M}^+$ -Me, 48), 250 (16), 235 (13), 222 (68), 209 ( $\text{M}^+$ - $\text{CF}_3$ , 100), 199 (17), 181 (16), 144 (60), 129 (15), 119 (18), 111 (58), 95 (17), 83 (17), 69 (54), 53 (46), 43 (49) a.m.v.

## 2-Trifluoracetil-5-(1-metilsilacikloheksil)tiofēna (60) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **54**, izmantojot savienojumu **53** un 1-metilcikloheksilhlorsilānu. Attīra preparatīvi, sistēma benzīns:etilacetāts 10:1. Iegūst produktu **60** ar iznākumu 3% un virš. temp. 84-86°C/6 mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,32 (3H, s, Si-Me); 0,72-1,01 (4H, m,  $\text{CH}_2$ ); 1,42-1,52 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 1,69-1,81 (4H, m,  $\text{CH}_2$ ); 7,19 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H - 4); 7,26 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H - 3) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -3,00; 13,90; 24,31; 29,72; 123,74; 128,53; 134,28; 140,95; 141,21 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -10,37 m.d.

$^{19}\text{F}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -78,97 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1684.

MS (m/z %): 294 ( $\text{M}^+$ , 17), 279 ( $\text{M}^+$ -Me, 23), 251 (49), 225 ( $\text{M}^+$ - $\text{CF}_3$ , 65), 209 (50), 165 (57), 146 (11), 129 (53), 113 (71), 101 (100), 84 (28) a.m.v.

### 3.2.2. Silīciju un germāniju saturošo heterilketoksīmu sintēze

#### 2-Acetil-5-trimetilgermilfurāna oksīma (61) sintēze

25 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju izšķīdina 1 mL ūdens 0,06 g (0,88 mmol)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  un pievieno 0,05 g (0,44 mmol)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Kad pilnīgi notiek reakcija un beidz izdalīties gāze ( $\text{CO}_2$ ), pievieno tam 0,20 g (0,88 mmol) 2-acetil-5-trimetilgermilfurāna (**42**) 3 mililitros etilspirta. Šo maisījumu silda un maisa 14 stundas 80°C. Reakcijas gaitu analizē ar PSH (benzīns:etilacetāts 5:1). Pēc atdzesēšanas iegūto eļļu ekstrahē ar etilacetātu (2x3mL), žāvē ar b/ū  $\text{MgSO}_4$ . Iegūst 0,08 g (38%) 2-acetil-5-trimetilgermilfurāna oksīma (**61**).

*E*-/*Z*-izomēru maisījums 2:1 pēc  $^1\text{H}$  KMR.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,43 (9H, s, Ge- $\text{Me}_3$ ); 2,21 (3H, s, C-Me); 6,55 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H - 3); 6,62 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H - 4); 8,44 (1H, ps, OH); (*Z*-izomērs) m.d.

0,43 (9H, s, Ge- $\text{Me}_3$ ); 2,28 (3H, s, C-Me); 6,65 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H - 3); 7,39 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H - 4); 8,44 (1H, ps, OH); (*E*-izomērs) m.d.

MS (m/z %): 243 ( $\text{M}^+$ , 23), 228 ( $\text{M}^+$ -Me, 100), 119 (GeMe, 40), 89 (17), 58 (30), 43(80) a.m.v.

#### 2-Trifluoracetil-5-*terc*-butildimetilsililfurāna oksīma (62) sintēze

25 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju izšķīdina 0,21 g (0,75 mmol) 2-trifluoracetil-5-*terc*-butildimetilsililfurānu 4 mL sausā etanolā, pievieno 0,09 g (0,86 mmol)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  un

0,12 g (1,7 mmol)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ . Šo maisījumu silda un maisa 4 stundas pie  $80^\circ\text{C}$ . Šķīdinātāju ietvaicē. Attīra preparatīvi, sistēma heksāns:hloroforms 2:1. Iegūst 0,11 g (49,1%) 2-trifluoracetil-5-*terc*-butildimetilsililfurāna oksīma (**62**) ar kuš. temp.  $82\text{--}83^\circ\text{C}$ .

Aprēķināts: C 49,34%, H 6,23%, N 4,67%.  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}_2\text{Si}$ . Noteikts: C 49,13%, H 6,18%, N 4,77%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,25 (6H, s,  $\text{SiMe}_2$ ); 0,93 (9H, s,  $\text{CMe}_3$ ); 6,76 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H - 3); 7,48 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H - 4) m.d.

$^{19}\text{F}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -66,4 m.d.

MS (m/z %): 293 ( $\text{M}^+$ , 14), 236 ( $\text{M}^+ - \text{Bu}$ , 88), 220 (15), 75 (72), 32 (100) a.m.v.

### 2-Acetil-5-trimetilsililtiofēna oksīma (**63**) sintēze

25 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju izšķīdina 1,5 mL ūdens 0,34 g (4,4 mmol)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  un pievieno 0,26 g (2,2 mmol)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Kad pilnīgi notiek reakcija un beidz izdalīties gāze ( $\text{CO}_2$ ), pievieno tam 0,88 g (4,4 mmol) 2-acetil-5-trimetilsililtiofēna (**34**) 3 mililitros etilspirta. Šo maisījumu silda un maisa 42 stundas pie  $80^\circ\text{C}$ . Reakcijas gaitu analizē ar plānslāņa hromatogrāfiju (PSH) (benzīns:etilacetāts 5:1). Pēc atdzesēšanas iegūtās nogulsnes filtrē un mazgā ar hloroformu. Iegūst 0,64 g (63%) 2-acetil-5-trimetilsililtiofēna oksīma (**63**) ar kuš. temp.  $32\text{--}34^\circ\text{C}$ . (*E*/*Z*-izomēru maisījums 2:1 pēc  $^1\text{H}$  KMR).

Aprēķināts: C 50,66%, H 7,09%, N 6,56%, S 15,03%.  $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NOSSi}$ . Noteikts: C 50,91%, H 6,34%, N 6,60%, S 15,58%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,31 (9H, s,  $\text{Si-Me}_3$ ); 2,30 (3H, s, C-Me); 7,13 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz,  $\text{H}^3$ ); 7,27 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz,  $\text{H}^4$ ); 8,99 (1H, ps, OH); (*Z*-izomērs). 0,34 (9H, s,  $\text{Si-Me}$ ); 2,56 (3H, s, C-Me); 7,23 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H - 3); 7,72 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H - 4), 8,99 (1H, ps, OH), (*E*-izomērs) m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -5,89.

MS (m/z %): 213 ( $\text{M}^+$ , 29), 198 ( $\text{M}^+ - \text{Me}$ , 100), 182 (17), 77 (15), 58 (17) a.m.v.

### 2.6. 2-Acetil-5-trietilgermiltiofēna oksīma (**64**) sintēze

(*E*-izomēra iegūšana)

„Pirsā” (5 mL) ar magnētisko maisītāju ievieto 0,14 g (0,5 mmol) ketona **49**, 0,07 g (1 mmol)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  un 0,27 g (1 mmol)  $\text{FeCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . Reakcijas maisījumu silda un maisa 13 stundas  $30^\circ\text{C}$ . Reakcijas gaitu analizē ar PSH (benzīns:etilacetāts 5:1). Pievieno 4 mL  $\text{H}_2\text{O}$  un ekstrahē ar metilēnhlorīdu (2x3 mL), žāvē ar b/ū  $\text{MgSO}_4$ . Iegūst 0,06 g (38%) 2-acetil-5-trietilgermiltiofēna oksīma.

Aprēķināts: C 48,05%, H 7,05%, N 4,66%, S 10,68%. C<sub>9</sub>H<sub>21</sub>NOSGe. Noteikts: C 48,23%, H 7,23%, N 4,60%, S 10,86%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 1,00-1,11 (15H, m, Ge-Et<sub>3</sub>); 2,31 (3H, s, C-Me); 7,06 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H - 3); 7,30 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H - 4); 7,88 (1H, ps, OH); (*E*-izomērs) m.d.

MS (m/z %): 299 (M<sup>+</sup>, 15), 272 (M<sup>+</sup>-Et, 90), 215 (M<sup>+</sup>-3Et, 100), 187 (20), 157 (18), 149 (60), 133 (55), 124 (100), 103 (60), 91 (50), 75 (10), 58 (15), 43 (70) a.m.v.

### 3.2.3. Silīciju un germāniju saturošo heteriltiosemikarbazonu sintēze

#### 2-Acetil-5-trietilsililtiofēna tiosemikarbazona (73) sintēze

25 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju 5 mililitros ūdens izšķīdina 0,08 g (0,87 mmol) tiosemikarbazīda. Tam pievieno 0,17 g (0,87 mmol) 2-acetil-5-trietilsililtiofēna (**34**), kas izšķīdināts 5 mL etilspirta. Šo maisījumu vāra 6 stundas un reakcijas gaitu analizē ar PSH (benzīns:etilacetāts 5:1). Pēc atdzesēšanas iegūto dzeltenu masu filtrē, nogulsnes mazgā ar etilspirtu un žāvē istabas temperatūrā. Iegūst 0,19 g (72%) 2-acetil-5-trietilsililtiofēna tiosemikarbazona (**73**) ar kuš. temp. 147-148°C.

Aprēķināts: C 43,95%, H 6,14%, N 15,66%. C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub>Si. Noteikts: C 44,24%, H 6,09%, N 15,38%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, δ): 0,78 – 0,85 (6H, m, CH<sub>2</sub>); 0,95 – 1,03 (9H, m, Me<sub>3</sub>); 2,29 (3H, s, C – Me); 6,34 (2H, s, NH<sub>2</sub>); 7,16 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 4); 7,35 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 3); 8,61 (1H, s, NH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 4,18; 7,25; 14,04; 128,74; 134,96; 143,74; 146,86; 178,71 m.d.

#### 2-Acetil-5-trimetilsililfurāna tiosemikarbazona (65) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot savienojumu **33** un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **65** ar iznākumu 54% un kuš. temp. 122-124°C.

Aprēķināts: N 15,37%, C 43,93%, H 7,00%, S 11,73%. C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>SOSi. Noteikts: N 15,50%, C 44,01%, H 7,08%, S 11,87%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, δ): 0,28 (9H, s, SiMe<sub>3</sub>); 2,25 (3H, s, C–Me); 6,65 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H–4); 6,72 (2H, s, NH<sub>2</sub>); 6,75 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 3); 8,68 (1H, s, NH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -1,74; 12,75; 111,05; 121,45; 154,82; 163, 51; 178,82 m.d.

### **2-Acetil-5-trietilsililfurāna tiosemikarbazona (66) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot savienojumu **41** un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **66** ar iznākumu 78% un kuš. temp. 103-104°C.

Aprēķināts: N 13,32%, C 49,49%, H 7,98%, S 10,16%. C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>SOSi. Noteikts: N 13,34%, C 49,59%, H 8,06%, S 10,45%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, δ): 0,71 – 0,83 (6H, m, CH<sub>2</sub>); 0,96 – 1,04 (9H, m, Me<sub>3</sub>); 2,23 (3H, s, C – Me); 6,29 (2H, s, NH<sub>2</sub>); 6,68 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 4); 6,77 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 3); 8,61 (1H, s, NH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 3,02; 7,32; 12,66; 110,73; 122,47; 154,92; 162,77; 178,95 m.d.

### **2-Acetil-5-dimetilfenilsililfurāna tiosemikarbazona (67) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot savienojumu **44** un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **67** ar iznākumu 42,5% un kuš. temp. 107-108°C.

Aprēķināts: N 12,52%, C 53,70%, H 6,30%, S 9,56%. C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>SOSi. Noteikts: N 12,56%, C 53,27%, H 6,27%, S 9,57%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, δ): 0,56 (3H, s, SiMe); 0,68 (3H, s, SiMe); 2,22 (3H, s, C – Me); 6,23 (2H, s, NH<sub>2</sub>); 6,69 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,8 Hz, H – 4); 6,79 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,8 Hz, H – 3); 7,35 - 7,37 (1H, m, CH); 7,54 - 7,62 (2H, d, HC=CH); 7,64 - 7,68 (2H, m, HC=CH); 8,59 (1H, s, NH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 3,32; 12,66; 110,94; 122,97; 155,37; 162,73; 178,94 m.d.

### **2-Acetil-5-(1-metilsilaciklopentil)furāna tiosemikarbazona (68) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot savienojumu **45** un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **68** ar iznākumu 69,2% un kuš. temp. 129-130°C.

Aprēķināts: N 14,93%, C 51,21%, H 6,80%, S 11,39%. C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>SOSi. Noteikts: N 15,05%, C 51,08%, H 7,04%, S 11,21.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, δ): 0,40 (3H, s, SiMe); 0,68 – 0,77 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 0,84 – 0,95 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 1,66 – 1,71 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 2,24 (3H, s, C – Me); 6,32 (2H, s, NH<sub>2</sub>); 6,71 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,3 Hz, H – 4); 6,77 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,3 Hz, H – 3); 8,61 (1H, s, NH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 4,30; 12,22; 27,27; 110,98; 122,25; 155,15; 162,31; 178,91 m.d.

### **2-Acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)furāna tiosemikarbazona (69) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot savienojumu **46** un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **69** ar iznākumu 28,8% un kuš. temp. 93-94°C.

Aprēķināts: N 14,22%, C 52,85%, H 7,15%, S 10,85%.  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{SOSi}$ . Noteikts: N 14,60%, C 52,69%, H 7,28%, S 10,87%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz,  $\delta$ ): 0,28 (3H, s, SiMe); 0,45–1,81 (4H, m, SiCH<sub>2</sub>); 1,56–1,81 (6H, m, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 2,23 (3H, s, C-Me); 6,22 (2H, s, NH<sub>2</sub>); 6,71 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H-3); 6,77 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H-4); 8,59 (1H, s, NH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -4,38; 12,35; 24,37; 29,49; 110,87; 122,16; 154,93; 162,54; 178,91 m.d.

### **2-Acetil-5-trimetilgermilfurāna tiosemikarbazona (70) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot savienojumu **42** un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **70** ar iznākumu 51% un kuš. temp. 133-135°C.

Aprēķināts: N 13,22%, C 37,80%, H 6,08%, S 10,08%.  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{SOGe}$ . Noteikts: N 13,29%, C 38,02%, H 6,08%, S 10,35%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz,  $\delta$ ): 0,52 (9H, s, GeMe<sub>3</sub>); 2,23(3H, s, C-Me); 6,18 (2H, m, NH<sub>2</sub>); 6,58 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H – 4); 6,77 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H – 4), 8,59 (1H, m, NH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -1,85; 12,74; 111,36; 119,87; 154,51; 164,81; 178,77 m.d.

### **2-Acetil-5-trietilgermilfurāna tiosemikarbazona (71) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot savienojumu **43** un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **71** ar iznākumu 26% un kuš. temp. 93-94°C.

Aprēķināts: N 12,28%, C 43,37%, H 6,99%, S 9,37%.  $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{SOGe}$ . Noteikts: N 12,43%, C 43,28%, H 6,68%, S 9,61%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz,  $\delta$ ): 0,96 – 1,12 (15H, m,  $\text{GeEt}_3$ ); 2,22 (3H, s, C – Me); 6,26 (2H, s,  $\text{NH}_2$ ); 6,57 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 4); 6,77 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 3); 8,59 (1H, s, NH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 4,50; 8,97; 12,60; 111,02; 120,39; 152,87; 163,28; 178,95 m.d.

### **2-Acetil-5-trimetilsililtiofēna tiosemikarbazona (72) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot savienojumu **34** un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **72** ar iznākumu 41,5% un kuš. temp. 164-166°C.

Aprēķināts: N 15,38%, C 44,24%, H 6,09%, S 23,62%.  $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}_2\text{Si}$ . Noteikts: N 15,37%, C 44,24%, H 6,09%, S 23,18%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz,  $\delta$ ): 0,32 (9H, s,  $\text{SiMe}_3$ ); 2,29 (3H, s, C–Me); 6,28 (2H, s,  $\text{NH}_2$ ); 7,15 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H–4); 7,34 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H – 3); 8,58 (1H, s, NH) m.d.

Fizikāli ķīmiskie dati sakrīt ar literatūras datiem [101].

### **2-Acetil-5-dimetilteksilsililtiofēna tiosemikarbazona (74) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot 2-acetil-5-dimetilteksilsililtiofēnu un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **74** ar iznākumu 82% un kuš. temp. 172-174°C.

Aprēķināts: N 12,30%, C 52,74%, H 7,96%, S 18,77%.  $\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{S}_2\text{Si}$ . Noteikts: N 12,20%, C 52,77%, H 8,05%, S 18,58%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz,  $\delta$ ): 0,34 (6H, s, Si –  $\text{Me}_2$ ); 0,82 – 0,85 (6H, d,  $\text{CMe}_2$ ); 0,91 (6H, s, C– $\text{Me}_2$ ); 1,52-1,70 (1H, m, CH); 2,29 (3H, s, C – Me); 6,32 (2H, s,  $\text{NH}_2$ ); 7,16 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H – 4); 7,35 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H – 3); 8,61 (1H, s, NH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -2,47; 14,04; 18,61; 20,85; 23,84; 34,43; 128,63; 135,17; 143,69; 146,79; 178,69 m.d.

### **2-Acetil-5-dimetilfenilsililtiofēna tiosemikarbazona (75) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot savienojumu **50** un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **75** ar iznākumu 32% un kuš. temp. 137-138°C.

Aprēķināts: N 12,59%, C 54,01%, H 5,74%, S 19,22%. C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub>Si. Noteikts: N 12,59%, C 53,69%, H 5,90%, S 19,08%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, δ): 0,59 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 2,28 (3H, s, C – Me); 6,31 (2H, s, NH<sub>2</sub>); 7,16 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,8 Hz, H – 4); 7,34 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,8 Hz, H – 3); 7,36 (1H, s, CH); 7,38 - 7,39 (2H, d, HC=CH); 7,52 - 7,57 (2H, m, HC=CH); 8,59 (1H, s, NH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 1,60; 13,98; 128,76; 135,53; 142,54; 147,56; 178,76 m.d.

### **2-Acetil-5-(1-metilsilaciklopentil)tiofēna tiosemikarbazona (76) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot savienojumu **51** un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **76** ar iznākumu 66,4% un kuš. temp. 153-154°C.

Aprēķināts: N 14,12%, C 48,45%, H 6,44%, S 21,55%. C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub>Si. Noteikts: N 14,19%, C 48,45%, H 6,39%, S 21,37%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, δ): 0,44 (3H, s, SiMe); 0,73 – 0,88 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 1,66 – 1,73 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 2,28 (3H, s, C – Me); 6,28 (2H, m, NH<sub>2</sub>); 7,18 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4); 7,35 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 8,58 (1H, s, NH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -2,64; 13,55; 27,26; 128,76; 134,82; 143,44; 147,25; 178,72 m.d.

### **2-Acetil-5-(1-metilsilacikloheksil)tiofēna tiosemikarbazona (77) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot savienojumu **52** un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **77** ar iznākumu 12,5% un kuš. temp. 132-134°C.

Aprēķināts: N 13,54%, C 50,09%, H 6,77%, S 20,57%. C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub>Si. Noteikts: N 13,65%, C 50,19%, H 6,91%, S 20,68%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz, δ): 0,30 (3H, s, SiMe); 0,71 – 0,99 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 1,38 – 1,52 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 1,62 – 1,77 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 2,29 (3H, s, C – Me); 6,37 (2H, s, NH<sub>2</sub>); 7,18 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 4); 7,35 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 3); 8,65 (1H, s, NH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -2,94; 13,78; 24,32; 29,69; 128,76; 134,74; 143,20; 146,92; 178,82 m.d.



### **2-Acetil-5-trimetilgermiltiofēna tiosemikarbazona (78) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot savienojumu **48** un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **78** ar iznākumu 36% un kuš. temp. 171-172°C.

Aprēķināts: N 13,29%, C 38,01%, H 5,42%, S 20,29%.  $C_{10}H_{16}N_3S_2Ge$ . Noteikts: N 13,27%, C 38,17%, H 5,30%, S 19,91%.

$^1H$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 200 MHz,  $\delta$ ): 0,46 (9H, s,  $GeMe_3$ ); 2,28 (3H, s, C-Me); 6,23 (2H, m,  $NH_2$ ); 7,08 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H – 4); 7,35 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H – 3); 8,58 (1H, m, NH) m.d.

$^{13}C$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -0,63; 13,97; 128,63; 130,04; 143,71; 146,24; 178,70 m.d.

### **2-Acetil-5-trietilgermiltiofēna tiosemikarbazona (79) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **73**, izmantojot savienojumu **49** un tiosemikarbazīdu. Kristalizē no etilspirta. Iegūst produktu **79** ar iznākumu 41,6% un kuš. temp. 118-120°C.

Aprēķināts: N 11,74, C 43,62%, H 6,47%, S 17,91%.  $C_{13}H_{23}N_3S_2Ge$ . Noteikts: N 12,02%, C 43,62%, H 6,55%, S 17,56%.

$^1H$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 200 MHz,  $\delta$ ): 0,72 – 1,01 (6H, m,  $CH_2$ ); 1,41 – 1,81 (9H, m,  $Me_3$ ); 2,29 (3H, s, C – Me); 6,29 (2H, s,  $NH_2$ ); 7,19 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 4); 7,37 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 3); 8,58 (1H, s, NH) m.d.

$^{13}C$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 5,37; 8,80; 13,94; 128,67; 133,83; 143,73; 146,27; 178,70 m.d.

### **3.2.4. Silīciju un germāniju saturošo nitroetēnu sintēze**

#### **2-Furil-1-nitroetēna (80) sintēze**

5 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un attecēs dzesinātāju 10 mililitros nitrometāna šķīdumā izšķīdina 0,48 g (5 mmol) 2-furfuroļu un 0,10 g (1,3 mmol) amonija acetātu. Šo maisījumu vāra 7 stundas un reakcijas gaitu analizē ar PSH (benzols). Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst brūnu eļļu. Brūnai eļļai pievieno 1 mL heksāna, izveidojas dzeltenās nogulsnes. Nogulsnes filtrē. Iegūst 2-furil-1-nitroetēnu (**80**) ar iznākumu 36% un kuš. temp. 68-69°C.

Savienojuma **80** sintēze un analīze ir aprakstīta literatūrā [145].

MS, m/z (I%): 139 [M<sup>+</sup>] (94), 122 (13), 96 (49), 83 (96), 65 (100), 55 (62) a.m.v.

### 1-(5-Metil-2-furil)nitroetēna (81) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-metil-2-furfuroļu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 1,5 stundu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **81** ar iznākumu 73,1% un kuš. temp. 70-71°C.

Aprēķināts: C 54,90%, H 4,61%, N 9,15%. C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub>. Noteikts: C 54,87%, H 4,56%, N 9,07%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 2,38 (3H, s, Me), 6,19 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 3); 6,79 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 4); 7,46 (1H, d, CH); 7,70 (1H, d, CH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 14,05; 110,27; 122,14; 125,48; 133,34; 145,27; 158,33 m.d.

IS spektrs, ν<sub>NO<sub>2</sub></sub>, cm<sup>-1</sup>: 1332,9; 1465,0.

MS, m/z (I%): 153 [M<sup>+</sup>] (54), 138 [M<sup>+</sup> - Me] (16), 110 (34), 97 (65), 82 (26), 77 (71), 69 (36), 63 (26), 51 (37), 43 (100), 38 (20) a.m.v.

### 1-(5-Trimetilsilil-2-furil)nitroetēna (82) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-trimetilsilil-2-furfuroļu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 6 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **82** ar iznākumu 27,5%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,30 (9H, s, Si–Me<sub>3</sub>); 6,72 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 3); 6,84 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 4); 7,53 (1H, d, CH); 7,78 (1H, d, CH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 12,33; 120,12; 122,39; 125,35; 134,66; 150,14; 167,45 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -8,29 m.d.

IS spektrs, ν<sub>NO<sub>2</sub></sub>, cm<sup>-1</sup>: 1330,0; 1485,0.

MS, m/z (I%): 211 [M<sup>+</sup>] (35), 196 [M<sup>+</sup> - Me] (16), 168 (14), 150 (91), 135 (59), 122 (15), 109 (13), 99 (13), 83 (13), 73 (100), 63 (10), 53 (8), 45 (15) a.m.v.

HRMS aprēķināts: C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>3</sub>Si (M<sup>+</sup>, 100) 212,0743; noteikt: 212,0728.

### 1-(5-Trietilsilil-2-furil)nitroetēna (83) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-trietilsilil-2-furfuroļu un nitrometānu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **83** ar iznākumu 14,5%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,79–1,04 (15H, m, Si–Et<sub>3</sub>); 6,73 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H – 3); 6,86 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H – 4); 7,52 (1H, d, CH); 7,77 (1H, d, CH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -7,45; -3,26; 120,05; 123,45; 125,37; 134,61; 150,24; 165,97 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -0,27 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{NO}_2}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1330,0; 1499,7.

MS,  $m/z$  (I%): 253 [ $\text{M}^+$ ] (29), 224 [ $\text{M}^+ - \text{Et}$ ] (85), 196 (100), 178 (85), 168 (17), 149 (85), 137 (14), 121 (54), 103 (14), 95 (14), 87 (40), 75 (33), 67 (14), 59 (18), 45 (18) a.m.v.

HRMS aprēķināts:  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{Si}$  ( $\text{M}^+$ , 100) 254,1212; noteikts: 254,1236.

### 1-(5-Dimetilbutilsilil-2-furil)nitroetēna (84) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-dimetilbutilsilil-2-furfuroļu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 3 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **82** ar iznākumu 68,3%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,27 (6H, s, Si–Me<sub>2</sub>); 0,70–0,90 (2H, m, Si–CH<sub>2</sub>, 3H, Me); 1,24–1,37 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 6,72 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H – 3); 6,85 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H – 4); 7,54 (1H, d, CH); 7,78 (1H, d, CH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -3,77; 13,65; 14,41; 25,70; 26,21; 29,64; 108,17; 123,78; 125,39; 134,62; 150,15; 167,14 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -7,70 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{NO}_2}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1330,9; 1501,7.

MS,  $m/z$  (I%): 253 [ $\text{M}^+$ ] (16), 196 [ $\text{M}^+ - \text{Bu}$ ] (21), 182 (15), 150 (100), 135 (64), 123 (12), 115 (Me<sub>2</sub>Bu, 10), 106 (13), 96 (13), 83 (14), 75 (63), 59 (71), 43 (14), 40 (29) a.m.v.

HRMS aprēķināts:  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{Si}$  ( $\text{M}^+$ , 100) 254,1212; noteikts: 254,1178.

### 1-(5-Dimetilfenilsilil-2-furil)nitroetēna (85) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-dimetilfenilsilil-2-furfuroļu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 3 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **85** ar iznākumu 66,7% un kuš. temp. 38–39°C.

Aprēķināts: C 61,51%, H 5,53%, N 5,12%. C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>Si. Noteikts: C 61,60%, H 5,62%, N 5,08%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,58 (6H, s, Si–Me<sub>2</sub>); 6,74 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 3); 6,85 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 4); 7,38–7,57 (5H, m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 1H, CH); 7,75 (1H, d, CH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -3,23; 119,94; 123,73; 125,17; 128,09; 129,87; 129,23; 133,90; 134,98; 135,20; 150,74; 165,52 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -14,44 m.d.

IS spektrs, ν<sub>NO<sub>2</sub></sub>, cm<sup>-1</sup>: 1333,8; 1465,0.

MS, m/z (I%): 273 [M<sup>+</sup>] (16), 258 [M<sup>+</sup> - Me] (5), 212 (25), 197 (29), 189 (5), 171 (5), 153 (5), 145 (9), 135 (100), 115 (9), 105 (21), 91 (9), 75 (14), 63 (11), 53 (14), 43 (18) a.m.v.

### 1-(5-Trifenilsilil-2-furil)nitroetēna (86) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-trifenilsilil-2-furfuroļu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 3 stundas. Kristalizē no etilacetāta. Iegūst produktu **86** ar iznākumu 58,6% un kuš. temp. 163-164°C.

Aprēķināts: C 72,52%, H 4,82%, N 3,52%. C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>Si. Noteikts: C 72,47%, H 4,82%, N 3,51%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 6,81 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4); 6,90 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 7,36–7,59 (15H, m, Ph, 1H, CH); 7,75 (1H, d, CH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 119,68; 125,22; 126,94; 128,18; 130,39; 131,76; 135,47; 135,99; 151,78; 162,34 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -23,07 m.d.

IS spektrs, ν<sub>NO<sub>2</sub></sub>, cm<sup>-1</sup>: 1377,2; 1464,0.

MS, m/z (I%): 397 [M<sup>+</sup>] (20), 354 (6), 313 (7), 289 (10), 274 (9), 259 (100), 247 (5), 215 (5), 197 (20), 181 (43), 165 (5), 144 (38), 129 (11), 105 (46), 77 (12), 64 (10), 53 (17) a.m.v.

### 1-[5-(1-Metilsilaciklopentil)-2furil]nitroetēna (87) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-(1-metilsilaciklopentil)-2-furfuroļu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 4 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **87** ar iznākumu 85,5%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,42 (3H, s, Si–Me); 0,70–0,95 (4H, m, Si– $\text{CH}_2$ ); 1,68–1,72 (4H, m,  $\text{CH}_2$ – $\text{CH}_2$ ); 6,77 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 4); 6,85 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 3); 7,54 (1H, d, CH); 7,78 (1H, d, CH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -4,29; 12,08; 27,17; 120,07; 123,16; 125,28; 134,79; 150,47; 166,40 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -21,91 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{NO}_2}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1330,0; 1499,7.

MS, m/z (I%): 237 [ $\text{M}^+$ ] (41), 222 [ $\text{M}^+ - \text{Me}$ ] (16), 207 (15), 181 (16), 166 (19), 151 (15), 139 (50), 122 (30), 110 (45), 99 (100), 85 (24), 78 (21), 71 (37), 63 (17), 55 (12), 63 (10), 55 (24), 43 (33) a.m.v.

HRMS aprēķināts:  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{Si}$  ( $\text{M}^+$ , 100) 238,0899; noteikts: 238,0893.

### **1-[5-(1-Metilsilacikloheksil)-2-furil]nitroetēna (88) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-(1-metilsilacikloheksil)-2-furfuroļu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 3 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **88** ar iznākumu 42,9% un kuš. temp. 33-34°C.

Aprēķināts: C 57,34%, H 5,57%, N 6,81%.  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{Si}$ . Noteikts: C 57,42%, H 5,58%, N 6,82%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,29 (3H, s, Si–Me); 0,67–1,02 (4H, m, Si– $\text{CH}_2$ ); 1,30–1,82 (6H, m,  $\text{CH}_2$ – $\text{CH}_2$ ); 6,76 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H – 4); 6,86 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H – 3); 7,54 (1H, d, CH); 7,79 (1H, d, CH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -4,54; 12,33; 24,21; 29,53; 120,07; 123,13; 125,34; 134,73; 150,50; 166,65 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -13,22 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{NO}_2}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1338,7; 1499,7.

MS, m/z (I%): 251 [ $\text{M}^+$ ] (24), 208 (10), 181 (5), 161 (7), 147 (5), 136 (24), 121 (16), 113 (53), 106 (11), 97 (22), 85 (100), 77 (26), 69 (21), 59 (33), 43 (48) a.m.v.

### **1-(5-Trimetilgermil-2-furil)nitroetēna (89) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-(1-metilsilaciklopentil)-2-furfuroļu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 15 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **89** ar iznākumu 45,6%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,45 (9H, s, Ge-Me<sub>3</sub>); 6,65 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H – 4); 6,86 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H – 3); 7,53 (1H, d, CH); 7,78 (1H, d, CH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -2,02; 120,36; 121,07; 125,31; 134,27; 149,92; 169,52 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{NO}_2}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1330,0; 1501,7.

MS, m/z (I%): 257 [ $\text{M}^+$ ] (19), 242 [ $\text{M}^+ - \text{Me}$ ] (92), 212 [ $\text{M}^+ - 3\text{Me}$ ] (5), 196 (29), 181 (17), 168 (6), 153 (6), 141 (5), 129 (9), 119 (100), 112 (10), 104 (18), 97 (11), 89 (63), 79 (26), 64 (69), 51 (19), 38 (16) a.m.v.

HRMS aprēķināts:  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{NO}_3\text{Ge}$  ( $\text{M}^+$ , 100) 258,0185; noteikts: 258,0207.

### **1-(5-Trietilgermil-2-furil)nitroetēna (90) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-trietilgermil-2-furfuroļu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 25 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **90** ar iznākumu 38,5%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,94 (15H, m, Ge-Et<sub>3</sub>); 6,67 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H – 4); 6,86 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H – 3); 7,51 (1H, d, CH); 7,79 (1H, d, CH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 4,45; 8,79; 120,27; 122,27; 125,35; 134,21; 145,52; 150,15 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{NO}_2}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1329,0; 1499,0.

MS, m/z (I%): 299 [ $\text{M}^+$ ] (10), 270 [ $\text{M}^+ - \text{Et}$ ] (100), 242 (55), 214 (61), 195 (5), 167 (14), 139 (5), 113 (8), 103 (15), 92 (17), 77 (9), 64 (15), 51 (5), 39 (5) a.m.v.

HRMS aprēķināts:  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{Ge}$  ( $\text{M}^+$ , 100) 300,0661; noteikts: 300,0663.

### **2-Tienil-1-nitroetēna (91) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 2-tiofēnkarbaldehīdu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 7,5 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **91** ar iznākumu 70,3% un kuš. temp. 73-74°C.

Savienojuma **91** sintēze un analīze ir aprakstīta literatūrā [146].

MS, m/z (I%): 155 [ $\text{M}^+$ ] (64), 112 (88), 97 (35), 84 (100), 65 (100), 58 (32), 51 (24) a.m.v.

### 1-(5-Metil-2-tienil)nitroetēna (92) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-metil-2-tiofēnkarbaldehīdu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 36 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **92** ar iznākumu 74,5% un kuš. temp. 74-75°C.

Aprēķināts: C 49,69%, H 4,17%, N 8,28%. C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>S. Noteikts: C 49,80%, H 4,16%, N 8,20%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 2,53 (3H, s, Me), 6,80 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,6 Hz, H – 3); 7,27 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,6 Hz, H – 4); 7,36 (1H, d, CH); 8,06 (1H, d, CH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 15,95; 29,63; 127,48; 131,67; 132,50; 134,04; 135,80; 147,96 m.d.

IS spektrs, ν<sub>NO<sub>2</sub></sub>, cm<sup>-1</sup>: 1377,2; 1464,0.

MS, m/z (I%): 169 [M<sup>+</sup>] (41), 126 (50), 111 (17), 97 (100), 85 (15), 77 (40), 69 (35), 59 (24), 51 (18), 45 (49), 39 (24) a.m.v.

### 1-(5-Trimetilsilil-2-tienil)nitroetēna (93) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-trimetilsilil-2-tiofēnkarbaldehīdu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 26 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **93** ar iznākumu 40,5% un kuš. temp. 28-29°C.

Aprēķināts: C 47,55%, H 5,76%, N 6,16%. C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>S. Noteikts: C 47,60%, H 5,69%, N 6,05%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (DMSO, 400 MHz, δ): 0,36 (9H, s, Si–Me<sub>3</sub>); 6,46 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 4); 7,90 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 3); 8,01 (1H, d, CH); 8,40 (1H, d, CH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -10,81; 130,13; 131,55; 135,24; 135,30; 138,22; 149,47 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -5,11 m.d.

IS spektrs, ν<sub>NO<sub>2</sub></sub>, cm<sup>-1</sup>: 1350,0; 1517,1.

MS, m/z (I%): 227 [M<sup>+</sup>] (23), 212 [M<sup>+</sup> - Me] (100), 184 (45), 165 (34), 151 (28), 141 (40), 127 (14), 115 (7), 108 (5), 91 (9), 83 (17), 73 (33), 63 (7), 53 (5), 45 (11) a.m.v.

### 1-(5-Trietilsilil-2-tienil)nitroetēna (94) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-trietilsilil-2-tiofēnkarbaldehīdu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 9 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **94** ar iznākumu 53,3%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,68–1,04 (15H, m, Si–Et<sub>3</sub>); 7,23 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H – 4); 7,45 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H – 3); 7,50 (1H, d, CH); 8,15 (1H, d, CH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 4,10; 7,15; 129,65; 131,52; 135,30; 135,94; 138,33; 146,29 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): 1,34 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{NO}_2}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1337,7; 1520,9.

MS,  $m/z$  (I%): 269 [ $\text{M}^+$ ] (12), 240 [ $\text{M}^+ - \text{Et}$ ] (67), 226 (20), 212 (95), 184 (100), 137 (35), 111 (12), 87 (11), 77 (18), 59 (15), 45 (10) a.m.v.

HRMS aprēķināts:  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{NO}_2\text{SSi}$  ( $\text{M}^+$ , 40) 270,0984; noteikts: 270,0975.

### 1-(5-Dimetilbutilsilil-2-tienil)nitroetēna (95) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-dimetilbutilsilil-2-tiofēnkarbaldehīdu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 3 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **95** ar iznākumu 62% un kuš. temp. 34-35°C.

Aprēķināts: C 53,49%, H 7,11%, N 5,20%.  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{S}$ . Noteikts: C 53,60%, H 7,05%, N 5,20%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,32 (6H, s, Si–Me<sub>2</sub>); 0,74–0,91 2H, (m, CH<sub>2</sub>, 3H, Me); 1,25–1,35 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 7,22 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 4); 7,46 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 3); 7,48 (1H, d, CH); 8,15 (1H, d, CH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -2,32; 13,59; 15,77; 25,72; 26,22; 128,18; 131,45; 135,22; 135,32; 135,40; 138,19; 148,64 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -3,99 m. d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{NO}_2}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1336,7; 1524,8.

MS,  $m/z$  (I%): 269 [ $\text{M}^+$ ] (8), 254 [ $\text{M}^+ - \text{Me}$ ] (5), 226 (8), 212 (100), 198 (28), 165 (19), 151 (25), 139 (7), 122 (12), 114 (5), 91 (11), 83 (13), 75 (21), 59 (22), 43 (14) a.m.v.



### 1-(5-Dimetilfenilsilil-2-tienil)nitroetēna (96) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-dimetilfenilsilil-2-tiofēnkarbaldehīdu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 40 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **96** ar iznākumu 51,9%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,62 (6H, s, Si–Me<sub>2</sub>); 7,23 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H – 4); 7,45 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H – 3); 7,35–7,55 (5H, m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 1H, CH); 8,13 (1H, d, CH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -1,72; 128,09; 129,87; 131,48; 133,81; 135,35; 135,55; 136,12; 136,41; 138,92; 147,35 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -10,62 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{NO}_2}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1335,8, 1517,1.

MS, m/z (I%): 289 [ $\text{M}^+$ ] (6), 274 [ $\text{M}^+ - \text{Me}$ ] (5), 246 (28), 227 (30), 213 (18), 203 (21), 189 (18), 172 (11), 160 (14), 145 (29), 135 (100), 122 (20), 105 (38), 91 (23), 83 (8), 75 (31), 63 (17), 53 (14), 43 (23) a.m.v.

HRMS aprēķināts: C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>2</sub>SSi ( $\text{M}^+$ , 40) 290,0671; noteikts: 290,0672.

### 1-(5-Trifenilsilil-2-tienil)nitroetēna (97) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-trifenilsilil-2-tiofēnkarbaldehīdu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 4 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **97** ar iznākumu 67,8% un kuš. temp. 140–141°C.

Aprēķināts: C 69,70%, H 4,63%, N 3,39%. C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>SSi. Noteikts: C 69,89%, H 4,70%, N 3,29%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 7,32–7,60 (15H, m, Ph, 1H, H-3, 1H, H-4, 1H, CH), 8.14 (1H, d, CH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 128,18; 130,34; 131,30; 132,60; 134,88; 135,91; 136,02; 138,88; 143,37 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -7,29 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{NO}_2}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1335,8; 1513,2.

MS, m/z (I%): 416 [ $\text{M}^+$ ] (22), 385 (14), 369 (11), 352 (7), 336 (34), 305 (13), 289 (25), 259 (100), 229 (9), 207 (29), 181 (59), 160 (59), 137 (11), 105 (55), 77 (Ph, 28), 63 (7), 51 (26) a.m.v.

### 1-[5-(1-Metilsilaciklopentil)-2-tienil]nitroetēna (98) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-(1-metilsilaciklopentil)-2-tiofēnkarbaldehīdu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 22 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **98** ar iznākumu 64% un kuš. temp. 56-57°C.

Aprēķināts: C 52,14%, H 5,97%, N 5,53%. C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>SSi. Noteikts: C 52,22%, H 5,98%, N 5,47%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,45 (3H, s, Si–Me), 0,82–0,90 (4H, m, Si–CH<sub>2</sub>); 1,67–1,78 (4H, m, CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>); 7,26 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4); 7,46 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 7,47 (1H, d, CH); 8,14 (1H, d, CH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -2,73; 13,54; 27,24; 131,50; 135,40; 135,80; 138,63; 148,20 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): 9,96 m.d.

IS spektrs, ν<sub>NO<sub>2</sub></sub>, cm<sup>-1</sup>: 1377,2; 1458,3.

MS, m/z (I%): 253 [M<sup>+</sup>] (52), 238 [M<sup>+</sup> - Me] (19), 224 (5), 210 (100), 197 (50), 182 (43), 167 (47), 154 (31), 135 (34), 122 (47), 114 (38), 104 (13), 97 (58), 83 (39), 75 (66), 63 (35), 53 (24), 43 (49) a.m.v.

### 1-[5-(1-Metilsilacikloheksil)-2-tienil]nitroetēna (99) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-(1-metilsilacikloheksil)-2-tiofēnkarbaldehīdu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 6 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **99** ar iznākumu 66,4% un kuš. temp. 30-32°C.

Aprēķināts: C 53,89%, H 5,23%, N 6,40%. C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>SSi. Noteikts: C 54,01%, H 5,03%, N 6,22%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,33 (3H, s, Si–Me); 0,74–1,02 (4H, m, Si–CH<sub>2</sub>); 1,35–1,82 (6H, m, CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>); 7,27 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4); 7,47 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 7,48 (1H, d, CH); 8,16 (1H, d, CH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -3,03; 13,61; 24,22; 29,56; 131,56; 135,35; 135,72; 138,39; 147,88 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,42 m.d.

IS spektrs, ν<sub>NO<sub>2</sub></sub>, cm<sup>-1</sup>: 1340,6; 1520,9.

MS, m/z (I%): 267 [ $M^+$ ] (26), 252 [ $M^+ - Me$ ] (7), 224 [ $M^+ - MeSi$ ] (100), 211 (5), 198 (33), 182 (49), 167 (19), 151 (23), 137 (24), 122 (39), 112 (66), 97 (63), 85 (70), 77 (20), 69 (27), 51 (13), 43 (51) a.m.v.

### **1-(5-Trimetilgermil-2-tienil)nitroetēna (100) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-trimetilgermil-2-tiofēnkarbaldehīdu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 6 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **100** ar iznākumu 63,6% un kuš. temp. 85-86°C.

Aprēķināts: C 39,76%, H 4,82%, N 5,15%.  $C_9H_{13}GeNO_2S$ . Noteikts: C 39,89%, H 4,90%, N 5,07%.

$^1H$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,49 (9H, s, Ge-Me<sub>3</sub>); 7,17 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H – 4); 7,45 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,8$  Hz, H – 3); 7,46 (1H, d, CH); 8,15 (1H, d, CH) m.d.

$^{13}C$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -0,63; 131,68; 134,23; 135,07; 135,41; 137,78; 151,30 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{NO_2}$ ,  $cm^{-1}$ : 1339,6; 1464,0.

MS, m/z (I%): 273 [ $M^+$ ] (10), 258 [ $M^+ - Me$ ] (100), 228 [ $M^+ - 3Me$ ] (5), 211 (26), 197 (10), 181 (6), 171 (10), 155 (5), 138 (5), 129 (8), 119 (42), 108 (16), 89 (37), 76 (18), 63 (20), 51 (11), 39 (11) a.m.v.

### **1-(5-Trietilgermil-2-tienil)nitroetēna (101) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **80**, izmantojot 5-trietilgermil-2-tiofēnkarbaldehīdu un nitrometānu. Vāra ar atteces dzesinātāju 20 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma benzols. Iegūst produktu **101** ar iznākumu 58,4%.

$^1H$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 1,03–1,15 (15H, m, Ge-Et<sub>3</sub>); 7,15 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H – 4); 7,46 (1H, d, CH); 7,48 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H – 3); 8,15 (1H, d, CH) m.d.

$^{13}C$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 5,46; 8,78; 29,55; 131,60; 135,00; 135,34; 137,91; 148,24 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{NO_2}$ ,  $cm^{-1}$ : 1338,7; 1492,9.

MS, m/z (I%): 315 [ $M^+$ ] (9), 270 [ $M^+ - Et$ ] (100), 258 (52), 230 (56), 211 (5), 181 (18), 157 (20), 131 (11), 121 (5), 103 (10), 91 (9), 76 (30), 63 (13), 51 (17), 39 (11) a.m.v.

HRMS aprēķināts:  $C_{19}H_{20}NO_2SGe$  ( $M^+$ , 100) 316,0427; noteikts: 316,0420.

### 3.2.5. Silīciju un germāniju saturošo benzimidazolu sintēze

#### 2-(2-Furil)benzimidazola (**102**) sintēze

5 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atteces dzesinātāju 2 mililitros dimetilformamīda šķīdumā izšķīdina 0,05 g (0,5 mmol) 2-furfuroļu, 0,05 g (0,5 mmol) *o*-fenilēndiamīnu un 0,01 g (0,15 mmol) NaHSO<sub>3</sub>. Šo maisījumu silda 80°C temperatūrā 7 stundas. Reakcijas norisei seko līdz ar plānslāņa hromatogrāfiju un GC – MS. Kad reakcija ir beigusies, šķīdumu atdzesē līdz istabas temperatūrai un pēc tam, ātri maisot, pa pilienam pievieno 20 mL H<sub>2</sub>O. Eļļu ekstrahē ar EtOAc, organisko fāzi mazgā ar ūdeni, izsāla un žāvē virs Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Ietvaicējot šķīdinātāju, tiek iegūts neapstrādāts produkts, kuru izšķīdina Et<sub>2</sub>O un nofiltrē caur Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> slāni. Pēc ētera ietvaicēšanas iegūto savienojumu pārkristalizē no heksāna iegūst 0,03g (38%) 2-(2-furil)benzimidazola (**102**) un kuš. temp. 225-227°C.

Savienojumu **102** sintēze un analīzes ir aprakstītas literatūrā [147, 148].

#### 2-(5-Trimetilsilil-2-furil)benzimidazola (**103**) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **102**, izmantojot 5-trimetilsilil-2-furfuroļu un *o*-fenilēndiamīnu. Reakcijas maisījumu silda 3 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma heksāns. Iegūst produktu **103** ar iznākumu 49% un kuš. temp. 228-230°C.

Aprēķināts: C 65,59%, H 6,29%, N 10,93%. Noteikts: C 65,78%, H 6,36%, N 11,04%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,30 (9H, s, SiMe<sub>3</sub>); 6,70 (1H, s, NH); 6,75 (1H, m, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4); 7,21 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4); 7,26 – 7,28 (2H, m, arom) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): - 1,89; 111,05; 115,12; 116,74; 120,27; 121,89; 122,93; 138,59; 144,39; 149,025; 163,11 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): – 10,05 m.d.

MS, m/z (I, %): 256 [M<sup>+</sup>] (72), 241 [M<sup>+</sup> - Me] (100), 211 [M<sup>+</sup> - 3Me] (32), 113 (17), 90 (5), 73 (9), 63 (7) a.m.v.

#### 2-(5-Trimetilgermil-2-furil)benzimidazola (**104**) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **102**, izmantojot 5-trimetilgermil-2-furfuroļu un *o*-fenilēndiamīnu. Reakcijas maisījumu silda 2,5 stundas. Kristalizē no EtOH. Iegūst produktu **104** ar iznākumu 47,9% un kuš. temp. 173-175°C.

Aprēķināts: C 55,89%, H 5,36%, N 9,31%. Noteikts: C 55,86%, H 5,34, N 9,48%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,37 (9H, s,  $\text{GeMe}_3$ ); 6,50 (1H, s, NH); 6,62 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 4); 7,20 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 3); 7,23 – 7,25 (2H, m, arom); 7,60 – 7,62 (2H, m, arom) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): - 2,00; 111,18; 115,05; 120,30; 122,93; 138,48; 144,37; 148,69; 164,34 m.d.

MS, m/z (I, %): 302 [ $\text{M}^+$ ] (65), 287 [ $\text{M}^+ - \text{Me}$ ] (100), 257 [ $\text{M}^+ - 3\text{Me}$ ] (47), 191 (11), 169 (13), 155 (18), 142 (10), 119 (11), 102 (14), 89 (13), 63 (9) a.m.v.

### **2-(5-Trietilgermil-2-furil)benzimidazola (105) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **102**, izmantojot 5-trietilgermil-2-furfuroļu un *o*-fenilēndiamīnu. Reakcijas maisījumu silda 2 stundas. Kristalizē no EtOH. Iegūst produktu **105** ar iznākumu 46% un kuš. temp. 200-203°C.

Aprēķināts: C 59,54%, H 6,47%, N 8,17%. Noteikts: C 59,32%, H 6,35, N 8,00%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 1,01 – 1,12 (15H, m,  $\text{GeEt}_3$ ); 6,84 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,9$  Hz, H – 4); 7,16 – 7,30 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,9$  Hz, H – 3); 7,50 – 7,52 (1H, m, arom); 7,62 – 7,64 (1H, m, arom); 12,73 (1H, m, NH) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 4,24; 8,72; 110,98; 115,04; 121,39; 122,70; 138,76; 144,68; 149,125; 162,50 m.d.

MS, m/z (I, %): 344 [ $\text{M}^+$ ] (16), 315 [ $\text{M}^+ - \text{Et}$ ] (42), 287 (16), 257 [ $\text{M}^+ - 3\text{Et}$ ] (31), 207 (100), 167 (11), 129 (21), 96 (13) a.m.v.

### **2-(2-Tienil)benzimidazola (106) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **102**, izmantojot 2-tiofēnkarbaldehīdu un *o*-fenilēndiamīnu. Reakcijas maisījumu silda 2 stundas. Kristalizē no EtOH. Iegūst produktu **106** ar iznākumu 40% un kuš. temp. 216-219°C.

Savienojuma **106** sintēze un analīzes ir aprakstītas literatūrā [147,148].

### **2-(5-Trimetilsilil-2-tienil)benzimidazola (107) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **102**, izmantojot 5-trimetilsilil-2-tiofēnkarbaldehīdu un *o*-fenilēndiamīnu. Reakcijas maisījumu silda 2,5 stundas. Kristalizē no EtOH. Iegūst produktu **107** ar iznākumu 44,5% un kuš. temp. 187-189°C.

Aprēķināts: C 61,49%, H 5,90%, N 10,24%. Noteikts: C 61,33%, H 5,89%, N 10,18%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (DMSO, 400MHz, δ): 0,34 (9H, s, SiMe<sub>3</sub>); 7,17 – 7,21 (2H, m, arom); 7,39 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3.6 Hz, H - 4); 7,52 – 7,58 (2H, m, arom); 7,87 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3.6 Hz, H - 3); 12,93 (1H, s, NH) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): - 0,005; 115,27; 123,21; 128,24; 134,98; 137,91; 139,161; 144,57; 147,77 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): - 5,86 m.d.

MS, m/z (I, %): 272 [M<sup>+</sup>] (60), 257 [M<sup>+</sup> - Me] (100), 227 [M<sup>+</sup> - 3Me] (21), 207 (9), 167 (6), 128 (13), 63 (7) a.m.v.

### **2-(5-Trimetilgermil-2-tienil)benzimidazola (108) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **102**, izmantojot 5-trimetilgermil-2-tiofēnkarbaldehīdu un *o*-fenilēndiamīnu. Reakcijas maisījumu silda 2 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma heksāns:EtOAc (5:1). Iegūst produktu **108** ar iznākumu 43,2% un kuš. temp. 200-202°C.

Aprēķināts: C 53,05%, H 5,09%, N 8,84%. Noteikts: C 52,87%, H 5,20%, N 8,42%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (DMSO, 400MHz, δ) : 0,48 (9H, s, GeMe<sub>3</sub>); 7,15 – 7,22 (2H, m, arom); 7,31 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3.6 Hz, H - 4); 7,48 – 7,60 (2H, m, arom); 7,87 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3.6 Hz, H - 3), 12,87 (1H, s, NH) m.d.

MS, m/z (I, %): 318 [M<sup>+</sup>] (39), 303 [M<sup>+</sup> - Me] (100), 273 [M<sup>+</sup> - 3Me] (23), 199 (29), 167 (27), 151 (14), 129 (9), 89 (10), 63 (13) a.m.v.

### **3.2.6. Silīciju un germāniju saturošo N-alkilēto benzimidazolu sintēze**

#### **2-(5-Trimetilsilil-2-furil)-N-propilbenzimidazola (109) sintēze**

10 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atceces dzesinātāju 6 mililitros benzola šķīdumā izšķīdina 0,15 g (0,58 mmol) benzimidazolu (**103**), 0,06 g (0,58 mmol) propilbromīdu, 0,01 g (0,15 mmol), 0,09 g (1,74 mmol) KOH un 18-kraun-6 (18-K-6) katalizatoru. Šo maisījumu silda 80°C temperatūrā 8 stundas. Reakcijas norisei seko līdz ar

plānslāņa hromatogrāfiju un GC – MS. Kad reakcija ir beigusies, ietvaicējot šķīdinātāju, tiek iegūts tehniskais produkts, kuru izšķīdina Et<sub>2</sub>O un nofiltrē caur Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> slāni. Pēc ētera ietvaicēšanas iegūto savienojumu pārkristalizē no heksāna. Iegūst 0,08g (47,2%) 2-(5-trimetilsilil-2-furil)-N-propilbenzimidozola (**109**) un kuš. temp. 95-97°C.

Aprēķināts: C 68,41%, H 7,43%, N 9,39%. Noteikts: C 68,36%, H 7,33%, N 9,31%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,34 (9H, s, SiMe<sub>3</sub>); 0,99 – 1,03 (3H, t, Me); 1,90 – 1,99 (2H m, , CH<sub>2</sub>); 4,48 (2H, t, CH<sub>2</sub>N, J = 7.4 Hz); 6,78 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3.4 Hz, H - 4); 7,22 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3.4 Hz, H - 3); 7,26 – 7,30 (2H, m, arom); 7,36 – 7,39 (1H, m, arom); 7,76 – 7,79 (1H, m, arom) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): - 1,69; 11,37; 23,67; 46,71; 109,54; 112,69; 119,68; 121,54; 122,46; 122,69; 135,69; 143,15; 144,36; 149,89; 162,53 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): - 10,00 m.d.

MS, m/z (I, %): 298 (M<sup>+</sup>, 100), 283 (M<sup>+</sup> - Me, 100), 269 (M<sup>+</sup> - Et, 24), 241 (100), 211 (63), 181 (14), 73 (79), 51 (11) a.m.v.

### 2-(5-Trimetilsilil-2-furil)-N-alilbenzimidazola (**110**) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **109**, izmantojot benzimidazolu **98**, alilbromīdu, benzolu, KOH un 18-K-6 katalizatoru. Reakcijas maisījumu silda 8 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma heksāns:EtOAc (5:1). Iegūst produktu **110** ar iznākumu 48,3% un kuš. temp. 92-94°C.

Aprēķināts: C 68,80%, H 6,80%, N 9,45%. Noteikts: C 68,98%, H 7,00%, N 9,22%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,32 (9H, s, SiMe<sub>3</sub>); 5,06 – 5,12 (3H, m, CH<sub>2</sub>); 5,20 – 5,22 (1H, m, CH<sub>2</sub>); 6,03 – 6,12 (1H, m, CH); 6,77 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3.6 Hz, H - 4); 7,18 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3.6 Hz, H - 3); 7,26 – 7,29 (2H, m, arom); 7,33 – 7,36 (1H, m, arom); 7,78 – 7,80 (1H, m, arom) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): - 1,71; 47,31; 109,68; 113,03; 117,28; 119,64; 121,48; 122,85; 123,06; 132,37; 135,35; 144,28; 148,96; 163,03 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): - 9,89 m.d.

MS, m/z (I, %): 296 (M<sup>+</sup>, 49), 281 (M<sup>+</sup> - Me, 27), 267 (9), 240 (29), 207 (73), 195 (24), 181 (9), 133 (11), 102 (8), 73 (100) a.m.v.

### **2-(5-Trimetilsilil-2-furil)-N-propargilbenzimidazola (111) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **109**, izmantojot benzimidazolu **98**, propargilbromīdu, benzolu, KOH un 18-K-6 katalizatoru. Reakcijas maisījumu silda 8 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma heksāns:EtOAc (5:1). Iegūst produktu **111** ar iznākumu 45% un kuš. temp. 118-120°C.

Aprēķināts: C 69,35%, H 6,16%, N 9,51%. Noteikts: C 69,25%, H 6,14%, N 9,33%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,35 (9H, s, SiMe<sub>3</sub>); 2,31 – 2,33 (1H, m, CH); 5,26 – 5,28 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 6,80 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz, H - 4); 7,25 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3.2 Hz, H - 3); 7,28 – 7,34 (2H, m, arom); 7,46 – 7,48 (1H, m, arom); 7,77 – 7,80 (1H, m, arom) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): – 1,75; 34,57; 73,06; 77,38; 109,49; 113,19; 119,77; 121,47; 123,11; 123,32; 134,87; 142,74; 143,79; 148,70; 163,37 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): – 9,68 m.d.

MS, m/z (I, %): 294 (M<sup>+</sup>, 100), 279 (M<sup>+</sup> - Me, 16), 264 (M<sup>+</sup> - 2Me, 21), 251 (39), 240 (20), 221 (22), 139 (10), 102 (6), 73 (63) a.m.v.

### **2-(5-Trimetilgermil-2-furil)-N-propilbenzimidazola (112) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **109**, izmantojot benzimidazolu **98**, propilbromīdu, benzolu, KOH un 18-K-6 katalizatoru. Reakcijas maisījumu silda 6 stundas. Kristalizē no heksāna. Iegūst produktu **112** ar iznākumu 42,4% un kuš. temp. 82-84°C.

Aprēķināts: C 59,54%, H 6,47%, N 8,17%. Noteikts: C 59,63%, H 6,43%, N 7,98%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,21 (9H, s, GeMe<sub>3</sub>); 0,74 (3H, t, Me, J = 7.6 Hz); 1,63 – 1,72 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 4,20 (2H, t, CH<sub>2</sub>N, J = 7.4 Hz); 6,44 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3.4 Hz, H - 4); 6,95 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3.4 Hz, H - 3); 6,99 – 7,01 (2H, m, arom); 7,10 – 7,12 (1H, m, arom); 7,49 – 7,51 (1H, m, arom) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): - 1,91; 11,35; 23,62; 46,66; 109,50; 112,95; 119,54; 119,92; 122,49; 122,66; 135,56; 142,88; 144,30; 149,33; 163,73 m.d.

MS, m/z (I, %): 344 (M<sup>+</sup>, 75), 329 (M<sup>+</sup> - Me, 100), 287 (11), 257 (26), 207 (12), 197 (13), 181 (12), 169 (26), 150 (15), 132 (12), 119 (39), 94 (24), 102 (25), 77 (41), 51 (21) a.m.v.

### **2-(5-Trimetilgermil-2-furil)-N-alilbenzimidazola (113) sintēze**



Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **109**, izmantojot benzimidazolu **98**, propilbromīdu, benzolu, KOH un 18-K-6 katalizatoru. Reakcijas maisījumu silda 12 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma heksāns:EtOAc (5:1). Iegūst produktu **113** ar iznākumu 37,5% un kuš. temp. 98-100°C.

Aprēķināts: C 59,89%, H 5,91%, N 8,22%. Noteikts: C 60,06%, H 5,90%, N 8,06%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,47 (9H, s,  $\text{GeMe}_3$ ); 5,00 – 5,11 (3H, m,  $\text{CH}_2$ ); 5,20 – 5,22 (1H, m,  $\text{CH}_2$ ); 6,02 – 6,11 (1H, m, CH); 6,68 (1H, d,  $J_{3,4} = 3.4$  Hz, H - 4); 7,16 (1H, d,  $J_{3,4} = 3.4$  Hz, H - 3); 7,25 – 7,28 (2H, m, arom); 7,33 – 7,35 (1H, m, arom); 7,78 – 7,80 (1H, m, arom) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): – 1,87; 47,25; 109,62; 112,77; 117,20; 119,74; 122,63; 122,85; 132,48; 135,51; 143,17; 144,90; 148,98; 164,01 m.d.

MS, m/z (I, %): 342 ( $\text{M}^+$ , 83), 327 ( $\text{M}^+$ , 9), 299 (93), 284 (29), 256 (27), 223 (66), 207 (54), 191 (44), 169 (37), 142 (12), 119 (100), 102 (39), 77 (64), 51 (44) a.m.v.

#### **2-(5-Trimetilgermil-2-furil)-N-propargilbenzimidazola (114) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **109**, izmantojot benzimidazolu **98**, propilbromīdu, benzolu, KOH un 18-K-6 katalizatoru. Reakcijas maisījumu silda 8 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma heksāns:EtOAc (5:1). Iegūst produktu **114** ar iznākumu 43,5% un kuš. temp. 77-79°C.

Aprēķināts: C 60,24%, H 5,35%, N 8,27%. Noteikts: C 60,40%, H 5,33%, N 8,42%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,45 (9H, s,  $\text{GeMe}_3$ ); 2,26 – 2,28 (1H, m, CH); 5,19 – 5,20 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 6,66 (1H, d,  $J_{3,4} = 3.6$  Hz, H - 4); 7,20 (1H, 3H, m, arom, H - 3); 7,22 – 7,28 (1H, d, 2H, m, arom); 7,39 – 7,43 (1H, m, arom); 7,72 – 7,74 (1H, m, arom) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): - 1,92; 34,51; 73,01; 109,43; 113,09; 119,85; 122,95; 123,14; 134,95; 143,03; 143,95; 148,58; 164,44 m.d.

MS, m/z (I, %): 340 ( $\text{M}^+$ , 100), 295 ( $\text{M}^+ - \text{Me}_3$ , 29), 269 (47), 221 (36), 193 (12), 166 (10), 119 (18), 89 (7) a.m.v.

#### **2-(5-Trimetilsilil-2-tienil)-N-propilbenzimidazola (115) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **109**, izmantojot benzimidazolu **98**, propilbromīdu, benzolu, KOH un 18-K-6 katalizatoru. Reakcijas maisījumu silda 10 stundas. Kristalizē no heksāna. Iegūst produktu **115** ar iznākumu 46% un kuš. temp. 67-69°C.

Aprēķināts: C 64,92%, H 7,05%, N 8,91%. Noteikts: C 64,84%, H 6,88%, N 8,72%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,33 (9H, s,  $\text{SiMe}_3$ ); 0,99 (3H, t, Me,  $J = 7.6$  Hz); 1,86 – 1,96 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 4,30 (2H, t,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $J = 7.6$  Hz); 7,22 – 7,26 (3H, m, arom, H - 4); 7,31 – 7,34 (1H, m, arom); 7,54 (d, 1H,  $J_{3,4} = 3.6$  Hz, H - 3); 7,74 – 7,77 (1H, m, arom) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 3,0; 11,20; 23,97; 46,17; 109,65; 119,59; 122,39; 122,72; 127,51; 127,70; 128,28; 132,39; 135,89; 142,76; 147,30 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): – 5,85 m.d.

MS, m/z (I, %): 314 ( $\text{M}^+$ , 100), 299 ( $\text{M}^+ - \text{Me}$ , 93), 285 (6), 257 (10), 227 (8), 207 (6), 135 (7), 73 (14) a.m.v.

### **2-(5-Trimetilsilil-2-tienil)-N-alilbenzimidazola (116) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **109**, izmantojot benzimidazolu **98**, propilbromīdu, benzolu, KOH un 18-K-6 katalizatoru. Reakcijas maisījumu silda 10 stundas. Kristalizē no heksāna. Iegūst produktu **116** ar iznākumu 43,3% un kuš. temp. 96-98°C.

Aprēķināts: C 65,34%, H 6,45%, N 8,36%. Noteikts: C 65,18%, H 6,47%, N 8,45%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,35 (9H, s,  $\text{SiMe}_3$ ); 4,97 – 4,98 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 5,03 – 5,31 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 6,06 – 6,15 (1H, m, CH); 7,25 – 7,33 (1H, 3H, m, H - 4, arom); 7,53 (1H, d,  $J_{3,4} = 3.6$  Hz, H - 3); 7,80 – 7,82 (1H, m, arom) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): – 0,25; 46,81; 109,78; 117,41; 119,73; 122,66; 122,94; 128,58; 134,39; 135,96; 136,74; 143,00; 144,63; 147,83 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): – 5,97 m.d.

MS, m/z (I, %): 312 ( $\text{M}^+$ , 83), 297 ( $\text{M}^+ - \text{Me}$ , 52), 272 (62), 257 (100), 241 (16), 227 (22), 207 (12), 181 (10), 166 (11), 148 (7), 128 (8), 73 (16) a.m.v.

### **2-(5-Trimetilsilil-2-tienil)-N-propargilbenzimidazola (117) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **109**, izmantojot benzimidazolu **98**, propilbromīdu, benzolu, KOH un 18-K-6 katalizatoru. Reakcijas maisījumu silda 8 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma heksāns:EtOAc (9:1). Iegūst produktu **117** ar iznākumu 42,6% un kuš. temp. 100-102°C.

Aprēķināts: C 65,76%, H 5,84%, N 9,02%. Noteikts: C 65,59%, H 5,82%, N 8,96%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,37 (9H, s,  $\text{SiMe}_3$ ); 2,44 (1H, s, CH); 5,07 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ); 7,20 – 7,38 (1H, 2H, m, H - 4, arom); 7,47 – 7,49 (1H, m, arom); 7,72 (1H, d,  $J_{3,4} = 3.2$  Hz, H - 3); 7,79 – 8,82 (1H, m, arom) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -0,23; 34,43; 73,92; 77,18; 109,54; 119,95; 122,98; 123,26; 129,02; 135,39; 136,34; 142,95; 145,11; 147,31 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): - 5,85 m.d.

MS, m/z (I, %): 310 ( $\text{M}^+$ , 100), 295 ( $\text{M}^+ - \text{Me}$ , 42), 265 ( $\text{M}^+ - 3\text{Me}$ , 12), 241 (15), 205 (35), 166 (17), 147 (15), 73 (32) a.m.v.

### **2-(5-Trimetilgermil-2-tienil)-N-propilbenzimidazola (118) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **109**, izmantojot benzimidazolu **98**, propilbromīdu, benzolu, KOH un 18-K-6 katalizatoru. Reakcijas maisījumu silda 8 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma heksāns:EtOAc (5:1). Iegūst produktu **118** ar iznākumu 44,2% un kuš. temp. 58-60°C.

Aprēķināts: C 56,87%, H 6,18%, N 7,80%. Noteikts: C 56,93%, H 6,33%, N 7,57%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,50 (9H, s,  $\text{SiMe}_3$ ); 1,01(3H, t,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7.6$  Hz); 1,89 – 1,98 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 4,32 (2H, t,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $J = 7.6$  Hz); 7,21 (1H, d,  $J_{3,4} = 3.2$  Hz, H - 4); 7,27 – 7,29 (2H, m, arom); 7,34 – 7,40 (1H, m, arom); 7,56 1H, (d,  $J_{3,4} = 3.2$  Hz, H -3); 7,77 – 7,80 (1H, m, arom) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): - 0,52; 11,33; 23,29; 46,23; 109,64; 119,72; 122,40; 122,64; 128,21; 133,22; 136,71; 143,04; 145,55; 147,63 m.d.

MS, m/z (I, %): 360 ( $\text{M}^+$ , 51), 345 ( $\text{M}^+ - \text{Me}$ , 100), 315 ( $\text{M}^+ - 3\text{Me}$ , 5), 273 (7), 241 (29), 199 (8), 167 (7), 143 (6), 119 (6), 77 (9) a.m.v.

### **2-(5-Trimetilgermil-2-tienil)-N-alilbenzimidazola (119) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **109**, izmantojot benzimidazolu **98**, propilbromīdu, benzolu, KOH un 18-K-6 katalizatoru. Reakcijas maisījumu silda 8 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma heksāns:EtOAc (5:1). Iegūst produktu **119** ar iznākumu 41,6% un kuš. temp. 98-99°C.

Aprēķināts: C 57,19%, H 5,65%, N 7,85%. Noteikts: C 57,30%, H 5,50%, N 7,69%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,50 (9H, s,  $\text{SiMe}_3$ ); 4,97 – 4,99 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 5,03 – 5,31 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 6,06 – 6,15 (1H, m, CH); 7,19 – 7,20 (1H, d,  $J_{3,4} = 3.6$  Hz, H

- 4); 7,26 – 7,33 (3H, m, arom); 7,53 – 7,54 (1H, d,  $J_{3,4} = 3.6$  Hz, H - 3); 7,80 – 7,82 (1H, m, arom) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): – 0,52; 46,88; 109,78; 117,46; 119,79; 122,65; 122,90; 128,45; 131,98; 133,24; 136,03; 136,23; 143,13; 145,97; 148,00 m.d.

MS, m/z (I, %): 358 ( $\text{M}^+$ , 60), 343 ( $\text{M}^+ - \text{Me}$ , 100), 302 (18), 272 (9), 239 (20), 207 (12), 187 (10), 166 (24), 142 (9), 119 (6), 77 (11) a.m.v.

### **2-(5-Trimetilgermil-2-tienil)-N-propargilbenzimidazola (120) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **109**, izmantojot benzimidazolu **98**, propilbromīdu, benzolu, KOH un 18-K-6 katalizatoru. Reakcijas maisījumu silda 8 stundas. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma heksāns:EtOAc (5:1). Iegūst produktu **120** ar iznākumu 42,4%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,51 (9H, s,  $\text{GeMe}_3$ ); 2,43-2,44 (1H, t, CH), 5,06 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ); 7,24 – 7,25 (1H, m,  $J_{3,4} = 3.2$  Hz, H - 4); 7,30 – 7,33 (2H, m, arom); 7,46 - 7,48 (2H, m, arom); 7,72 – 7,73 (d, 1H,  $J_{3,4} = 3.2$  Hz, H - 3) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): – 0,54; 34,44; 73,91; 77,21; 109,53; 119,91; 122,95; 123,19; 128,91; 129,73; 133,40; 135,91; 142,96; 146,43 m.d.

MS, m/z (I, %): 356 ( $\text{M}^+$ , 100), 341 ( $\text{M}^+ - \text{Me}$ , 67), 311 ( $\text{M}^+ - 3\text{Me}$ , 52), 272 (12), 237 (76), 205 (33), 166 (17), 142 (10), 102 (9), 77 (9) a.m.v.

HRMS aprēķināts:  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{SGe}$  ( $\text{M}^+$ , 100) 357,0447; noteikts: 357,0481.

### **3.2.7. 2-Furildimetilsililpropil-5-organilsilil(germil)amīnu sintēze**

#### **2-Dimetilsilil-5-trimetilgermilfurāna (121) sintēze**

250 mL Trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un gumijas korķi (septu) argona vidē ielej 43 mL sausu dietilēteri un 5,6g (30 mmol) 2-trimetilgermilfurānu. Kolbu atdzesē līdz  $-30^\circ\text{C}$  temperatūrai un lēnām pa pilienam pievieno 12 mL (30 mmol) 2,5 N n-BuLi heksānā. Turpina maisīt šķīdumu 10 minūtes  $-30^\circ\text{C}$  temperatūrā. Paceļ temperatūru līdz  $+20^\circ\text{C}$  un turpina maisīt 2 stundas. Atdzesē līdz  $-25^\circ\text{C}$  temperatūrai un lēnām piepilina 2,82g (30 mmol) dimetilhlorsilānu. Pēc pievienošanas turpina šķīdumu maisīt  $-25^\circ\text{C}$  temperatūrā 10 minūtes, tad lēnām paceļ temperatūru līdz istabas temperatūrai un turpina maisīt 12 stundas. Šķīdumu filtrē caur  $\text{Al}_2\text{O}_3$  slāni, ietvaicē dietilēteri un atlikumu pārdestilē vakuumā. Iegūst 4,80g (66%) 2-dimetilsilil-5-trimetilgermilfurānu (**121**) ar virš. temp.  $64-65^\circ\text{C}/7,5$  mmHg.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,37 – 0,39 (6H, m,  $\text{SiMe}_2$ ); 0,45 (9H, s,  $\text{GeMe}_3$ ); 4,42 – 4,52 (1H, m, Si-H); 6,60 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H – 3); 6,73 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,6$  Hz, H – 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -4,47; -1,79; -1,77; 117,51; 120,73; 160,75; 166,17 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -28, 36 m.d.

IS spektrs,  $\nu_{\text{Si-H}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2131,8.

MS, m/z (I, %): 244  $[\text{M}]^+$  (15), 229  $[\text{M}^+ - \text{Me}]$  (100), 179 (51), 163 (10), 119  $[\text{Me}_3\text{Ge}]$  (25), 104 (9), 89 (29), 73 (59), 59 (44) a.m.v.

### **2-[(3-Dietilamīnopropil)dimetilsilil]-5-trimetilgermilfurāna (122) sintēze**

5 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atceces dzesinātāju 0,20g (8 mmol) 2–dimetilsilil–5–trimetilgermilfurānam (**121**) pievieno 0,09g (8 mmol) N,N–dietilalilamīnu, piepilina divus pilienus  $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/i\text{-PrOH}$ , silda ūdens vannā  $90^\circ\text{C}$  temperatūrā vienu stundu maisot. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (20:1). Iegūst 0,17g (56%) 2-[(3-Dietilamīnopropil)dimetilsilil]-5-trimetilgermilfurāna (**122**).

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,24 (6H, s,  $\text{SiMe}_2$ ); 0,39 (9H, s,  $\text{GeMe}_3$ ); 0,67 – 0,71 (2H, m, Si- $\text{CH}_2$ ); 0,98 – 1,02 (6H, t,  $J = 7,2$ , Me); 1,47 – 1,55 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 2,37 – 2,41 (2H, m,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 2,47 – 2,53 (4H, m,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 6,50 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 3); 6,61 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 122,93; 120,51; 168,59; 166,46; 59,72; 50,15; 24,56; 16,33; 14,97; 1,42 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,72 m.d.

MS, m/z (I, %): 357  $[\text{M}^+]$  (4), 342  $[\text{M}^+ - \text{Me}]$  (5), 238 (45), 213 (6), 199 (6), 163 (7), 142 (17), 119  $[\text{Me}_3\text{Ge}]$  (16), 95 (7), 86 (100), 73 (15), 58 (22) a.m.v.

### **2-[(3-Dibutilamīnopropil)dimetilsilil]-5-trimetilgermilfurāna (123) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **122**, izmantojot savienojumu **121** un N,N–dibutilalilamīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (20:1). Iegūst produktu **123** ar iznākumu 53%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,25 (6H, s,  $\text{SiMe}_2$ ); 0,40 (9H, s,  $\text{GeMe}_3$ ); 0,68 – 0,72 (2H, m, Si- $\text{CH}_2$ ); 0,88 – 0,92 (6H, t,  $J = 7,2$ , Me); 1,23 – 1,54 (10H, m,  $\text{CH}_2$ ); 2,36

- 2,39 (6H, t, J = 7,6, CH<sub>2</sub>N); 6,51 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H - 3); 6,62 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H - 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 122,96; 120,48; 168,58; 166,55; 60,96; 57,19; 32,55; 24,56; 24,02; 17,33; 1,41; -0,02 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,70 m.d.

MS, m/z (I, %): 414 [M]<sup>+</sup> (3), 294 (17), 199 (25), 170 (9), 156 (8), 142 (100), 119 [Me<sub>3</sub>Ge] (9), 100 (20), 83 (5), 73 (5), 57 (8) a.m.v.

### **2-[Dimetil(3-pirrolidinopropil)silil]-5-trimetilgermilfurāna (124) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **122**, izmantojot savienojumu **121** un N,N-alilpirrolidīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **124** ar iznākumu 46%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ ): 0,24 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,39 (9H, s, GeMe<sub>3</sub>); 0,73 – 0,77 (2H, m, SiCH<sub>2</sub>); 1,53 – 1,61 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 1,74 – 1,79 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 2,38 – 2,49 (6H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,50 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H - 3); 6,61 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H - 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 122,99; 120,56; 168,65; 166,46; 63,20; 57,45; 26,68; 26,62; 16,51; 1,48; 3,42; 0,001 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,69 m.d.

MS, m/z (I, %): 355 [M]<sup>+</sup> (3), 340 [M<sup>+</sup> - Me] (5), 236 (62), 208 (13), 168 (20), 141(22), 119 [Me<sub>3</sub>Ge] (21), 99 (6), 73 (10), 55 (33) a.m.v.

### **2-[Dimetil(3-piperidinopropil)silil]-5-trimetilgermilfurāna (125) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **122**, izmantojot savienojumu **121** un N,N-alilpiperidīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **125** ar iznākumu 37%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ ): 0,24 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,39 (9H, s, GeMe<sub>3</sub>); 0,67 – 0,72 (2H, m, SiCH<sub>2</sub>); 1,40 – 1,48 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 1,52 – 1,62 (6H, m, CH<sub>2</sub>); 2,26 – 2,40 (6H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,50 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H - 3); 6,61 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H - 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 122,98; 120,54; 168,68; 166,42; 66,14; 57,84; 29,17; 27,71; 24,32; 16,40; 1,45; -0,05 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,70 m.d.

MS, m/z (I, %): 354 [M<sup>+</sup> - Me] (6), 250 (63), 222 (13), 182 (15), 155 (15), 124 (28), 98 (100), 55 (49) a.m.v.

### **2-{Dimetil-[3-(2-metilpiperidino)proil]silil}-5-trimetilgermilfurāna (126) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **122**, izmantojot savienojumu **121** un N-alil-2-metilpiperidīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **126** ar iznākumu 49%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ ): 0,24 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,39 (9H, s, GeMe<sub>3</sub>); 0,63 – 0,69 (2H, m, SiCH<sub>2</sub>); 1,02 – 1,03 (3H, d, Me); 1,23 – 1,30 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 1,46 – 1,64 (6H, m, CH<sub>2</sub>); 2,09 – 2,36 (3H, m, CH<sub>2</sub>N, CH); 2,59 – 2,84 (2H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,50 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H - 3); 6,61 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H - 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 122,91; 120,50; 168,60; 166,43; 60,90; 59,02; 55,52; 37,96; 29,48; 27,40; 22,76 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,75 m.d.

MS, m/z (I, %): 383 [M]<sup>+</sup> (3), 368 [M<sup>+</sup> - Me] (15), 353 [M<sup>+</sup> - 2Me] (6), 264 (62), 236 (12), 213 (9), 193 (15), 176 (13), 163 (10), 154 (8), 138 (14), 149 (37), 112 (100), 95 (14), 83 (34), 73 (23), 55 (60) a.m.v.

### **2-[(3-Heksametilēniminopropil)dimetilsilil]-5-trimetilgermilfurāna (127) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **122**, izmantojot savienojumu **121** un N-alilheksametilēnimīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **127** ar iznākumu 45%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ ): 0,25 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,40 (9H, s, GeMe<sub>3</sub>); 0,68 – 0,72 (2H, m, SiCH<sub>2</sub>); 1,50 – 1,62 (10H, m, CH<sub>2</sub>); 2,43 – 2,47 (2H, m, CH<sub>2</sub>N); 2,60 – 2,62 (4H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,55 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H - 3); 6,62 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H - 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 122,88; 120,47; 168,57; 166,46; 64,91; 58,75; 31,15; 30,23; 24,84; 16,22; 1,40; -0,004 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,77 m.d.

MS, m/z (I, %): 383 [M]<sup>+</sup> (3), 368 [M<sup>+</sup> - Me] (6), 264 (61), 236 (10), 213 (7), 196 (13), 169 (11), 154 (6), 138 (14), 112 (100), 83 (26), 58 (69) a.m.v.

### **2-[Dimetil(3-morfolīnopropil)silil]-5-trimetilgermilfurāna (128) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **122**, izmantojot savienojumu **121** un N-alilmorfolīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **128** ar iznākumu 42%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,25 (6H, s,  $\text{SiMe}_2$ ); 0,39 (9H, s,  $\text{GeMe}_3$ ); 0,70 – 0,74 (2H, m,  $\text{Si-CH}_2$ ); 1,51 – 1,59 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 2,28 – 2,34 (6H, m,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 3,68 – 3,70 (4H, m,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 6,50 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 3); 6,61 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 123,05; 120,56; 168,72; 166,27; 70,25; 65,59; 56,89; 24,07; 16,22; 1,46; -0,002 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,72 m.d.

MS, m/z (I, %): 371 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (3), 356 [ $\text{M}^+$  - Me] (5), 252 [ $\text{M}^+$  -  $\text{GeMe}_3$ ] (100), 224 (10), 209 (9), 193 (9), 184 (10), 157 (19), 142 (29), 128 (14), 119 [ $\text{Me}_3\text{Ge}$ ] (25), 100 (100), 83 (16), 73 (19), 56 (30) a.m.v.

### **2-[Dimetil(3-tiomorfolīnpropil)silil]-5-trimetilgermilfurāna (129) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **122**, izmantojot savienojumu **121** un N-aliltiomorfolīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH (20:1). Iegūst produktu **129** ar iznākumu 46%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,24 (6H, s,  $\text{SiMe}_2$ ); 0,39 (9H, s,  $\text{GeMe}_3$ ); 0,67 – 0,71 (2H, m,  $\text{SiCH}_2$ ); 1,50 – 1,58 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 2,31 – 2,35 (2H, m,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 2,65 (8H, s,  $\text{CH}_2$ ); 6,50 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H - 3); 6,61 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,4$  Hz, H - 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 123,01; 120,54; 168,68; 166,24; 65,87; 58,23; 31,23; 23,97; 16,20; 1,45; -0,001 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,76 m.d.

MS, m/z (I, %): 387 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (3), 372 [ $\text{M}^+$  - Me] (5), 268 (60), 240 (7), 200 (9), 173 (18), 158 (30), 142 (10), 128 (28), 116 (100), 95 (5), 88 (43), 73 (18), 59 (21) a.m.v.

### **2-[[3-Dimetil(4-metilpiperazino)propil]silil]-5-trimetilgermilfurāna (130) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **122**, izmantojot savienojumu **121** un N-alil-4-metilpiperazīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH (20:1). Iegūst produktu **130** ar iznākumu 47%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,22 (6H, s,  $\text{SiMe}_2$ ); 0,37 (9H, s,  $\text{GeMe}_3$ ); 0,67 – 0,72 (2H, m,  $\text{SiCH}_2$ ); 1,49 – 1,57 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 2,26 (3H, s, Me); 2,28 – 2,42 (10H, m,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 6,48 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H - 3); 6,59 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H - 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): 123,02; 120,55; 168,69; 166,33; 65,26; 58,44; 56,48; 49,35; 24,43; 16,30; 1,46; -0,003 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,71 m.d.

MS, m/z (I, %): 384 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (5), 265 (33), 142 (5), 113 (100), 95 (5), 70 (42) a.m.v.



### 2-[[3-Dimetil(4-fenilpiperazino)propil]silil]-5-trimetilgermilfurāna (131) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **122**, izmantojot savienojumu **121** un N-alil-4-fenilpiperazīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **131** ar iznākumu 58%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,24 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,38 (9H, s, GeMe<sub>3</sub>); 0,71 – 0,75 (2H, m, SiCH<sub>2</sub>); 1,54 – 1,62 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,34 (2H, m, CH<sub>2</sub>N); 2,55 – 2,57 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 3,16 – 3,19 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 6,49 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H - 3); 6,60 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H - 4); 6,82 – 6,92 (3H, m, Ph); 7,22 – 7,25 (2H, m, Ph) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 123,04; 122,85; 168,74; 166,31; 154,64; 132,33; 120,55; 119,26; 65,24; 56,51; 52,39; 24,41; 16,31; 1,46; 0,00 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,65 m.d.

MS, m/z (I, %): 446 [M]<sup>+</sup> (5), 327(21), 207 (5), 175(100), 132 (16), 104(12), 70 (25) a.m.v.

### 2-Dimetilsilil-5-trietilgermilfurāna (132) sintēze

100 mL Trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un gumijas korķi (septu) argona vidē ielej 20 mL sausu dietilēteri un 2,55g (11,2 mmol) 2-trietilgermilfurānu. Kolbu atdzesē līdz -30°C temperatūrai un lēnām pa pilienam pievieno 4,5 mL (11,2 mmol) 2,5 N n-BuLi heksānā. Turpina maisīt šķīdumu 10 minūtes -30°C temperatūrā. Paceļ temperatūru līdz 20°C un turpina maisīt 2 stundas. Atdzesē līdz -15°C temperatūrai un lēnām piepilina 1,05g (11,2 mmol) dimetilhlorsilānu. Pēc pievienošanas turpina šķīdumu maisīt -15°C temperatūrā 10 minūtes, tad lēnām paceļ temperatūru līdz istabas temperatūrai un turpina maisīt 12 stundas. Šķīdumu filtrē caur Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> slāni, ietvaicē dietilēteri un atlikumu destilē vakuumā.. Iegūst 2,20g (69%) 2-Dimetilsilil-5-trietilgermilfurāna (**132**) ar virš. temp. 79-80°C/7 mmHg.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,37 – 0,38 (6H, d, SiMe<sub>2</sub>); 1,00 – 1,15 (15H, m, GeEt<sub>3</sub>); 4,46 – 4,50 (1H, m, Si-H); 6,57 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,3 Hz, H - 3); 6,73 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,3 Hz, H - 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -0,001; 9,12; 13,41; 123,08; 124,99; 165,23; 168,99 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -28,45 m.d.

IS spektrs, ν<sub>Si-H</sub>, cm<sup>-1</sup>: 2131,8.

MS, m/z (I, %): 286 [M]<sup>+</sup> (5), 257 [M<sup>+</sup>-Et] (100), 229 (31), 201 (26), 171 (5), 148 (8), 130 (12), 111 (23), 103 (30), 83 (30), 59 (100) a.m.v.

### **2-[(3-Dietilamīnopropil)dimetilsilil]-5-trietilgermilfurāna (133) sintēze**

5 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atteces dzesinātāju 0,20g (0,7 mmol) 2-dimetilsilil-5-trietilgermilfurānam (**132**) pievieno 0,11g (0,7 mmol) N,N-dietilalilamīnu, piepilina divus pilienus H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> · 6H<sub>2</sub>O/i-PrOH, silda ūdens vannā 90°C temperatūrā vienu stundu maisot. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst 0,18g (64%) 2-[(3-dietilamīnopropil)dimetilsilil]-5-trietilgermilfurāna (**133**).

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,24 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,66 – 0,70 (2H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,93 – 1,10 (21H, m, GeEt<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>); 1,46 – 1,54 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,37 – 2,41 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,47 – 2,52 (4H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,50 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 6,61 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): 0,001; 7,90; 12,21; 15,00; 16,45; 24,57; 50,19; 59,79; 122,75; 121,61; 167,02; 166,47 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,83 m.d.

MS, m/z (I, %): 399 [M]<sup>+</sup> (3), 238 (45), 213 (25), 199 (5), 171 (5), 148 (8), 133 (6), 112 (6), 86 (100), 58 (34) a.m.v.

### **2-[(3-n-Dibutilamīnopropil)dimetilsilil]-5-trietilgermilfurāna (134) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **133**, izmantojot savienojumu **132** un N,N-dibutilalilamīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **134** ar iznākumu 67%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,24 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,67 – 0,71 (2H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,88 – 1,11 (21H, m, GeEt<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>); 1,23 – 1,53 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,35 – 2,39 (6H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,51 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 3); 6,62 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,4 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -0,001; 7,90; 12,19; 16,35; 17,40; 24,08; 24,61; 32,64; 57,23; 61,05; 122,67; 121,57; 166,97; 166,55 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,82 m.d.

MS, m/z (I, %): 409 [M]<sup>+</sup> (7), 394 [M<sup>+</sup> - Me] (3), 195 (34), 170 (9), 142 (100), 125 (5), 100 (14), 59 (10) a.m.v.

### **2-[Dimetil(3-pirrolidinopropil)silil]-5-trietilgermilfurāna (135) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **133**, izmantojot savienojumu **132** un N-alilpirrolidīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **135** ar iznākumu 51%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,24 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,72 – 0,76 (2H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,93 – 1,10 (15H, m, GeEt<sub>3</sub>); 1,52 – 1,60 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 1,73 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 2,38 – 2,45 (6H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,50 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,6 Hz, H – 3); 6,61 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,6 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -0,002; 7,95; 12,26; 16,61; 26,67; 26,74; 57,49; 63,27; 122,79; 121,64; 167,07; 166,49 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,79 m.d.

MS, m/z (I, %): 396 [M<sup>+</sup>] (3), 236 (59), 208 (13), 168 (21), 141 (23), 128 (10), 110 (10), 84 (100), 59 (17) a.m.v.

### **2-[Dimetil(3-piperidīnopropil)silil]-5-trietilgermilfurāna (136) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **133**, izmantojot savienojumu **132** un N-alilpiperidīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **136** ar iznākumu 53%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,23 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,64 – 0,72 (2H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,89 – 1,14 (15H, m, GeEt<sub>3</sub>); 1,39 – 1,62 (8H, m, CH<sub>2</sub>); 2,22 – 2,33 (6H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,50 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 6,62 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -0,006; 7,91; 12,22; 16,54; 24,48; 27,84; 29,33; 57,92; 66,32; 122,74; 121,60; 167,05; 166,47 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,72 m.d.

MS, m/z (I, %): 382 [M<sup>+</sup> - Me] (3), 250 (40), 222 (9), 182 (8), 155 (7), 124 (5), 96 (100), 83 (10), 69 (7), 55 (15) a.m.v.

### **2-[[Dimetil-3-(2-metilpiperidīno)propil]silil]-5-trietilgermilfurāna (137) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **133**, izmantojot savienojumu **132** un N-alil-2-metilpiperidīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **137** ar iznākumu 73%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,23 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,62 – 0,67 (2H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,93 – 1,10 (18H, m, GeEt<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>); 1,23–1,32 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 1,46 – 1,65 (6H, m, CH<sub>2</sub>);

2,09 – 2,36 (3H, m, CH<sub>2</sub>N, CH); 2,59 – 2,85 (2H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,50 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 6,61 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -0,005; 0,06; 7,91; 12,21; 16,55; 22,77; 27,44; 29,52; 38,01; 55,60; 59,09; 60,97; 122,75; 121,60; 167,03; 166,45 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,82 m.d.

MS, m/z (I, %): 425 [M<sup>+</sup>] (3), 397 (6), 264 (16), 236 (5), 196 (5), 162 (5), 112 (100), 98 (6), 83 (11), 55 (20) a.m.v.

### **2-[(3-Heksametilēniminopropil)dimetilsilil]-5-trietilgermilfurāna (138) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **133**, izmantojot savienojumu **132** un N-alilheksametilēnimīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **138** ar iznākumu 56%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,24 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,66 – 0,70 (2H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,94 – 1,10 (15H, m, GeEt<sub>3</sub>); 1,48 – 1,61 (8H, m, CH<sub>2</sub>); 2,42 – 2,45 (2H, m, CH<sub>2</sub>N); 2,58 – 2,61 (4H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,50 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H–3); 6,62 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H–4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -0,006; 7,87; 12,18; 16,35; 24,93; 30,29; 31,28; 58,83; 65,09; 122,66; 121,55; 166,98; 166,50 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,81 m.d.

MS, m/z (I, %): 396 [M<sup>+</sup>] (5), 264 (50), 236 (10), 196 (11), 169 (14), 149 (7), 138 (10), 112 (100), 101 (8), 83 (18), 58 (35) a.m.v.

### **2-[Dimetil(3-morfolīnopropil)silil]-5-trietilgermilfurāna (139) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **133**, izmantojot savienojumu **132** un N-alilmorfolīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **139** ar iznākumu 52%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,24 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,69 – 0,73 (2H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,93 – 1,10 (15H, m, GeEt<sub>3</sub>); 1,50 – 1,58 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,28 – 2,39 (6H, m, CH<sub>2</sub>N); 3,68 – 3,71 (4H, m, CH<sub>2</sub>O); 6,50 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 6,62 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -0,004; 7,93; 12,24; 16,34; 24,18; 57,06; 65,70; 70,35; 122,85; 121,65; 167,15; 166,31 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,70 m.d.

MS, m/z (I, %): 398 [ $M^+$ - Me] (3), 252 (30), 224 (5), 184 (7), 157 (13), 142 (20), 128 (8), 100 (100), 83 (10), 56 (15) a.m.v.

### **2-[Dimetil(3-tiomorfolīnpropil)silil]-5-trietilgermilfurāna (140) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **133**, izmantojot savienojumu **132** un N-aliltiomorfolīnu. Pēc atzdesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma  $CH_2Cl_2$ :MeOH (20:1). Iegūst produktu **140** ar iznākumu 58%.

$^1H$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,24 (6H, s,  $Si(CH_3)_2$ ); 0,66 – 0,70 (2H, m, Si- $CH_2$ ); 0,93 – 1,10 (15H, m,  $Ge(C_2H_5)_3$ ); 1,48 – 1,56 (2H, m,  $CH_2$ ); 2,30 – 2,34 (2H, m,  $CH_2$ ); 2,66 (8H, s,  $CH_2N$ ,  $CH_2S$ ); 6,51 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 3); 6,62 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 4) m.d.

$^{13}C$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -0,002; 7,91; 12,23; 16,34; 24,07; 31,31; 58,29; 66,01; 122,82; 121,63; 167,13; 166,29 m.d.

$^{29}Si$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,76 m.d.

MS, m/z (I, %): 414 [ $M^+$ - Me] (3), 399 (3), 268 (38), 240 (6), 227 (6), 199 (10), 173 (15), 158 (20), 142 (10), 128 (20), 116 (100), 103 (8), 88 (16), 59 (13) a.m.v.

### **2-[[Dimetil-3-(4-metilpiperazīno)propil]silil]-5-trietilgermilfurāna (141) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **133**, izmantojot savienojumu **132** un N-alil-4-metilpiperazīnu. Pēc atzdesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma  $CH_2Cl_2$ :MeOH (20:1). Iegūst produktu **141** ar iznākumu 69%.

$^1H$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,22 (6H, s,  $SiMe_2$ ); 0,66 – 0,71 (2H, m, Si- $CH_2$ ); 0,93 – 1,08 (15H, m,  $GeEt_3$ ); 1,48 – 1,57 (2H, m,  $CH_2$ ); 2,26 (3H, m, Me); 2,28 – 2,42 (13H, m,  $CH_2$ ,  $CH_2N$ , Me); 6,48 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 3); 6,60 (1H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 4) m.d.

$^{13}C$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -0,002; 7,93; 12,25; 16,43; 24,54; 49,42; 56,54; 58,51; 65,36; 122,82; 121,64; 167,10; 166,34 m.d.

$^{29}Si$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,78 m.d.

MS, m/z (I, %): 426 [ $M^+$ ] (3), 265 (42), 237 (5), 197 (10), 142 (15), 128 (16), 113 (100), 98 (12), 83 (10), 70 (92), 59 (12) a.m.v.

### 2-[[Dimetil-3-(4-fenilpiperazīno)propil]silil]-5-trietilgermilfurāna (142) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **133**, izmantojot savienojumu **132** un N-alil-4-fenilpiperazīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **142** ar iznākumu 56%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,24 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,70 – 0,74 (2H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,95 – 1,08 (15H, m, GeEt<sub>3</sub>); 1,53 – 1,62 (2H, m, CH<sub>2</sub>N); 2,33 – 2,37 (2H, m, CH<sub>2</sub> N); 2,54 – 2,57 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 3,16 – 3,18 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 6,50 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 6,61 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4); 6,81 – 6,92 (3H, m, Ph); 7,22 – 7,24 (2H, m, Ph) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -0,005; 7,92; 12,24; 16,42; 24,50; 52,45; 56,56; 65,33; 119, 31; 121,63; 122,83; 122,91; 132,38; 154,70; 166,32; 167,14 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,78 m.d.

MS, m/z (I, %): 488 [M<sup>+</sup>] (8), 460 (5), 327 (42), 259 (10), 231 (5), 205 (10), 175 (100), 160 (10), 142 (15), 132 (30), 105 (22), 77 (11), 70 (43), 59 (10) a.m.v.

### 3.2.8. 2,5-Bis(dimetilsililpropilamīnu)furānu sintēze

#### 2-Dimetilsililfurāna (143) sintēze

250 mL Trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un gumijas korķi (septu) argona vidē ielej 69 mL sausu dietilēteri un 3,27g (4,8 mmol) furāna. Kolbu atdzesē līdz -30°C temperatūrai un lēnām pa pilienam pievieno 19 mL (4,8 mmol) 2,5 N n-BuLi heksānā. Turpina maisīt šķīdumu 10 minūtes -30°C temperatūrā. Paceļ temperatūru līdz +20°C un turpina maisīt 2 stundas. Atdzesē līdz -15°C temperatūrai un lēnām piepilina 4,51g (4,8 mmol) dimetilhlorsilānu. Pēc pievienošanas turpina šķīdumu maisīt -15°C temperatūrā 10 minūtes, tad lēnām paceļ temperatūru līdz istabas temperatūrai un turpina maisīt 12 stundas. Šķīdumu filtrē caur Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> slāni, ietvaicē dietilēteri un atlikumu destilē. Iegūst 4,50g (75%) 2-dimetilsililfurāna (**143**) ar virš. temp. 85°C.

MS, m/z (I, %): 126 [M]<sup>+</sup> (21), 111 [M<sup>+</sup> - Me] (100), 95 [M<sup>+</sup> - Me<sub>2</sub>H] (10), 85 (39), 77 (1), 67 (8), 53 (7) a.m.v.

Savienojums **143** tehniski netika attīrīts (nestabila viela) un nākamajā stadijā tika izmantots neapstrādāts produkts.

#### 2-(3-Dietilamīnopropil)dimetilsililfurāna (144) sintēze

5 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atceces dzesinātāju 0,71g (0,56 mmol) 2-dimetilsililfurānam (**143**) pievieno 0,63g (0,56 mmol) N,N-dietilalilamīnu, piepilina četrus pilienus H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> · 6H<sub>2</sub>O/i-PrOH, silda ūdens vannā 90°C temperatūrā vienu stundu maisot. Pēc

atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst 0,76g (57%) 2-(3-dietilamīnopropil)dimetilsililfurāna (**144**).

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ ): 0,24 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,67 – 0,71 (2H, t, Si-CH<sub>2</sub>); 0,97 – 1,01 (6H, t, Me); 1,45 – 1,53 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,36 – 2,40 (2H, t, CH<sub>2</sub>N); 2,46 – 2,52 (4H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,35 (1H, m, H – 5); 6,60 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4), 7,62 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -3,41; 11,64; 12,92; 21,31; 46,88; 56,44; 109,25; 119,83; 146,54; 159,41 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,38 m.d.

MS, m/z (I, %): 239 [M<sup>+</sup>] (20), 210 [M<sup>+</sup> - Et] (1), 180 [M<sup>+</sup> - Et<sub>2</sub>] (1), 125 (53), 86 (100), 58 (48) a.m.v.

#### **2-(3-Morfolīnopropil)dimetilsililfurāna (**145**) sintēze**

5 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atteces dzesinātāju 1,65g (1,3 mmol) 2-dimetilsililfurānam (**143**) pievieno 1,65g (1,3 mmol) alilmorfolīnu, piepilina sešus pilienus H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> · 6H<sub>2</sub>O/i-PrOH, silda ūdens vannā 90°C temperatūrā vienu stundu maisot. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1), tad sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (5:1). Iegūst 1,78g (54%) 2-(3-morfolīnopropil)dimetilsililfurāna (**145**).

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ ): 0,24 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,69 – 0,74 (2H, t, Si-CH<sub>2</sub>); 1,48 – 1,56 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,28 – 2,32 (2H, m, CH<sub>2</sub>N); 2,39 (4H, s, CH<sub>2</sub>N); 3,68 – 3,70 (4H, t, CH<sub>2</sub>O); 6,35 (1H, m, H – 5); 6,60 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4), 7,62 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -3,48; 12,79; 20,72; 53,70; 62,28; 66,95; 109,27; 119,92; 146,58; 159,19 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,40 m.d.

MS, m/z (I, %): 253 [M<sup>+</sup>] (13), 238 [M<sup>+</sup> - Me] (2), 180 (2), 157 (1), 125 (25), 111 (4), 100 (100), 85 (4), 70 (7), 56 (20) a.m.v.

#### **2-[3-(4-Metilpiperazīno)propil]dimetilsililfurāna (**146**) sintēze**

5 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atteces dzesinātāju 1,32g (1 mmol) 2-dimetilsililfurānam (**143**) pievieno 1,40g (1 mmol) n-metilpiperazīnu, piepilina sešus pilienus H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> · 6H<sub>2</sub>O/i-PrOH, silda ūdens vannā 90°C temperatūrā vienu stundu maisot. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1), tad

sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (5:1). Iegūst 1,68g (61%) 2-[3-(4-metilpiperazīno)propil]-dimetilsililfurāna (**146**).

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,21 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,65 – 0,70 (2H, t, Si-CH<sub>2</sub>); 1,45 – 1,54 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,24 (3H, s, N-Me); 2,26 – 2,30 (2H, m, CH<sub>2</sub>N); 2,40 (8H, s, CH<sub>2</sub>); 6,32-6,33 (1H, m, H – 5); 6,58 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4), 7,59 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -3,50; 12,83; 20,98; 45,97; 53,09; 55,04; 61,87; 109,20; 119,84; 146,51; 159,17 m.d.

MS, m/z (I, %): 266 [M<sup>+</sup>] (8), 125 (12), 113 (100), 98 (10), 85 (6), 70 (71), 56 (10)

a.m.v.

### **2-[(3-Dietilamīnopropil)dimetilsilil]-5-dimetilsililfurāna (147) sintēze**

25 mL Trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un gumijas korķi (septu) argona vidē ielej 7 mL sausu dietilēteri un 1,02g (0,43 mmol) 2-(3-dietilamīnopropil)dimetilsililfurānu. Kolbu atdzesē līdz -30°C temperatūrai un lēnām pa pilienam pievieno 1,8 mL (0,43 mmol) 2,5 N n-BuLi heksānā. Turpina maisīt šķīdumu 10 minūtes -30°C temperatūrā. Paceļ temperatūru līdz +30°C un turpina maisīt 1,5 stundas. Atdzesē līdz 0°C temperatūrai un lēnām piepilina 0,40g (0,43 mmol) dimetilhlorsilānu. Pēc pievienošanas turpina šķīdumu maisīt 0°C temperatūrā 10 minūtes, tad lēnām paceļ temperatūru līdz istabas temperatūrai un turpina maisīt 12 stundas. Šķīdumu filtrē caur Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> slāni, ietvaicē dietilēteri. Iegūst 1,09g (88%) 2-[(3-dietilamīnopropil)dimetilsilil]-5-dimetilsililfurāna (**147**).

MS, m/z (I, %): 297 [M]<sup>+</sup> (2), 157 (1), 133 (12), 111 (4), 86 (100), 58 (8) a.m.v.

Savienojums **147** tehniski netika attīrīts (nestabila viela) un nākamajā stadijā tika izmantots neapstrādāts produkts.

### **2-[(3-Morfolīnopropil)dimetilsilil]-5-dimetilsililfurāna (148) sintēze**

25 mL Trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un septu argona vidē ielej 7 mL sausu dietilēteri un 1,76g (0,69 mmol) 2-(3-morfolīnopropil)dimetilsililfurānu. Kolbu atdzesē līdz -30°C temperatūrai un lēnām pa pilienam pievieno 2,8 mL (0,69 mmol) 2,5 N n-BuLi heksānā. Turpina maisīt šķīdumu 10 minūtes -30°C temperatūrā. Paceļ temperatūru līdz +30°C un turpina maisīt 1,5 stundas. Atdzesē līdz 0°C temperatūrai un lēnām piepilina 0,65g (0,69 mmol) dimetilhlorsilānu. Pēc pievienošanas turpina šķīdumu maisīt 0°C temperatūrā 10 minūtes, tad lēnām paceļ temperatūru līdz istabas temperatūrai un turpina



maisīt 12 stundas. Šķīdumu filtrē caur Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> slāni, ietvaicē dietilēteri. Iegūst 1,71g (80%) 2–[(3–morfolīnopropil)dimetilsilil]–5–dimetilsililfurāna (**148**).

MS, m/z (I, %): 311 [M]<sup>+</sup> (2), 296 (3), 157 (4), 133 (9), 100 (100), 73 (4) a.m.v.

Savienojums **148** tehniski netika attīrīts (nestabila viela) un nākamajā stadijā tika izmantots neapstrādāts produkts.

#### **2–[3–(4–Metilpiperazīnopropil)dimetilsilil]–5–dimetilsililfurāna (149) sintēze**

25 mL Trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un septu argona vidē ielej 7 mL sausu dietilēteri un 1,68g (0,63 mmol) 2–(3–(4–metilpiperazīnopropil)dimetilsilil) furānu. Kolbu atdzesē līdz -30°C temperatūrai un lēnām pa pilienam pievieno 2,5 mL (0,63 mmol) 2,5 N n–BuLi heksānā. Turpina maisīt šķīdumu 10 minūtes -30°C temperatūrā. Paceļ temperatūru līdz +30°C un turpina maisīt 1,5 stundas. Atdzesē līdz 0°C temperatūrai un lēnām piepilina 0,59g (0,63 mmol) dimetilhlorsilānu. Pēc pievienošanas turpina šķīdumu maisīt 0°C temperatūrā 10 minūtes, tad lēnām paceļ temperatūru līdz istabas temperatūrai un turpina maisīt 12 stundas. Šķīdumu filtrē caur Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> slāni, ietvaicē dietilēteri. Iegūst 2,04g (75%) 2–[3–(4–metilpiperazīnopropil)dimetilsilil]–5–dimetilsililfurāna (**149**).

MS, m/z (I, %): 324 [M]<sup>+</sup> (2), 297 (5), 133 (28), 86 (100), 58 (18) a.m.v.

Savienojums **149** tehniski netika attīrīts (nestabila viela) un nākamajā stadijā tika izmantots neapstrādāts produkts.

#### **2,5-bis[(3-Dietilamīnopropil)dimetilsilil]furāna (150) sintēze**

5 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atceces dzesinātāju 0,3g (1 mmol) 2–[(3–dietilamīnopropil)dimetilsilil]–5–dimetilsililfurānam (**147**) pievieno 0,11g (1 mmol) dietilalilamīna, piepilina divus pilienus H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> · 6H<sub>2</sub>O/i-PrOH, silda ūdens vannā 90°C temperatūrā vienu stundu maisot. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1), tad sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (3:1). Iegūst 0,21g (52%) 2,5-bis[(3-dietilamīnopropil)dimetilsilil]furāna (**150**).

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,24 (12H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,67 – 0,71 (4H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,97 – 1,01 (12H, t, Me); 1,46 – 1,54 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 2,37 – 2,41 (4H, t, CH<sub>2</sub>N); 2,47 – 2,52 (8H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,58 (2H, s, H – 3, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -3,30; 11,68; 13,01; 21,23; 46,87; 56,43; 119,54; 163,87 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,63 m.d.

MS, m/z (I, %): 410 [M<sup>+</sup>] (1), 207 (3), 172 (6), 142 (7), 112 (2), 86 (100), 58 (4) a.m.v

## 2-[(3-Dietilamīnopropil)dimetilsilil]-5-[(3-morfolīnopropil)dimetilsilil]furāna (151)

### sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **150**, izmantojot savienojumu **147** un alilmorfolīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **151** ar iznākumu 53%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,23 (12H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,69 – 0,73 (4H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,97 – 1,02 (6H, t, Me); 1,46 – 1,58 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 2,27 – 2,32 (2H, t, CH<sub>2</sub>N); 2,37 – 2,41 (6H, t, CH<sub>2</sub>N); 2,48 – 2,53 (4H, m, CH<sub>2</sub>N); 3,68 – 3,70 (4H, t, CH<sub>2</sub>O); 6,58 (2H, s, H – 3, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -3,34; -3,31; 11,58; 12,86; 12,99; 20,78; 21,18; 46,84; 53,72; 56,35; 62,31; 66,98; 119,56; 119,62; 163,65 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,64 m.d.

MS, m/z (I, %): 424 [M<sup>+</sup>] (1), 394 [M<sup>+</sup> - Et] (1), 312 (10), 207 (5), 186 (1), 172 (4), 158 (5), 133 (5), 112 (2), 100 (19), 86 (100), 73 (2), 59 (3) a.m.v.

## 2-[(3-Morfolīnopropil)dimetilsilil]-5-[(3-pirrolidīnopropil)dimetilsilil]furāna (152)

### sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **150**, izmantojot savienojumu **148** un N-alilpirrolidīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **152** ar iznākumu 56%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,22 (12H, s, Me - Si); 0,68 – 0,75 (4H, m, CH<sub>2</sub> - Si); 1,48 – 1,59 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 1,73 – 1,76 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 2,27 – 2,31 (2H, t, CH<sub>2</sub> - N); 2,38 – 2,46 (10H, m, CH<sub>2</sub> - N); 3,67 – 3,69 (4H, t, CH<sub>2</sub> - O); 6,58 (2H, s, H – 3, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -3,39; -3,36; 12,85; 13,08; 20,75; 23,14; 23,33; 53,68; 54,08; 59,78; 62,28; 66,95; 119,55; 119,59; 163,61; 163,80 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,64; -9,62 m.d.

MS, m/z (I, %): 422 [M<sup>+</sup>] (1), 407 [M<sup>+</sup> - 2Me] (4), 312 (15), 207 (25), 170 (22), 158 (13), 133 (12), 100 (37), 84 (100), 72 (6), 59 (8) a.m.v.

## 2-[(3-Morfolīnopropil)dimetilsilil]-5-[(3-piperidīnopropil)dimetilsilil]furāna (153)

### sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **150**, izmantojot savienojumu **148** un N-alilpiperidīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **153** ar iznākumu 58%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,22 – 0,23 (12H, d, Me - Si); 0,65 – 0,72 (4H, m,  $\text{CH}_2$  - Si); 1,39 – 1,41 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 1,48 – 1,58 (8H, m,  $\text{CH}_2$ ); 2,24 – 2,38 (12H, m,  $\text{CH}_2$  - N); 3,67 – 3,69 (4H, t,  $\text{CH}_2$  - O); 6,57 (2H, s, H - 3, H - 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -3,36; -3,35; 12,84; 13,03; 20,75; 21,01; 24,39; 25,86; 25,88; 53,68; 54,53; 62,27; 62,82; 66,95; 119,54; 119,58; 163,60; 163,82 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,64; -9,63 m.d.

MS, m/z (I, %): 436 [ $\text{M}^+$ ] (1), 406 [ $\text{M}^+ - 2\text{Me}$ ] (5), 312 (10), 207 (6), 184 (12), 158 (7), 133 (8), 98 (100), 59 (5) a.m.v.

### **2-[(3-Morfolinopropil)dimetilsilil]-5-[[3-(4 - metilpiperazīno)propil]-dimetilsilil]furāna (154) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **150**, izmantojot savienojumu **148** un N-alil-4-metilpiperazīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (20:1). Iegūst produktu **154** ar iznākumu 57%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,18 – 0,19 (12H, d, Me - Si); 0,64 – 0,69 (4H, m,  $\text{CH}_2$  - Si); 1,45 – 1,53 (4H, m,  $\text{CH}_2$ ); 2,22 – 2,36 (19H, m,  $\text{CH}_2$  - N, Me - N); 3,63 – 3,66 (4H, t,  $\text{CH}_2$  - O); 6,54 (2H, s, H - 3, H - 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -3,43; 12,75; 12,83; 20,67; 21,01; 45,95; 53,07; 53,60; 55,03; 61,83; 62,18; 66,85; 119,49; 119,51; 163,54; 163,63 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,68 m.d.

MS, m/z (I, %): 451 [ $\text{M}^+$ ] (48), 421 [ $\text{M}^+ - 2\text{Me}$ ] (22), 406 [ $\text{M}^+ - 3\text{Me}$ ] (9), 312 (9), 264 (12), 207 (47), 186 (22), 142 (20), 128 (18), 113 (100), 100 (70), 70 (68) a.m.v.

### **2-[[3-(4-Metilpiperazīno)propil]dimetilsilil]-5-[(3-pirrolidīnoproil)-dimetilsilil]furāna (155) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **150**, izmantojot savienojumu **149** un N-alilpirrolidīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (20:1). Iegūst produktu **155** ar iznākumu 54%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,18 – 0,19 (12H, s, Me - Si); 0,63 – 0,70 (4H, m,  $\text{CH}_2$  - Si); 1,45 – 1,56 (4H, m,  $\text{CH}_2$ ); 1,69 – 1,73 (4H, m,  $\text{CH}_2$ ); 2,21 – 2,45 (19H, m,  $\text{CH}_2$  - N); 6,54 (2H, s, H - 3, H - 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -3,46; -3,45; 12,84; 12,99; 20,89; 22,89; 23,19; 45,81; 49,96; 52,89; 53,93; 54,81; 54,84; 59,66; 61,78; 119,50; 119,52; 163,56; 163,65 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,69 m.d.

MS, m/z (I, %): 435 [ $\text{M}^+$ ] (2), 420 [ $\text{M}^+ - \text{Me}$ ] (4), 266 (6), 125 (7), 113 (40), 70 (25), 44 (8), 28 (100), 18 (42) a.m.v.

### **2-[[3-(4-Metilpiperazīno)propil]dimetilsilil]-5-(3-piperidīnopropil)-dimetilsilil]furāna (156) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **150**, izmantojot savienojumu **149** un N-alilpiperidīnu. Pēc atzdesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (20:1). Iegūst produktu **156** ar iznākumu 57%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,18 (12H, s, Me - Si); 0,61 – 0,67 (4H, m,  $\text{CH}_2$  - Si); 1,36 – 1,55 (8H, m,  $\text{CH}_2$ ); 2,20 – 2,39 (21H, m,  $\text{CH}_2$ , Me - N); 6,53 (2H, s, H – 3, H – 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -3,46; -3,45; -3,36; -0,29; 12,82; 12,93; 12,96; 20,64; 20,84; 24,20; 25,53; 45,74; 49,89; 52,66; 52,81; 54,33; 54,65; 54,76; 61,75; 62,64; 119,49; 119,52; 163,54; 163,66 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,69 m.d.

MS, m/z (I, %): 449 [ $\text{M}^+$ ] (3), 434 [ $\text{M}^+ - \text{Me}$ ] (4), 405 (7), 377 (6), 325 (9), 262 (20), 207 (56), 184 (19), 133 (14), 113 (39), 98 (100), 70 (31) a.m.v.

### **2-[[3-(4-Metilpiperazīno)propil]dimetilsilil]-5-(3-tiomorfolīnopropil)-dimetilsilil]furāna (157) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **150**, izmantojot savienojumu **149** un N-aliltiomorfolīnu. Pēc atzdesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (20:1). Iegūst produktu **157** ar iznākumu 55%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,23 – 0,24 (12H, d, Me - Si); 0,66 – 0,72 (4H, m,  $\text{CH}_2$  - Si); 1,48 – 1,68 (4H, m,  $\text{CH}_2\text{S}$ ); 2,27 – 2,44 (15H, m,  $\text{CH}_2$  - N, Me - N); 2,66 (8H, s,  $\text{CH}_2$  - N,  $\text{CH}_2$ ); 6,58 (2H, s, H – 3, H – 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -3,51; -3,41; -3,39; 12,78; 12,81; 12,86; 20,59; 20,96; 21,02; 27,86; 45,96; 53,08; 54,88; 55,03; 61,86; 62,52; 119,52; 119,53; 163,58; 163,66 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,66; -9,64 m.d.

MS, m/z (I, %): 467 [ $\text{M}^+$ ] (18), 452 [ $\text{M}^+ - \text{Me}$ ] (5), 434 (9), 407 [ $\text{M}^+ - 4\text{Me}$ ] (7), 280 (14), 207 (100), 133 (22), 113 (94), 96 (12), 70 (58), 59 (13) a.m.v.

### **2,5-Bis{[3-(4-metilpiperazīno)propil]dimetilsilil}furāna (158) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **150**, izmantojot savienojumu **149** un N-alil-4-metilpiperazīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **158** ar iznākumu 59%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,23 (12H, s (d), Me - Si); 0,68 – 0,72 (4H, t, CH<sub>2</sub> - Si); 1,49 – 1,58 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 1,76 (4H, s, CH<sub>2</sub>); 2,27 – 2,43 (22H, m, CH<sub>2</sub> - N, Me - N); 6,57 – 6,58 (2H, d, H – 3, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -3,45; 12,82; 20,91; 45,83; 52,92; 54,83; 54,87; 61,78; 119,50; 163,59 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -9,69 m.d.

MS, m/z (I, %): 464 [M<sup>+</sup>] (39), 449 [M<sup>+</sup> - Me] (10), 421 (14), 392 (10), 207 (41), 197 (29), 142 (22), 128 (27), 113 (94), 98 (17), 70 (100), 59 (10) a.m.v.

### **3.2.9. 3-(Metil)bis(5-trialkilsililfurān-2-il)silil]propilamīnu sintēze**

#### **Bis(2-trimetilsililfurān)metilsilāna (159) sintēze**

150 mL Trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un ar gumijas korķi (septu) argona vidē ielej 27 mL dietilēteri un 3,82g (2,7 mmol) 2-trimetilsililfurāna (). Kolbu atdzesē līdz -30°C temperatūrai un lēnām piepilina 10,8 mL (2,7 mmol) 2,5 N n – BuLi heksānā. Turpina maisīt 10 minūtes -30°C temperatūrā. Paceļ temperatūru līdz +20°C un turpina maisīt 5 stundas. 250 mL trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un gumijas korķi (septu) argona vidē ielej 14 mL sausu dietilēteri un 1,61g (1,4 mmol) metildihlorsilānu. Kolbu atdzesē līdz -15°C temperatūrai un lēnām piepilina iegūto litija 2-trimetilsililfurāna šķīdumu ēterī. Pēc pievienošanas turpina šķīdumu maisīt -15°C temperatūrā 10 minūtes, tad lēnām paceļ temperatūru līdz istabas temperatūrai, turpina maisīt reakcijas maisījumu 12 stundas. Šķīdumu filtrē caur Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> slāni, ietvaicē dietilēteri un atlikumu pārdestilē vakuumā. Iegūst 2,23g (53%) bis(2-trimetilsililfurān)metilsilāna (**159**) ar virš. temp. 101°C/5 mmHg

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,39 (18H, s, Si-Me); 0,71 – 0,72 (3H, d, Si-Me); 5,08 – 5,11 (1H, m, SiH); 6,73 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,6 Hz, H – 3); 6,88 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,6 Hz, H – 3) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -6,09; -1,55; 119,48; 122,37; 157,83; 166,08 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -42,89; -10,69 m.d.

IS spektrs, ν<sub>Si-H</sub>, cm<sup>-1</sup>: 2148,8.

MS, m/z (I, %): 322 [M]<sup>+</sup> (39), 307 [M<sup>+</sup> - Me] (18), 207 (37), 183 (17), 159 (50), 146 (22), 133 (62), 109 (18), 96 (16), 73 (100), 59 (22) a.m.v.

#### 4-{{3-Bis(2-trimetilsililfurān)metilsilil}propil}dietilamīna (160) sintēze

5 mL Apaļkolbā ar atteces dzesinātāju un magnētisko maisītāju 0,20g (0,62 mmol) bis(2-trimetilsililfurān)metilsilānam (**159**) pievieno 0,07g (0,62 mmol) alildietilamīnu, piepilina divus pilienus H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> · 6H<sub>2</sub>O/i-PrOH, silda ūdens vannā 70°C temperatūrā vienu stundu maisot. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (40:1), tad sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1) un CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (7:1). Iegūst 0,19g (70%) 4-{{5-bis(2-trimetilsililfurān)metilsilil}propil}dietilamīna (**160**).

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,27 (18H, s, Si-Me); 0,52 (3H, s, Si-Me); 0,96 – 1,01 (8H, m, Si-CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Me); 1,57 – 1,65 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,40 – 2,44 (2H, m, CH<sub>2</sub>N); 2,47 – 2,52 (4H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,61 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 6,69 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -4,80; -1,59; 11,6; 11,84; 20,81; 46,81; 56,06; 119,21; 121,24; 160,57; 165,26 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -22,85; -10,96 m.d.

MS, m/z (I, %): 435 [M]<sup>+</sup> (2), 420 [M<sup>+</sup> - Me] (3), 266 (76), 221 (6), 153 (10), 133 (16), 112 (11), 86 (100) a.m.v.

#### 4-{{3-Bis(2-trimetilsililfurān)metilsilil}propil}piperidīna (161) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **160**, izmantojot savienojumu **159** un N-alilpiperidīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **161** ar iznākumu 67%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,25 – 0,26 (18H, m, Si-Me); 0,52 (3H, s, Si-Me); 0,96 – 1,06 (2H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 1,42 – 1,71 (8H, m, CH<sub>2</sub>); 2,31 – 2,38 (6H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,60 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 6,68 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -4,84; -1,59; 11,84; 20,56; 24,28; 25,66; 54,34; 62,31; 119,22; 121,29; 160,43; 165,29 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -22,89; -10,95 m.d.

MS, m/z (I, %): 432 [M<sup>+</sup> - Me] (4), 307 (5), 279 (5), 207 (4), 133 (5), 98 (100), 73 (16) a.m.v.

#### **4-{{3-Bis(2-trimetilsililfurān)metilsilil}propil}morfolīna (162) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **160**, izmantojot izejvielu **159** un alilmorfolīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (40:1). Iegūst produktu **162** ar iznākumu 62%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,28 (18H, s, Si-Me); 0,54 (3H, s, Si-Me); 1,01 – 1,05 (2H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 1,62 – 1,70 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,32 – 2,40 (6H, m, CH<sub>2</sub>N); 3,68 – 3,72 (4H, m, CH<sub>2</sub>O); 6,61 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 6,69 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -4,84; -1,62; 11,65; 20,50; 53,59; 61,87; 66,92; 119,20; 121,28; 160,35; 165,25 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -22,84; -10,95 m.d.

MS, m/z (I, %): 434 [M<sup>+</sup> - Me] (4), 309 (6), 281 (8), 266 (8), 207 (10), 133 (7), 100 (100), 73 (25) a.m.v.

#### **4-{{3-Bis(2-trimetilsililfurān)metilsilil}propil}metilpiperazīna (163) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **160**, izmantojot izejvielu **159** un N-alilmetilpiperazīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (40:1), tad sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **163** ar iznākumu 64%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,25 (18H, s, Si-Me); 0,51 (3H, s, Si-Me); 0,96 – 1,01 (2H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 1,59 – 1,67 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,27 (3H, s, MeN); 2,30 – 2,53 (10H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,59 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 6,67 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -4,85; -1,59; 11,76; 20,87; 46,04; 53,11; 55,13; 61,61; 119,21; 121,27; 160,43; 165,30 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -22,86; -10,95 m.d.

MS, m/z (I,%): 462 [M]<sup>+</sup> (16), 321(5), 279 (5), 266 (15), 252 (26), 221(5), 153 (10), 133 (14), 113 (100), 98 (11), 83 (7), 70 (73) a.m.v.

#### **Bis(2-trietilsililfurān)metilsilāna (164) sintēze**

150 mL Trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un ar gumijas korķi (septu) argona vidē ielej 20 mL dietilēteri un 3,64g (2 mmol) 2-trietilsililfurāna. Kolbu atdzesē līdz -30°C temperatūrai un lēnām piepilina 8 mL (2 mmol) 2,5 N n – BuLi heksānā. Turpina maisīt 10 minūtes -30°C temperatūrā. Paceļ temperatūru līdz +20°C un turpina maisīt 5 stundas. 250 mL trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un gumijas korķi (septu) argona vidē ielej 10 mL sausu dietilēteri un 1,16g (1 mmol) metildihlorsilānu. Kolbu

atdzesē līdz  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūrai un lēnām piepilina iegūto litija 2-trietilsililfurāna šķīdumu ēterī. Pēc pievienošanas turpina šķīdumu maisīt  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūrā 10 minūtes, tad lēnām paceļ temperatūru līdz istabas temperatūrai, turpina maisīt reakcijas maisījumu 12 stundas. Šķīdumu filtrē caur  $\text{Al}_2\text{O}_3$  slāni, ietvaicē dietilēteri un atlikumu pārdestilē vakuumā. Iegūst 2,03g (50%) bis(2-trietilsililfurān)metilsilānu (**164**) ar virš. temp.  $138^{\circ}\text{C}/5\text{ mmHg}$ .

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,60 (3H, d, Si-Me); 0,76 – 0,80 (12H, m, Si- $\text{CH}_2$ ); 0,97 – 1,01 (18H, t, Si- $\text{CH}_2\text{Me}$ ); 4,94 – 4,97 (1H, m, SiH); 6,64 (2H, d,  $J_{3,4} = 3,2\text{ Hz}$ , H – 3); 6,76 (2H, d,  $J_{3,4} = 3,2\text{ Hz}$ , H – 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -6,22; 3,32; 7,30; 120,38; 122,07; 157,82; 164,18 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -43,10; -3,49 m.d.

MS, m/z (I, %): 406  $[\text{M}]^+$  (32), 377  $[\text{M}^+ - \text{Et}]$  (6), 349 (82), 321 (43), 243 (8), 215 (7), 174 (11), 146 (29), 115 (52), 87 (100), 59 (71) a.m.v.

#### 4-**{[3-Bis(2-trietilsililfurān)metilsilil]propil}dietilamīna (165) sintēze**

5 mL Apaļkolbā ar atteces dzesinātāju un magnētisko maisītāju 0,20g (0,049 mmol) bis(2-trietilsililfurān)metilsilānam (**164**) pievieno 0,06g (0,049 mmol) alildietilamīnu, piepilina divus pilienus  $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/i\text{-PrOH}$ , silda ūdens vannā  $70^{\circ}\text{C}$  temperatūrā vienu stundu maisot. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (40:1), tad sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (20:1), tad sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (7:1). Iegūst 0,26g (68%) 4-**{[5-bis(2-trietilsililfurān)metilsilil]propil}dietilamīna (165)**.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,50 (3H, s, Si-Me); 0,73 – 0,78 (12H, m, Si- $\text{CH}_2$ ); 0,94 – 1,01 (26H, m, Si- $\text{CH}_2\text{Me}$ ); 1,56 – 1,63 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 2,41 – 2,52 (4H, m,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 6,62 (2H, d,  $J_{3,4} = 3,2\text{ Hz}$ , H – 3); 6,68 (2H, d,  $J_{3,4} = 3,2\text{ Hz}$ , H – 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -4,98; 3,32; 3,35; 7,31; 11,57; 11,86; 20,64; 46,76; 56,01; 76,68; 120,19; 121,03; 160,51; 163,36 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -22,97; -3,70 m.d.

MS, m/z (I, %): 519  $[\text{M}]^+$  (1), 308 (16), 280 (2), 207 (4), 133 (1), 112 (3), 86 (100) a.m.v.

#### 4-**{[3-Bis(2-trietilsililfurān)metilsilil]propil}piperidīna (166) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **165**, izmantojot savienojumu **164** un N-alilpiperidīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā sistēma



CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1), tad sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (7:1), tad sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (7:1). Iegūst produktu **166** ar iznākumu 64%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,49 (3H, s, Si-Me); 0,73 – 0,79 (12H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,96 – 0,99 (18H, m, Si-CH<sub>2</sub>Me); 1,39 – 1,41 (4H, m, CH<sub>2</sub>N); 1,52 – 1,66 (6H, m, CH<sub>2</sub>); 2,25 – 2,32 (6H, m, CH<sub>2</sub>); 6,61 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 6,67 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -4,99; 3,34; 7,29; 11,93; 20,79; 24,46; 25,94; 53,38; 54,44; 62,65; 120,16; 120,98; 160,51; 163,33 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -22,98; -3,71 m.d.

MS, m/z (I, %): 531 [M]<sup>+</sup> (1), 349 (2), 281 (11), 253 (4), 207 (100), 191 (10), 176 (3), 133 (8), 98 (57), 87 (5), 73 (3) a.m.v.

#### 4-[[3-Bis(2-trietilsililfurān)metilsilil]propil]morfolīna (**167**) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **165**, izmantojot savienojumu **164** un alilmorfolīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (40:1). Iegūst produktu **167** ar iznākumu 65%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,51 (3H, s, Si-Me); 0,74 – 0,79 (12H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,98 – 1,02 (18H, m, Si-CH<sub>2</sub>Me); 1,59 – 1,68 (2H, m, CH<sub>2</sub>N); 2,29 – 2,33 (2H, t, CH<sub>2</sub>N); 2,36 – 2,38 (4H, t, CH<sub>2</sub>O); 3,66 – 3,68 (6H, t, CH<sub>2</sub>); 6,62 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 2,8 Hz, H – 3); 6,68 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 2,8 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -5,03; 3,28; 7,23; 3,25; 7,21; 11,68; 20,52; 53,55; 61,91; 66,88; 120,14; 121,01; 160,32; 163,28 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -22,97; -3,70 m.d.

MS, m/z (I, %): 533 [M]<sup>+</sup> (1), 351 (5), 323 (8), 308 (6), 294 (3), 207 (7), 156 (2), 115 (5), 100 (100), 87 (13) a.m.v.

#### 4-[[3-Bis(2-trietilsililfurān)metilsilil]propil]metilpiperazīna (**168**) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **165**, izmantojot savienojumu **164** un N-alilmetilpiperazīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1), tad sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (7:1), tad sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (7:1). Iegūst produktu **168** ar iznākumu 67%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,49 (3H, s, Si-Me); 0,72 – 0,78 (12H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,95 – 0,99 (18H, m, Si-CH<sub>2</sub>Me); 1,57 – 1,65 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,25 (3H, s, CH<sub>3</sub>N); 2,29 – 2,41 (12H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,60 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,6 Hz, H – 3); 6,67 (2H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,6 Hz, H – 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -5,02; 3,31; 7,27; 11,78; 20,92; 46,01; 53,06; 55,11; 61,65; 120,14; 120,99; 160,39; 163,32 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -22,98; -3,71 m.d.

MS, m/z (I,%): 546  $[\text{M}]^+$  (1), 308 (7), 294 (14), 207 (11), 169 (3), 139 (5), 125 (3), 113 (100), 87 (13), 70 (25) a.m.v

#### **4–{[3–Bis(2–furān)metilsilil]propil}morfolīna (169) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **165**, izmantojot bis(furān)metilsilānu un alilmorfolīnu. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (40:1),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (10:1). Iegūst produktu **169** ar iznākumu 62%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz,  $\delta$ ): 0,52 (3H, s, SiCH<sub>3</sub>); 0,99-1,03 (2H, m, SiCH<sub>2</sub>); 1,57-1,65 (2H, m, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2,30-2,40 (6H, m, CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3,68-3,70 (4H, m, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 6,39-6,40 (2H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 4); 6,72 (2H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 3); 7,67 (2H, d,  $J_{3,4} = 3,2$  Hz, H – 5) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -5,3; 11,1; 20,5; 53,5; 61,8; 66,7; 109,4; 121,6; 147,1; 155,6 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -22,7 m.d.

MS, m/z (I,%): 305  $[\text{M}]^+$  (5), 126 (6), 100 (100) a.m.v.

HRMS aprēķināts:  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{Si}$  ( $\text{M}^+$ , 100) 306,1525; noteikts: 306,1604.

#### **3.2.10. Silīciju saturošo 3-furilsililpropilamīnu sintēze**

##### **3–Bromfurāna (19) sintēze**

50 mL Apaļkolba ar magnētisko maisītāju un īsu dzesinātāju ar uztvērējkolbu ievieto 36,97 g (0,11 mol) 4,5–dibromo–3,6–endoxoheksahidroftalskābes anhidrīdu un 27,50 mL hinolīna. Maisījumu silda eļļas vannā 210-220°C temperatūrā. Gaiši rozā šķīdums destilējas pie temperatūras 103-113°C. Iegūto šķīdumu pārdestilē. Iegūst 9,04 g (56%) 3–bromfurāna (**19**) ar virš. temp. 104°C.

MS, m/z (I, %): 147  $[\text{M}]^+$  (100), 119 (21), 116 (43), 92 (4), 78 (6), 74 (5) a.m.v.

Fizikāli ķīmiskie dati sakrīt ar literatūras datiem [149].

##### **3–Dimetilsililfurāna (171) iegūšana**

250 mL Trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un gumijas korķi (septu) argona vidē ielej 102 mL sausu dietilēteri un 9,04g (60 mmol) furāna. Kolbu atdzesē līdz -78°C temperatūrai un lēnām pa pilienam pievieno 25 mL (60 mmol) 2,5 N n–BuLi

heksānā. Turpina maisīt šķīdumu 30 minūtes -78°C temperatūrā. Paceļ temperatūru līdz -35°C un turpina maisīt 30 minūtes. Atzēsē līdz -15°C temperatūrai un lēnām piepilina 5,73g (60 mmol) dimetilhlorsilānu. Pēc pievienošanas turpina šķīdumu maisīt -15°C temperatūrā 10 minūtes, tad lēnām paceļ temperatūru līdz istabas temperatūrai un turpina maisīt 12 stundas. Šķīdumu filtrē caur Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> slāni, ietvaicē dietilēteri. Iegūst 2,61g (34%) 3-dimetilsililfurāna (**171**).

MS, m/z (I, %): 126 [M]<sup>+</sup> (19), 111 [M<sup>+</sup> - Me] (100), 95 [M<sup>+</sup> - Me<sub>2</sub>H] (7), 85 (23), 71 (1) a.m.v.

Fizikāli ķīmiskie dati sakrīt ar literatūras datiem [11].

### 3-Dimetil(3-dietilamīnopropil)sililfurāna (**172**) sintēze

5 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atceces dzēsintāju 0,3g (2,4 mmol) 3-dimetilsililfurānam (**171**) pievieno 0,27g (2,4 mmol) dietilalilamīna, piepilina divus pilienus H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> · 6H<sub>2</sub>O/i-PrOH, silda 90°C temperatūrā vienu stundu maisot. Pēc atzēsēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1), tad sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (10:1). Iegūst 0,28g (49%) 3-dimetil(3-dietilamīnopropil)sililfurāna (**172**).

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,20 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,61 – 0,65 (2H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,98 – 1,01 (6H, t, Me); 1,43 – 1,51 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 2,36 – 2,40 (2H, t, CH<sub>2</sub>N); 2,47 – 2,52 (4H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,34 – 6,36 (1H, m, H – 2); 7,33 – 7,34 (1H, m, H – 5); 7,48 – 7,49 (1H, m, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -2,62; 11,61; 13,74; 21,46; 46,86; 56,56; 113,06; 113,08; 117,24; 142,79; 174,14 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -8,32 m.d.

MS, m/z (I, %): 239 [M<sup>+</sup>] (14), 224 [M<sup>+</sup> - Me] (8), 142 (8), 125 (56), 111 (12), 99 (7), 86 (100), 71 (6) a.m.v

### 3-Dimetil(3-piperidīnopropil)sililfurāna (**173**) sintēze

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **172**, izmantojot savienojumu **171** un N-alilpiperidīnu. Pēc atzēsēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (20:1). Iegūst produktu **173** ar iznākumu 45%.

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, δ): 0,19 (6H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,60 – 0,65 (2H, m, CH<sub>2</sub> - Si); 1,39 – 1,42 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 1,46 – 1,59 (6H, m, CH<sub>2</sub>); 2,24 – 2,28 (2H, t, CH<sub>2</sub> - N); 2,33 (4H, s, CH<sub>2</sub>N); 6,35 – 6,36 (1H, m, H – 2); 7,33-7,34 (1H, m, H – 5); 7,47 – 7,48 (1H, m, H – 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -2,58; 13,86; 21,45; 24,49; 25,98; 54,66; 63,10; 113,16; 117,27; 142,85; 147,22 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -8,28 m.d.

MS, m/z (I, %): 251 [ $\text{M}^+$ ] (13), 236 [ $\text{M}^+ - \text{Me}$ ] (6), 125 (30), 98 (100), 84 (5), 70 (12) a.m.v.

### **3-Dimetil(3-morfolīnopropil)sililfurāna (174) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **172**, izmantojot savienojumu **171** un N-aliltiomorfolīnu. Pēc atzdesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (20:1). Iegūst produktu **174** ar iznākumu 42%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,19 – 0,20 (6H, d,  $\text{SiMe}_2$ ); 0,63 – 0,67 (2H, m,  $\text{CH}_2\text{Si}$ ); 1,45 – 1,54 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 2,28 – 2,32 (2H, t,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 2,38 – 2,41 (4H, m,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 3,68 – 3,70 (4H, t,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 6,34 – 6,35 (1H, m, H – 2); 7,32 – 7,33 (1H, m, H – 5); 7,47 – 7,48 (1H, m, H – 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -2,62; 13,62; 20,86; 53,73; 62,45; 66,95; 113,07; 113,08; 117,10; 142,89; 147,22 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -8,25 m.d.

MS, m/z (I, %): 253 [ $\text{M}^+$ ] (13), 238 [ $\text{M}^+ - \text{Me}$ ] (9), 180 (5), 125 (79), 110 (19), 100 (100), 85 (12), 70 (20) a.m.v.

### **3-Dimetil[3-(4-metilpiperazīno)propil]sililfurāna (175) sintēze**

Sintezē pēc analogijas ar savienojumu **172**, izmantojot savienojumu **171** un N-alil-4-metilpiperazīnu. Pēc atzdesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sistēma  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (20:1). Iegūst produktu **175** ar iznākumu 52%.

$^1\text{H}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,20 (6H, s,  $\text{SiMe}_2$ ); 0,62 – 0,66 (2H, m,  $\text{CH}_2 - \text{Si}$ ); 1,46 – 1,54 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ); 2,27 (3H, s, Me - N); 2,29 – 2,34 (2H, t,  $\text{CH}_2$ ); 2,43 (8H, s,  $\text{CH}_2 - \text{N}$ ); 6,34 – 6,35 (1H, m, H – 2) 7,33 – 7,34 (1H, m, H – 5); 7,47 – 7,48 (1H, m, H – 4) m.d.

$^{13}\text{C}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -2,66; 13,66; 21,12; 45,97; 53,13; 55,04; 62,02; 113,03; 113,05; 117,08; 142,80; 147,15 m.d.

$^{29}\text{Si}$  – KMR spektrs ( $\text{CDCl}_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -8,30 m.d.

MS, m/z (I, %): 266 [ $\text{M}^+$ ] (65), 251 [ $\text{M}^+ - \text{Me}$ ] (8), 180 (4), 139 (5), 125 (38), 113 (100), 98 (16), 85 (8), 70 (99) a.m.v.

## 2-[(3-Dietilamīnopropil)dimetilsilil]-4-[(3-piperidīnopropil)dimetilsilil]furāna

### (176) sintēze

5 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atteces dzesinātāju 0,2g (0,65 mmol) 2-dimetilsilil-4-(3-piperidīnopropil)dimetilsililfurānam pievieno 0,07g (0,65 mmol) dietilalilamīna, piepilina divus pilienus  $H_2PtCl_6 \cdot 6H_2O/i-PrOH$ , silda 90°C temperatūrā vienu stundu maisot. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā sistēma  $CH_2Cl_2:MeOH$  (20:1), tad sistēma  $CH_2Cl_2:MeOH$  (10:1). Iegūst 0,16g (59%) 2-[(3-dietilamīnopropil)dimetilsilil]-4-[(3-piperidīnopropil)dimetilsilil]furāna (**176**).

$^1H$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,23 (12H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,66 – 0,71 (4H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,97 – 1,01 (6H, t, Me); 1,38 – 1,59 (10H, m, CH<sub>2</sub>); 2,24 – 2,28 (2H, t, CH<sub>2</sub>N); 2,33-2,34 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 2,36 – 2,40 (2H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,58 (2H, s, H – 3, H – 5) m.d.

$^{13}C$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -3,34; 11,67; 13,01; 21,23; 25,95; 46,84; 54,57; 56,42; 62,91; 119,49; 163,78 m.d.

$^{29}Si$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,66 m.d.

MS, m/z (I, %): 422 [ $M^+$ ] (1), 207 (3), 184 (12), 142 (9), 98 (77), 86 (100), 73 (4) a.m.v

## 2-[(3-Morfolīnopropil)dimetilsilil]-4-[(3-piperidīnopropil)dimetilsilil]furāna (177)

### sintēze

5 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atteces dzesinātāju 0,2g (0,65 mmol) 2-dimetilsilil-4-(3-piperidīnopropil)dimetilsililfurānam pievieno 0,08g (0,65 mmol) alilmorfolīna, piepilina divus pilienus  $H_2PtCl_6 \cdot 6H_2O/i-PrOH$ , silda 90°C temperatūrā vienu stundu maisot. Pēc atdzesēšanas attīra ar kolonnas hromatogrāfiju, sākumā sistēma  $CH_2Cl_2:MeOH$  (20:1), tad sistēma  $CH_2Cl_2:MeOH$  (5:1). Iegūst 0,16g (71%) 2-[(3-morfolīnopropil)dimetilsilil]-4-[(3-piperidīnopropil)dimetilsilil]furāna (**177**).

$^1H$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 400 MHz,  $\delta$ ): 0,22 (12H, s, SiMe<sub>2</sub>); 0,65 – 0,72 (12H, m, Si-(Me<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 1,39 – 1,41 (4H, t, CH<sub>2</sub>); 1,46 – 1,54 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 1,48 – 1,58 (8H, m, CH<sub>2</sub>); 2,23 – 2,38 (12H, m, CH<sub>2</sub>N, CH<sub>2</sub>); 3,67 – 3,69 (4H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,57 (2H, s, H – 3, H – 5) m.d.

$^{13}C$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 100 MHz,  $\delta$ ): -3,63; 11,88; 20,75; 24,39; 25,86; 53,68; 54,53; 62,57; 66,95; 119,55; 163,71 m.d.

$^{29}Si$  – KMR spektrs ( $CDCl_3$ , 80 MHz,  $\delta$ ): -9,64 m.d.

MS, m/z (I, %): 436 [ $M^+$ ] (6), 312 (12), 207 (7), 184 (14), 158 (7), 133 (8), 98 (100), 59 (5) a.m.v.

### **3.2.11. Silīciju saturošo 2-furilsililmetilamīnu sintēze**

#### **2-(3-Piperidīnometil)dimetilsililfurāna (178) sintēze**

25 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atteces dzesinātāju ielej 1,2 mL sausa heksāna, 0,5g (0,28 mmol) 2-dimetilsililhlorometilfurāna un pievieno 0,47g (0,56 mmol) piperidīnu. Silda 70°C temperatūrā 8 stundas maisot, kamēr beidz izkrist nogulsnes. Pēc atdzesēšanas šķīdumu filtrē un ietvaicē heksānu. Iegūst 0,62 g (83%) 2-(3-piperidīnometil)dimetilsililfurāna (**178**).

MS (m/z %): 223 [M]<sup>+</sup> (10), 125 (7), 98 (100); 70 (7) a.m.v.

Savienojums **178** tehniski netika attīrīts (nestabila viela) un nākamajā stadijā tika izmantots neapstrādāts produkts.

#### **2-(3-Morfolīnometil)dimetilsililfurāna (179) sintēze**

25 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atteces dzesinātāju ielej 1,2 mL sausa heksāna, 0,5g (0,28 mmol) silāna 2-dimetilsililhlorometilfurāna un pievieno 0,48g (0,56 mmol) morfolīna. Silda 70°C temperatūrā 8 stundas maisot, kamēr beidz izkrist nogulsnes. Pēc atdzesēšanas šķīdumu filtrē un ietvaicē heksānu. Iegūst 0,48 g (76%) 2-(3-morfolīnometil)dimetilsililfurāna (**179**).

MS (m/z %): 225 [M]<sup>+</sup> (11), 168 (6), 125 (18), 100 (100), 70 (7) a.m.v.

Savienojums **179** tehniski netika attīrīts (nestabila viela) un nākamajā stadijā tika izmantots neapstrādāts produkts.

#### **2-[3-(4-Metilpiperazīno)metil]dimetilsililfurāna (180) sintēze**

25 mL Apaļkolbā ar magnētisko maisītāju un atteces dzesinātāju ielej 2 mL sausa heksāna, 0,7g (0,4 mmol) silāna 2-dimetilsililhlorometilfurāna un pievieno 0,8g (0,8 mmol) N-metilpiperazīnu. Silda 70°C temperatūrā 8 stundas maisot, kamēr beidz izkrist nogulsnes. Pēc atdzesēšanas šķīdumu filtrē un ietvaicē heksānu. Iegūst 0,87 g (98%) 2-[3-(4-metilpiperazīno)metil]dimetilsililfurāna (**180**).

MS (m/z %): 238 [M]<sup>+</sup> (14), 168 (22), 125 (16), 113 (100), 70 (80) a.m.v.

Savienojums **180** tehniski netika attīrīts (nestabila viela) un nākamajā stadijā tika izmantots neapstrādāts produkts.

#### **2-[Dimetil(3-piperidīnometil)silil]-5-trietilgermilfurāna (181) sintēze**

25 mL Trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un septu argona vidē ielej 1 mL sausa heksāna un 0,35g (0,35 mmol) iPrNH. Kolbu atdzesē līdz -10°C temperatūrai

un lēnām pa pilienam pievieno 1,4 mL (0,35 mmol) 2,5 N n-BuLi heksānā. Turpina maisīt šķīdumu 30 minūtes -10°C temperatūrā. Atdzesē līdz -78°C temperatūrai, piepilina 5 mL sausa THF un lēnām piepilina 0,78g (0,35 mmol) savienojumu **178** šķīduma THF (5 mL). Pēc pievienošanas turpina šķīdumu maisīt -78°C temperatūrā 1 stundu. Piepilina 0,52 g (0,35 mol) trietilhlorsilāna šķīduma THF (2 mL). Šķīdums kļūst gaiši sarkans. To atstāj, lai sasilst līdz istabas temperatūrai. Attīra preparatīvi, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (40:1). Iegūst 0,62g (53%) 2-[dimetil(3-piperidīnometil)silil]-5-trietilgermilfurānu (**181**).

<sup>1</sup>H – KMR spektrs(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,31 (6H, s, Si-Me); 0,72 – 0,78 (6H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,96 – 0,99 (9H, t, Si-CH<sub>2</sub>Me); 1,32 – 1,37 (2H, m, CH<sub>2</sub>); 1,49 – 1,55 (4H, m, CH<sub>2</sub>); 2,12 (2H, s, CH<sub>2</sub>N); 2,25 – 2,41 (4H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,60 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 6,63 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -3,12; 3,38; 7,32; 23,82; 26,29; 29,69; 50,16; 58,29; 119,61; 120,16; 162,79 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -13,62; -3,81 m.d.

MS, m/z (I, %): 337 [M]<sup>+</sup> (15), 322 [M<sup>+</sup> - Me] (3), 308 [M<sup>+</sup> - Et] (7); 222 (6); 153 (31); 142 (20); 126 (19); 98 (100); 83 (12); 70 (11) a.m.v.

### 2-[Dimetil(3-morfolīnometil)silil]-5-trietilgermilfurāna (**182**) sintēze

25 mL Trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un septu argona vidē ielej 1 mL sausa hensāna un 0,25g (0,25 mmol) iPrNH. Kolbu atdzesē līdz -10°C temperatūrai un lēnām pa pilienam pievieno 1 mL (0,25 mmol) 2,5 N n-BuLi heksānā. Turpina maisīt šķīdumu 30 minūtes -10°C temperatūrā. Atdzesē līdz -78°C temperatūrai, piepilina 3,5 mL sausa THF un lēnām piepilina 0,56g (0,25 mmol) izejvielu **179** šķīduma THF (2 mL). Pēc pievienošanas turpina šķīdumu maisīt -78°C temperatūrā 1 stundu. Piepilina 0,37 g (0,25 mol) trietilhlorsilāna šķīduma THF (1 mL). Šķīdums kļūst gaiši sarkans. To atstāj, lai sasilst līdz istabas temperatūrai. Attīra preparatīvi, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (40:1). Iegūst 0,41g (48%) 2-[dimetil(3-morfolīnometil)silil]-5-trietilgermilfurāna (**182**).

<sup>1</sup>H – KMR spektrs(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,31 (6H, s, Si-Me); 0,72 – 0,78 (6H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,96 – 0,99 (9H, t, Si-CH<sub>2</sub>Me); 2,13 (2H, s, CH<sub>2</sub>N); 2,35 – 2,37 (4H, t, CH<sub>2</sub>N); 3,63 – 3,65 (4H, t, CH<sub>2</sub>O); 6,61 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 2,8 Hz, H – 3); 6,65 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 2,8 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -3,36; 3,36; 7,31; 49,78; 57,14; 67,14; 119,92; 120,23; 162,72; 163,10 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -13,76; -3,70 m.d.

MS, m/z (I, %): 339 [M]<sup>+</sup> (8), 310 [M<sup>+</sup> - Et] (2), 282 (6); 153 (7); 144 (10); 100 (100); 73 (5) a.m.v.

### 2-[[Dimetil-3-(4-metilpiperazīno)metil]silil]-5-trietilgermilfurāna (183) sintēze

25 mL Trīskaklu apaļkolbā ar termometru, magnētisko maisītāju un gumijas korķi (septu) argona vidē ielej 4,2 mL sausa hensāna un 0,77g (0,79 mmol) iPrNH. Kolbu atdzesē līdz -10°C temperatūrai un lēnām pa pilienam pievieno 3,5 mL (0,79 mmol) 2,5 N n-BuLi heksānā. Turpina maisīt šķīdumu 30 minūtes -10°C temperatūrā. Atdzesē līdz -78°C temperatūrai, piepilina 10 mL sausa THF un lēnām piepilina 1,88g (0,79 mmol) savienojumu **180** šķīduma THF (6 mL). Pēc pievienošanas turpina šķīdumu maisīt -78°C temperatūrā 1 stundu. Piepilina 1,20 g (0,79 mol) trietilhlorsilāna šķīduma THF (4,2 mL). Šķīdums kļūst gaiši sarkans. To atstāj, lai sasilst līdz istabas temperatūrai. Attīra preparatīvi, sistēma CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (40:1). Iegūst 0,94g (34%) 2-[[dimetil-3-(4-metilpiperazīno)metil]silil]-5-trietilgermilfurāna (**183**).

<sup>1</sup>H – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, δ): 0,31 (6H, s, Si-Me); 0,72 – 0,78 (6H, m, Si-CH<sub>2</sub>); 0,95 – 0,99 (9H, t, Si-CH<sub>2</sub>Me); 2,14 (2H, s, CH<sub>2</sub>N); 2,25 (3H, s, CH<sub>3</sub>N); 2,39 – 2,41 (8H, m, CH<sub>2</sub>N); 6,61 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 3); 6,64 (1H, d, J<sub>3,4</sub> = 3,2 Hz, H – 4) m.d.

<sup>13</sup>C – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, δ): -3,29; 3,35; 7,31; 45,98; 49,16; 55,33; 56,72; 119,82; 120,18; 162,87; 162,97 m.d.

<sup>29</sup>Si – KMR spektrs (CDCl<sub>3</sub>, 80 MHz, δ): -3,74 m.d.

MS, m/z (I, %): 352 [M]<sup>+</sup> (11), 323 [M<sup>+</sup> - Et] (4), 282 (28); 153 (10); 133 (4); 113 (100); 97 (8); 70 (40) a.m.v.



## SECINĀJUMI

1. Izstrādāta jauna silīciju un germāniju saturošu furil- un tienilketonu „vienā traukā” sintēzes metode: metalējot heterilketonus ar *n*-BuLi -25 °C temperatūrā 5-vietā, iepriekš aizsargājot karbonilgrupu *in situ* ar litija N-metilpiperazīdu -78 °C temperatūrā un pēc tam iedarbojoties ar atbilstošu hlorsilānu vai hlorgermānu. Pierādīts, ka izstrādātā metode ir daudz efektīvāka silil- un germilheterilketonu iegūšanai nekā Frīdela-Krafta klasiskā acilēšana.
2. Sintezēti jauni silīciju un germāniju saturoši furil- un tienilketoksīmi un tiosemikarbazoni, noteiktas to struktūras un atklāts, kā karbonilgrupas atvasinājumi - oksīmi un tiosemikarbazoni - palielinā savienojuma citotoksicitāti, kā arī noteikts, ka silīcija atvasinājumi ir toksiskāki, salīdzinot ar germānija analogiem.
3. Sintezēti jauni silīciju un germāniju saturošie furil- un tienilnitroetēni, noteiktas to struktūras un bioloģiskā aktivitāte. Visi izpētītie furilnitroetēni uzrādīja augstu citotoksisku aktivitāti un ļoti augstu NO ģenerētspēju. Silīcija un germānija ievadīšana furāna gredzena 5-pozīcijā nepiešķir savienojumiem spēcīgu citotoksisku iedarbību uz vēža šūnām, bet būtiski izmaina citotoksicitāti uz normāliem fibroblastiem 3T3 un samazina savienojumu toksicitāti. Noteiktu silil- un germilgrupu ievadīšana tiofēna gredzenā tienilnitroetēnos spēcīgāk paaugstina citotoksicitāti uz vēža šūnām un pienācīgi samazina citotoksisko iedarbību uz normālām šūnām, turklāt tas samazina nitroetēnu toksicitāti.
4. Sintezēti jauni silīciju un germāniju saturošie furil- un tienilbenzimidazoli un to N-alkilētie atvasinājumi, noteiktas struktūras un citotoksiskā iedarbība. Struktūras un aktivitātes sakarību analīze norāda uz spēcīgu silīcija un germānija aizvietotāju iedarbību uz citotoksisko efektu *in vitro* – visiem silīcija un germānija atvasinājumiem piemīt augsts citotoksiskais efekts uz vēžu šūnām.
5. Sintezētas dažādas furildimetilsililamīna savienojumu grupas, pārbaudīta to citotoksiskā iedarbība un atklāts, ka, variējot ar aizvietotājiem (germānija un silīcija atomi heterociklā, dažādas alkilgrupas pie silīcija un germānija, CH ķēdes garums pie amīna, furāna gredzena skaits vienā molekulā), amīnu tipiem un dažādojot to novietojumu furāna gredzenā, var sasniegt augstu citotoksicitāti pret vēža šūnām un citoselektivitāti furildimetilsililamīnos.
6. Noteiktas 133 savienojumu struktūras un citotoksiskās aktivitātes *in vitro* sakarības un konstatēts spēcīgs silīcija un germānija aizvietotāju efekts uz savienojuma

citotoksisko aktivitāti *in vitro*, kā arī izvēlēti *in vivo* pārbaudei divi visaktīvākie savienojumi uz pretvēža darbību.

## PUBLIKĀCIJU SARAKSTS

### Raksti:

1. Lukevics, E.; Ignatovich, L.; Sleiksha, I.; Romanovs, V.; Grinberga, S.; Popelis, J.; Shestakova, I. A new method for the synthesis of silicon- and germanium-containing 2-acetylfurans and 2-acetylthiophenes. *Химия гетероцикл. соед.* **2007**, *2*, 192-199. *Chem. Heterocycl. Comp.* (Engl. Ed.). **2007**, *43*, 143-150.
2. Ignatovich, L.; Romanovs, V.; Shestakova, I.; Domrachova, I.; Popelis, J.; Lukevics, E. Synthesis and biological activity of new 2-[(3-aminopropyl)dimethylsilyl]-5-trialkylgermylfurans. *Химия гетероцикл. соед.* **2009**, *12*, 1791-1799. *Chem. Heterocycl. Comp.* (Engl. Ed.) **2009**, *45*, 1441-1448.
3. Ignatovich, L.; Muravenko, V.; Romanovs, V.; Sleiksha, I.; Shestakova, I.; Domrachova, I.; Belyakov, S.; Popelis, J.; Lukevics, E. Synthesis, structure and cytotoxic activity of new 1-[5-organylsilyl(germyl)-2-furyl(thienyl)]nitroethenes. *Appl. Organomet. Chem.* **2010**, *24*, 858-864.
4. Игнатович, Л.; Романов, В.; Беляков, С.; Лукевиц, Э. Синтез и кристаллическая структура 5-tert-бутилдиметилсилил-2-(оксиимино-2,2,2-трифторэтил)фурана. *Химия гетероцикл. соед.* **2012**, *3*, 434-437. *Chem. Heterocycl. Comp.* (Engl. Ed.). **2012**, *48*, 408-411.
5. Игнатович, Л.; Романов, В.; Спура, Я.; Попелис, Ю.; Домрачева, И.; Шестакова, И. Синтез и противоопухолевая активность 3-[(метил)бис(5-триалкилсилилфуран-2-ил)силил]-пропиламинов. *Химия гетероцикл. соед.* **2011**, *12*, 1802-1808; *Chem. Heterocycl. Comp.* (Engl. Ed.). **2012**, *47*, 1502-1508.
6. Ignatovich, L.; Romanovs, V.; Starkova, O.; Shestakova, I.; Popelis, J.; Lukevics+ E. Novel Trialkylsilyl(germyl)-Substituted Thienyl- and Furylbenzimidazoles and their N-Substituted Derivatives – Synthesis, Structure and Cytotoxic Activity. *C. R. Chimie.* **2012**.

### Referāti tēžu krājumos:

1. Ignatovich, L.; Starkova, O.; Sleiksha, I.; Romanovs, V.; Shestakova, I. Synthesis and cytotoxic activity of new germyl(silyl)hetarylbenzimidazoles. In *Book of Abstracts, XXV International Conference on Organometallic Chemistry [XXV ICOMC]*, September 2-7, 2012: PB.223. Lisbon, Portugal, 2012.
2. Ignatovich, L.; Romanovs, V.; Starkova, O.; Sleiksha, I.; Shestakova, I. Synthesis and biological properties of new germyl(silyl)hetarylbenzimidazoles. In *Book of Abstracts*,

- Gecom-Concoord 2012*, Conference on Coordination Chemistry, Organometallic Chemistry and Catalysis, 03-08 Juin, 2012: Metabief-Mont D'OR, France. P-28, 2012.
3. Ignatovich, L.; Starkova, O.; Romanovs, V.; Shestakova, I. New heterocyclic derivatives of benzimidazole with anticancer activity. In *Book of Abstracts*, P11, XIVth Conference on Heterocycles in Bio-organic Chemistry, September 4-8, 2011: Masaryk University, Brno, Czech Republic, 2011.
  4. Romanovs, V.; Spura, J.; Muravenko, V.; Sleiksha, I.; Shestakova, I.; Ignatovich, L. Silylation for the Preparation of New Anticancer Furylamines. In *Program & Abstracts*, Sixteenth International Symposium On Silicon Chemistry, August 14-18, 2011: Hamilton, Ontario, Canada. P-102.
  5. Ignatovich, L.; Romanovs, V.; Starkova, O.; Domrachova, I.; Shestakova, I. New silyl(germyl)hetarylbenzimidazoles - synthesis and cytotoxic activity. In *Program & Abstracts*, Sixteenth International Symposium On Silicon Chemistry, August 14-18, 2011: Hamilton, Ontario, Canada. P-222.
  6. Ignatovich, L.; Starkova, O.; Sleiksha, I.; Romanovs, V.; Shestakova, I.; Lukevics, E. New Benzimidazoles – Synthesis, Structure and Cytotoxic Activity. In *Program & Abstracts*, International Conference on Organic Synthesis (BOS-2010) Balticum Organicum Syntheticum, June 27-30, 2010: Riga, Latvia. PO-55, 2010; 114.
  7. Ignatovich, L.; Romanovs, V.; Spura, J.; Sleiksha, I.; Muravenko, V.; Shestakova, I.; Lukevics, E. Silylation as a New Approach to Anticancer Furans. In *Program & Abstracts*, International Conference on Organic Synthesis (BOS-2010) Balticum Organicum Syntheticum, June 27-30, 2010: Riga, Latvia. PO-54, 2010; 113.
  8. Ignatovich, L.; Romanovs, V.; Spura, J.; Shestakova, I.; Lukevics, E. Synthesis and biological activity of new 2-[(3-aminopropyl)dimethylsilyl]-5-trialkylgermylfurans. In *Book of Abstracts*, 13th International Conference on the Coordination and Organometallic Chemistry of Germanium, Tin and Lead (ICCOG-GTL-13), July 11-15, 2010: Graz, Austria. P-50, 2010.
  9. Ignatovich, L.; Starkova, O.; Sleiksha, I.; Romanovs, V.; Shestakova, I.; Lukevics, E. Germilation and silylation as a new approach to anticancer benzoxazoles, benzothiazoles and benzimidazoles. In *Book of Abstracts*, 13th International Conference on the Coordination and Organometallic Chemistry of Germanium, Tin and Lead (ICCOG-GTL-13), July 11-15, 2010: Graz, Austria. P-13, 2010.
  10. Ignatovich, L.; Lukevics, E.; Romanov, V.; Muravenko, V.; Shestakova, I. Silylation and germilation for the synthesis of cytotoxic furans. In *Programme & Abstract Book*,

15th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Direct Towards Organic Synthesis (OMCOS 15), 26th-30th July, 2009: P-042. Glasgow, Scotland ([www.omcos15.com](http://www.omcos15.com)), 2009.

## LITERATŪRAS SARAKSTS

1. Gomtsyan, A. *Chem. Heterocycl. Comp.* **2012**, *48*, 7-10.
2. Лукевиц, Э.; Игнатович, Л. *Гетероциклы на мировом рынке лекарственных средств*; Институт органического синтеза Латвийской АН: Рига, 1992.
3. Eguchi, S. *Bioactive Heterocycles*; Springer: Verlag Berlin Heidelberg, 2006, Vol. 6, pp 181-214.
4. Tacke, R.; Wagner, S. A. *In The Chemistry of Organic Silicon Compounds*. Wiley: Chichester, 1998; Vol. 2, pp 2363-2400.
5. Hu, W. X.; Zhou, W.; Xia, C. N.; Wen, X. *Bioorganic & med Chemistry* **16**, **2006**, 2213-2218.
6. Kleemann, A.; Engel, J.; Kutscher, B.; Reichert, D. *Pharmaceutical Substances*. Thieme: Stuttgart-New York, 2009; pp 1332.
7. Erlanson, D. A.; Jahnke, W. *Fragment-based Approaches in Drug Discovery*. Wiley-VCH: Weinheim, 2006; pp 193.
8. *The Merck Index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 14th edition*. Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NY, USA, 2006.
9. Ramanathan, V.; Levine, R. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 1216-1219.
10. Gensler, W. J.; McLeod, G. L. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3194-3197.
11. Лукевиц, Э. Я.; Воронков, М. Г. *Химия гетероцикл. соед.* **1965**, *1*, 31-35.
12. Лукевиц, Э. Я.; Пудова, О. А.; Ерчак, Н. П. *ЖОХ.* **1980**, *50*, 1348-1353.
13. Лукевиц, Э. Я.; Ерчак, Н. П.; Кастро, И.; Зидермане, А. А.; Дауварте, А. Ж. *Изв. АН ЛатвССР, сер. хим.* **1983**, *6*, 735-738.
14. Лукевиц, Э. Я.; Игнатович, Л. М.; Зидермане, А. А.; Дауварте, А. Ж. *Изв. АН ЛатвССР, сер. хим.* **1984**, *4*, 483-486.
15. Лукевиц, Э. Я.; Ерчак, Н. П.; Кастро, И.; Розите, С. Х.; Мажейка, И. Б.; Гаухман, А. П.; Попелис, Ю. Ю. *ЖОХ.* **1984**, *54*, 1315-1322.
16. Ерчак, Н. П.; Попелис, Ю. Ю.; Пихлер, И.; Лукевиц, Э. *ЖОХ.* **1982**, *52*, 1181-1187.
17. Lukevics, E.; Pudova, O. A. *Chem. Heterocycl. Comp.* **1995**, *31*, 377-410.
18. Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Noguiera, C. W.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Stefani, H. A.; Rocha, B. T. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8927-8930.
19. Gilman, H.; Leeper, R. W. *J. Org. Chem.* **1951**, *16*, 466-475.

20. Niwa, E.; Miyake, M. *Chem. Ber.* **1969**, *102*, 1443-1448.
21. Ан, В. В.; Скворцова, Г. Г.; Ан, Л. М. *Химия гетероцикл. соед.* **1971**, *12*, 1593-1595.
22. Лукевиц, Э. Я.; Воронков, М. Г. *Химия гетероцикл. соед.* **1966**, *3*, 328-331.
23. Лукевиц, Э. Я.; Ерчак, Н. П.; Попелис, Ю. Ю.; Дипан, И. В. *ЖОХ.* **1977**, *47*, 802-808.
24. Pikul, S.; Raczko, J.; Ankner, K.; Jurczack, J. *JACS.* **1987**, *109*, 3981-3987.
25. Lukevics, E.; Ignatovich, L. M. *Sov. Sci. Rev. Sect. B. Chem. Rev.* **1988**, *12*, 167-205.
26. Lukevics, E.; Demicheva, L.; Erchak, N.; Germane, S. *Appl. Organomet. Chem.* **1993**, *7*, 543-551.
27. Kobrzycka, E.; Gryko, D.; Jurczak, J. *Tetrahedron: asymmetry.* **2002**, *13*, 2133-2139.
28. Scrivanti, A.; Baghetto, V.; Campagna, E.; Matteoli, U. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical.* **2001**, *168*, 75-80.
29. Ramanathan, V. R.; Levine, R. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 1667-1680.
30. Ager, D. J. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5441-5444.
31. Denat, F.; Gaspard-Iloughmane, H.; Dubac, J. *Synthesis.* **1992**, *10*, 954-956.
32. Comins, D. L.; Killpack, M.O. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 104-109.
33. Carpenter, A. J.; Chadwi, D. J. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1777-1782.
34. Doadt, E. G.; Snieckus, V. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1149-1152.
35. Chadwick, J.; Willbe, C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **1977**, *8*, 887-893.
36. Carpenter, A. J.; Chadwick, D. J. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5335-5338.
37. Feringa, B. L.; Hulst, R.; Rikers, R.; Brandsma, L. *Synthesis.* **1988**, *4*, 316-318.
38. Iten, P. X.; Hofmann, A. A.; Eugster, C. H. *Helv. Chim. Acta.* **1978**, *61*, 430-443.
39. Eugster, C. H.; Balmer, M.; Prewo, R.; Bieri, J. H. *Helv. Chim. Acta.* **1981**, *64*, 2636-2644.
40. Ерчак, Н. П.; Ашмане, А. П.; Попелис, Ю. Ю.; Лукевиц, Э. *ЖОХ.* **1983**, *53*, 383-388.
41. Gronowitz, S.; Holm, B. *Synth. Commun.* **1974**, *4*, 63-69.
42. Drews, S. E.; Grieco, P. A.; Huffman, J. C. *J. Org. chem.* **1985**, *50*, 1309-1311.
43. Hwang, Y. C.; Fowler, F. W. *J. Org. chem.* **1985**, *50*, 2719-2726.
44. Fukuyama, Y.; Kawashima, Y.; Miwa, T.; Tokoroyama, T. *Synthesis.* **1974**, *6*, 443-444.

45. Gronowitz, S.; Holm, B. *J. Heterocycl. Chem.* **1977**, *14*, 281-288.
46. Davies, G. M.; Davies, P. S. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *33*, 3507-3508.
47. Noyce, D. S.; Pavez, H. *J. Org. chem.* **1972**, *37*, 2620-2623.
48. Bansal, R. K. *Heterocyclic chemistry*; 4th ed. Anshan Ltd: 2006; pp 352.
49. Zhao, H.; Dankwardt, J. W.; Koenig, S. G.; Singh, S. P. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 166-169.
50. Duria, M.; De Mico, A.; Piancatelli, G.; Scettri A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* **1985**, *7*, 1285-1288.
51. Zhang, H.; Kasibhatla, S.; Keummerle, J.; Kemnitzer, W.; Ollis-Mason, K.; Qiu, L.; Crogan-Grundy, C.; Tseng, B.; Drewe, J.; Cai, S. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 5215-5223.
52. Yim, H.; Wong, H. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2892-2895.
53. Mosrin, M.; Monzon, G.; Bresser, T.; Knochel, P. *Chem. Commun.* **2009**, *37*, 5615-5617.
54. Chadwick, D. J.; Chambers, P. J.; Hodgson, K. G.; Meakins, G. D.; Snowden, R. L. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* **1974**, *10*, 1141-1145.
55. Sorney, R.; Meunier, G. M.; Fournari, P. *Bull.soc.chim.France.* **1971**, *3*, 990-1000.
56. Dahlqvist, K. I.; Hornfieldt, A. B. *Tetrahedron Lett.* **1971**, *41*, 3837-3840.
57. Garst, M. E.; Tallaman, E. A.; Bonfiglio, J. N.; Harcourt, D.; Ljungwe, E. B.; Tran, A. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4533-4536.
58. Lukevics, E.; Pudova, O. A. *Chem. Heterocycl. Comp.* **1995**, *31*, 412-416.
59. Shinhama, K.; Tsuboi, S. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3125-3128.
60. Johnson, J. R.; Van Campen, M. G.; Grummitt, O. *JACS.* **1938**, *60*, 111-115.
61. Martin, G. J.; Mechin, B.; Leroux, Y.; Paulmier, C.; Meunier, J. C. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *67*, 327-339.
62. Tanis, S. P.; Chang, Y. H.; Head, D. B. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4929-4938.
63. Kato, M.; Watanabe, M.; Vogler, B.; Tooyama, Y.; Yoshikoshi, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, *23*, 1706-1707.
64. Tanis, S. P.; Head, D. B. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 5509-5512.
65. Burrell, S. J.; Derome, A. E.; Edenborough, M. S. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2229-2232.
66. Gunn, B. P. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2869-2872.
67. Tanis, S. P.; Herrinton, P. M.; Dixon, L. A. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5347-5350.
68. Tanis, S. P.; Chuang, Y. H.; Head, D. B. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6147-6150.



69. Takanischi, K.; Urabe, H.; Kuwajima, I. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2281-2282.
70. Araki, S.; Butsugan, Y. *Chemistry Lett.* **1982**, 2, 177-179.
71. Lukevics, E.; Skorova, A. E.; Pudova, O. A. *Sulfur Reports.* **1982**, 8, 119-214.
72. Gronowitz, S. *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*; Wiley & Sons: 1992, vol. 5, pp 669.
73. Joule, J. A.; Mills, K. *Thiophenes: Reactions and Synthesis. - Heterocyclic Chemistry*; Blackwell Science: 2000, GB, 4-th edition, pp 273-291.
74. Rieke, R. D.; Kim, S.-H.; Wu, X. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6921-6927.
75. Lukevics, E.; Gevorgyan, V.; Goldberg, Y.; Popelis, J.; Gavars, M.; Gaukman, A.; Shimanska, M. *Heterocycles.* **1984**, 22, 987-991.
76. Лукевиц, Э. Я.; Ерчак, Н. П.; Маторыкина, В. Ф.; Мажейка, И. З. *ЖОХ.* **1983**, 53, 1082-1092.
77. Lukevics, E. Ya.; Pudova, O. A.; Erchak, N. P. *Advances in Organosilicon Chemistry*; Moscow: Mir Publishers, 1985, 153-176.
78. Лукевиц, Э. Я.; Игнатович, Л. М.; Попелис, Ю. Ю.; Розите, С. Х.; Мажейка, И. Б. *Изв. АН ЛатвССР. сер.хим.* **1985**, 1, 73-76.
79. Лукевиц, Э.; Германе, С.; Ерчак, Н. П.; Пудова, О. А. *Хим-фарм. журнал.* **1981**, 15, 42-46.
80. Carpenter, A. J.; Chadwick, D. J. *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 1777-1780.
81. Katsumura, S.; Fujiwara, S.; Ioe, S. *Tetrahedron Lett.* 1987, **28**, 1191-1194.
82. Nasman, J. H.; Kopola, N.; Pensar, G. *Tetrahedron Lett.* 1986, **27**, 1391-1394.
83. Ribereau, P.; Queguiner, G. *Tetrahedron.* **1983**, 39, 3593-3602.
84. Ignatovich, L.; Priede, E.; Kemme, A.; Lukevics, E. *J. Chem. Research.* **1992**, 10, 354.
85. Thames, S. F.; Odom, H. C. *J. Heteroc. Chem.* **1966**, 3, 490-494.
86. Lukevics, E.; Ignatovich, L.; Sleiksha, I.; Shestakova, I.; Domrachova, I.; Popelis, J. *Appl. Organomet. Chem.* **2005**, 19, 1109-1113.
87. Пухнаревич, В. Б.; Лукевиц, Э.; Копылова, Л. И.; Воронков, М. Г. *Перспективы гидросилилирования*; Ред. Лукевиц, Э., Рига, 1992.
88. Marciniak, B. *Hydrosilylation*; Springer Science: Poland, 2009; pp 408.
89. Chung, D. W.; Kim, T. G. *J. Ind. Eng. Chem.* **2007**, 13, 979-984.
90. Yang, M. H.; Liu, H. W.; Lin, H. T. *Journal of the Chinese Chemical Society.* **2004**, 51, 791-799.

91. Lewis, L. N.; Stein, J.; Gao, Y.; Colbron, R. E.; Hutchins, G. *Platinum metals rev.* **1997**, *41*, 66-75.
92. Troegel, D.; Stohrer, J. *Coordination Chemistry Rewievs.* **2011**, *255*, 1440-1459.
93. Marciniес, В. *Silicon Chemistry.* **2002**, *1*, 155-175.
94. Лукевиц, Э. Я.; Дзинтара, М. А.; Ерчак, Н. П.; Пудова, О. А.; Маторыкина, В. Ф.; Попелис, Ю. Ю. *Изв. АН ЛатвССР. сер.хим.* **1984**, *1*, 80-84.
95. Lukevics, E.; Gevorgyan, V. *New applications of metal hydrides in the synthesis of organosilanes and -germanes.* Ed. V.G.Kumar Das et al.; Oxford Univ. Press: 1992; pp 165-177.
96. Лукевиц, Э. Я.; Маторыкина, В. Ф.; Германе, С. К.; Ерчак, Н. П. *Изв. АН ЛатвССР. сер.хим.* **1983**, *6*, 725-731.
97. Маторыкина, В. Ф. Синтез и свойства фурилгидросилоанов. Дисертация. Институт Органического синтеза АН ЛатвССР. Рига, 1983.
98. Weber, W. P. *Silicon Reagents for Organic Synthesis*; Springer Verlag: Berlin-Heidelberg-New-York, 1983; pp 114-128.
99. Benkeser, R. A.; Currie, R. B. *JACS.* **1948**, *3*, 1780-1782.
100. Herrlich, M.; Hampel, N.; Mayer, H. *Organic Lett.* **2001**, *3*, 1629-1632.
101. Ignatovich, L.; Zarina, D.; Shestakova, I.; Germane, S.; Lukevics, E. *Metal Based Drugs.* **2002**, *8*, 211-214.
102. Ignatovich, L.; Zarina, D.; Shestakova, I.; Germane, S.; Lukevics, E. *From Molecules and Materials.* **2005**, *1*, 563-568.
103. Robertson, G. M. *Imines and their N-Substituted Derivatives: Oximes and their O-R Substituted Analogues. Comprehensive Organic Functional Group Transformations.* Ed. by Katritzky, A. R.; Meth-Cohn, O.; Rees, C. W. Pergamon, New-York, 1995; vol. 3, pp 425-441.
104. Demir, A. S.; Sesenoglu, Ö. *Helvetica Chimica Acta.* **2003**, *86*, 91-93.
105. Eshghi, H.; Hassankhani, A. *Org. Prep. & Proc. Int.* **2005**, *37*, 575-579.
106. Мельник, Ю.; Ворона, М.; Вейнберг, Г.; Попелис, Ю.; Игнатович, Л.; Лукевиц, Э. *Химия гетероцикл. соед.* **2005**, *6*, 834-838.
107. Лукевиц, Э.; Демичева, Л. *Химия гетероцикл. Соед.* **1993**, *3*, 291-321.
108. Lukevics, E.; Ignatovich, L.; Sleiksha, I.; Muravenko, V.; Shestakova, I.; Belyakov, S.; Popelis, J. *Appl. Organomet. Chem.* **2006**, *20*, 454-458.
109. Hall, H.; Lee, C. C.; Ibrahim, G.; Khan, M. A.; Bouet, G. M. *Appl. Organomet. Chem.* **1997**, *11*, 565-575.

110. Hall, H.; Bastow, K. F.; Warner, A. E.; Barnes, C. R.; Bouet, G. M. *Appl. Organomet. Chem.* **1999**, *13*, 819-828.
111. Lukevics, E.; Ignatovich, L. *Biological Activity of Organogermanium Compounds. Metallotherapeutic Drugs & Metal-based Diagnostic Agents. The Use of Metals in Medicine*; Ed. by M. Gielen & R.T. Tiekink Rappoport. John Wiley & Sons: New-York, 2005; Vol. 15, pp 279-295.
112. Lukevics, E.; Ignatovich L. *Biological Activity of Organogermanium Compounds. The Chemistry of Organic Germanium, Tin and Lead Compounds*; Ed. by Z. Rappoport, John Wiley & Sons: New-York, 2002; Vol. 2, pp 1653-1683.
113. Lukevics, E.; Ignatovich, L. *Appl. Organomet. Chem.* **1992**, *6*, 113-126.
114. Lukevits, E.; Germane, S.; Erchak, N. P.; Pudova, O. A. *Pharmaceutical Chemistry Journal.* **1981**, *4*, 257-261.
115. Лукевиц, Э.; Германе, С. К.; Ерчак, Н. П.; Попова, Н. П. *Хим. – фарм. Журнал.* **1978**, *12*, 67 – 72.
116. Gajewska, J.; Szczypka, M.; Tudek, B.; Szymczyk, T. *Mutat. Res.* **1990**, *232*, 191-197.
117. Gonzalez Borroto, J. I.; Creus, A.; Marcos, R. *Mutat. Res.* **2001**, *497*, 177-184.
118. Gonzalez Borroto, J. I.; Machado, G.P.; Creus, A.; Marcos, R. *Mutagenesis.* **2005**, *20*, 193-197.
119. Mohan, R.; Rastogi, N.; Namboothiri, I. N. N.; Mobin, S. M.; Panda, D. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 8073-8085.
120. Dadwal, M.; Mohan, R.; Panda, D.; Mobin, S.M.; Namboothiri, I. N. N. *Chem. Commun.* **2006**, *3*, 338-340.
121. Albertin, L.; Bertarelli, C.; Gallazzi, M. C.; Meille, S. V.; Capelli, S. C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* **2002**, 1752-1759.
122. Tanious, F. A.; Laine, W.; Peihoto, P.; Bailly, C.; Goodwin, K. D.; Lewis, M. A.; Long, E. C.; Georgiadis, M. M.; Twidwell, R. R.; Wilson, D. W. *Biochemistry.* **2007**, *46*, 6944-6956.
123. Navarrete-Vazquez, G.; Yepez–Mulia, L.; Hernandez-Campos, A.; Tapia, A.; Hernandez-Luis, F.; Cedillo, R.; Gonzales, J.; Martinez-Fernandez, M.; Martinez-Guiero, M.; Castillo, R. *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 4615-4622.
124. Navarrete-Vazquez, G.; Cedillo, R.; Hernandez-Campos, A.; Yepez, L.; Hernandez-Luis, F.; Valdez, J.; Morales, R.; Cortes, R.; Hernandez, M.; Castillo, R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11*, 187-190.

125. Rida, S. M.; El-Hawash, S. A.; Fahmu, H. T.; Hazzaa, A. A.; El-Meligy, M. M. *Arch. Pharm. Res.* **2006**, *29*, 823-825.
126. Starčević, K.; Kralj, M.; Ester, K.; Sabol, I.; Grce, M.; Pavelić, K.; Karminski-Zamola, G. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 4419-4426.
127. Ramla, M. M.; Omar, M. A.; Tokuda, H.; El-Diwani, H. I. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 6489-6496.
128. Ates-Alagoz, Z.; Alp, M.; Kus, C.; Yildiz, S.; Buyukbing, E.; Goker, H. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2006**, *339*, 74-80.
129. Hranjec, M.; Piantanida, I.; Kralj, M.; Šuman, L.; Pavelić, K.; Karminski-Zamola, G. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4899-4910.
130. Hisano, T.; Ichikawa, M.; Tsumoto, K.; Tasaki, M. *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, *30*, 2996-3004.
131. Czarny, A.; Wilson, W. D.; Boykin, D. W. *J. Heteroc. Chem.* **1996**, *33*, 1393-1397.
132. Reddy, G.V.; Rao, V.V.N.S.R.; Narsaiah, B.; Rao, P. S. *Synth. Comm.* **2002**, *32*, 2467-2476.
133. Xiangming, H.; Huiqiang, M.; Yulu, W. *ARKIVOC.* **2007**, *xiii*, 150-154.
134. Tagawa, Y.; Yamagata, K.; Sumoto, K. *Heterocycles.* **2008**, *75*, 415-418.
135. Bahrami, K.; Khodaei, M. M.; Naali, F. *Synlett*, **2009**, *4*, 569-572.
136. Panda, S. S.; Jain, S. C. *Synth. Comm.* **2011**, *41*, 729-735.
137. Alinezhad, H.; Salehian, F.; Biparva, P. *Synth. Comm.* **2012**, *1*, 102-108.
138. Sturkovich, R.; Goldberg, Y.; Verovsky, V.; Augustane, I.; Prodanchuk, N.; Deineka, S.; Lukevics, E. *Appl. Organomet. Chem.* **1989**, *3*, 393.
139. Lukevics, E.; Luse, V.; Zicmane, I.; Liepin'sh, E.; Trushule, M.; Germane, S.; Augustane, I.; Verovskii, V. N.; Prodanchuk, N. G.; Deineka, S. E.; Nivalov, V. N. *Chem. Heterocycl. Comp.* **1991**, *27*, 1328-1338.
140. Ignatovich, L.; Muravenko, V.; Shestakova, I.; Dombrachova, I.; Popelis, J.; Lukevics, E. *Appl. Organomet. Chem.* **2010**, *24*, 158-161.
141. Nazarova, Z. N.; Babaev, Y. A.; Umanskaya, L. G. *Chem. Heterocycl. Comp.* **1969**, *1*, 17-18.
142. Sromek, A. W.; Rubina, M.; Gevorgyan, V. *JACS.* **2005**, *127*, 10500-10501.
143. Kerdesky, F. J.; Basha, A. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2003-2004.
144. Ignatovich, L.; Zarina, D.; Shestakova, I.; Germane, S.; Lukevics, E. *Met.-Based Drugs.* **2001**, *8*, 211-214.

145. Dunlop, A. P.; Peters F. N. *The Furans*; Reinhold Publishing Corporation: New York, 1953; Ch. 4, pp 141-169.
146. Gronowitz, S.; Hornfeldt, A. B. *Thiophene and its Derivatives*; Wiley & Sons: 1992; part 5, pp 1-256.
147. Yamashita, T.; Yamada, S.; Yamazaki, Y.; Tanaka, H. *Synth. Comm.* **2009**, *39*, 2982-2988.
148. Azarifar, D.; Pirhayati, M.; Maleki, B.; Sanginabadi, M.; Yami, R. N. *J. Serb. Chem. Soc.* **2010**, *75*, 1181-1189.
149. Politis, J. K.; Nemes, J. C.; Curtis, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2537-2547.

## **PIELIKUMI**

## **PATEICĪBA**

Pateicos Latvijas Organiskās sintēzes institūta spektroskopistiem, farmakologiem un bioloģiem par ieguldījumu šī darba tapšanā.

**2. pielikums.**

**PUBLIKĀCIJU KOPIJAS**



Promocijas darbs „Germil- un sili- heterociklu sintēze, struktūra un bioloģiskā aktivitāte” izstrādāts Latvijas Organiskās sintēzes institūta metālorganiskās ķīmijas laboratorijā.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: Vitālijs Romanovs 03.01.2013.

Rekomendēju darbu aizstāvēšanai  
Vadītāja, Dr. habil. chem., Ļubova Ignatoviča: 03.01.2013.

Darbs iesniegts  
LU Ķīmijas nozares Promocijas padomē: \_\_\_\_\_

Padomes sekretāre: \_\_\_\_\_

Darbs aizstāvēts Promocijas padomes sēdē:  
\_\_\_\_\_ protokols Nr. \_\_\_\_\_

Padomes sekretāre: \_\_\_\_\_