

**KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS
CHEMINĖS TECHNOLOGIJOS FAKULTETAS**

Giedrė Markuckaitė

***N*-ALKIL-2-METILEN-2,3-DIHIDROINDOLŲ
ALKILINIMAS 2-CHLORMETILFENOLIO
DARINIAIS IR PRODUKTŲ FOTOCHROMIZMO
TYRIMAS**

Baigiamasis magistro darbas

Vadovas

prof. dr. Vytas Martynaitis

Kaunas, 2015

**KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS
CHEMINĖS TECHNOLOGIJOS FAKULTETAS
ORGANINĖS CHEMIJOS KATEDRA**

TVIRTINU

Padalinio vadovas

prof. dr. Vytas Martynaitis

***N*-ALKIL-2-METILEN-2,3-DIHIDROINDOLŲ
ALKILINIMAS 2-CHLORMETILFENOLIO
DARINIAIS IR PRODUKTŲ FOTOCHROMIZMO
TYRIMAS**

Baigiamasis magistro darbas

Studijų programa Taikomoji chemija (kodas 621F10003)

Vadovas

prof. dr. Vytas Martynaitis

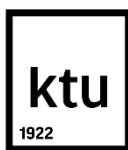
Recenzentas

dr. Ramūnas Lygaitis

Darbą atliko

Giedrė Markuckaitė

Kaunas, 2015



KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS
CHEMINĖS TECHNOLOGIJOS FAKULTETAS

Giedrė Markuckaitė

Studijų programa Taikomoji chemija (kodas 621F10003)

Baigiamojo darbo „*N*-Alkil-2-metilen-2,3-dihidroindolų alkilinimas 2-chlormetilfenolio dariniais ir produktų fotochromizmo tyrimas“

AKADEMINIO SAŽININGUMO DEKLARACIJA

2015 m. gegužės mėn. 29 d.

Kaunas

Patvirtinu, kad mano **Giedrės Markuckaitės** baigiamasis darbas tema „*N*-Alkil-2-metilen-2,3-dihidroindolų alkilinimas 2-chlormetilfenolio dariniais ir produktų fotochromizmo tyrimas“ yra parašytas visiškai savarankiškai, o visi pateikti duomenys ar tyrimų rezultatai yra teisingi ir gauti sąžiningai. Šiame darbe nei viena darbo dalis nėra plagijuota nuo jokių spausdintinių ar internetinių šaltinių, visos kitų šaltinių tiesioginės ir netiesioginės citatos nurodytos literatūros nuorodose. Įstatymu nenumatytų piniginių sumų už šį darbą niekam nesu mokėjęs.

Aš suprantu, kad išaiškėjus nesąžiningumo faktui, man bus taikomos nuobaudos, remiantis Kauno technologijos universitete galiojančia tvarka.

(studento vardas ir pavardė, įrašyti ranka)

(parašas)

TURINYS

SUMMARY	8
SANTRUMPOS	
ĮŽANGA.....	8
1. LITERATŪROS APŽVALGA	10
1.1. Indolino spiropirano sintezė iš heterociklinių katijonų druskų	11
1.2. Indolino spiropirano sintezė iš metileninių bazių.....	12
1.2.1. Modifikuotos struktūros indolino spiropirano dariniai.....	14
1.2.2. Katijoninių spiropirano sintezė.....	14
1.2.3. Indolino spiropirano, turinčių fenilo pakaitą, sintezė	15
1.3. Homopolimerų sintezė indolino spiropirano struktūros pagrindu.....	16
1.4. Indolino spiroksazino sintezė iš metileninių bazių.....	19
1.4.1. Indolino spiroksazino sintezė mikrobangų reaktoriuje.....	20
1.4.2. 6'-Amino pekeistų spiroksazino sintezė „vieno-puodo“ metodu.....	20
1.5. Spiroksindolo darinių sintezė joniniuose skysčiuose	22
1.6. Spiroksindolo darinių sintezė naudojant rūgšties katalizatorių	24
1.7. Spiroksindolo darinių sintezė naudojant cinko oksido nanodalelių katalizatorių	25
2. MEDŽIAGOS IR TYRIMŲ METODAI	26
2.1. 1-Hidroksimetil-6-nitro-2-naftolis.....	26
2.2. [2-(2-Hidroksi-5-nitrofenil)etil-1]-5-metoksi-1,3,3-trimetil-3 <i>H</i> -indolio chloridas.....	27
2.3. 5'-Metoksi-1',3',3'-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas].....	27
2.4. 1',3',3'-Trimetil-7-nitro-1',3'-dihidrospiro[benzo[<i>f</i>]chromen-2,2'-indolas].....	28
2.5. 1',3',3',5'-Tetrametil-7-nitro-1',3'-dihidrospiro[benzo[<i>f</i>]chromen-2,2'-indolas].....	29
2.6. 1',3',3'-Trimetil-7-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[benzo[<i>f</i>]chromen-2,2'-indolas], 1',3',3'-trimetil-7-nitro-1',3'-dihidrospiro[benzo[<i>f</i>]chromen-2,2'-indolas]	30
2.7. 1',3',3',5'-Tetrametil-7-nitro-1',3,3',4'-tetrahidrospiro[benzo[<i>f</i>]chromen-2,2'-indolas], 1',3',3',5'-tetrametil-7-nitro-1',3'-dihidrospiro[benzo[<i>f</i>]chromen-2,2'-indolas].....	31
2.8. 5'-Metoksi-1',3',3'-trimetil-6-[4"-nitrofenilazo]-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'- indolas]	32
2.9. 5'-Metoksi-1',3',3'-trimetil-6-[2"-chlor-4"-nitrofenilazo]-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen- 2,2'-indolas]	33
2.10. 1',3',3',5'-Tetrametil-6-[4"-nitrofenilazo]-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas], 1',3',3',5'-tetrametil-6-[4"-nitrofenilazo]-1',3'-dihidrospiro[chromen-2,2'-indolas].....	34
2.11. 1',3',3'-Trimetil-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas], 1',3',3'-trimetil-1',3'- dihidrospiro[chromen-2,2'-indolas]	36
2.12. 1',3',3',4-Tetrametil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas]	37

2.13.	1'-Etil-3',3',4-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas].....	38
2.14.	(2 <i>R</i> *,4 <i>S</i> *)-1'-Etil-3',3',5',4-tetrametil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'indolas].....	39
3.	TYRIMŲ REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS	41
3.1.	Pradinių 1-alkil-2-metilen-2,3-dihidroindolų sintezė.....	41
3.2.	5'-Metoksi-1',3',3'-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] sintezė.....	41
3.3.	Alkilinančio agento 1-chlormetil-6-nitronaft-2-olio sintezė	43
3.4.	Spironaftopiranių sintezė alkilinant metilenines bazines	44
3.5.	Spironaftopiranių sintezė kondensuojant 3 <i>H</i> -indolio druskas.....	48
3.6.	Alkilinančių agentų 2-chlormetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenolio ir 2-chlormetil-4-(2'-chlor-4'-nitrofenilazo)fenolio sintezė	49
3.7.	Spiropiranių, turinčių fenilazo pakaitą, sintezė alkilinant metilenines bazines.....	50
3.8.	Spiropiranių, turinčių fenilazo pakaitą, sintezė panaudojant salicilalkoholio darinius	50
3.9.	1',3',3'-Trimetil-1',3,3',4-tetrahidrospiro- ir 1',3',3'-trimetil-1',3'-dihidrospiro[chromen-2,2'-indolų] sintezė	52
3.10.	Spiro[2 <i>H</i> -1-benzopiran-2,2'-[2 <i>H</i>]indolo] darinių sintezė.....	53
3.11.	Junginio 22d rentgeno struktūrinė analizė.....	55
3.12.	Fotochromizmo tyrimas.....	56
	IŠVADOS.....	63
	LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	64

Markuckaitė, G. *N*-alkyl-2-methylene-2,3-dihydroindoles alkylation with 2-chloromethylphenol derivatives and study of the products photochromism. *Master's final work / supervisor prof. dr. Vytas Martynaitis*; Kaunas university of Technology, faculty of Chemical technology, department of Organic chemistry.

Kaunas, 2015. 68 psl.

SUMMARY

This thesis carried out the synthesis of potential photochroms spiro[2*H*-1-benzopyran-2,2'-[2*H*]indole] and derivatives of indoline spironaphthopyrane by alkylation 2-methylene-2,3-dihydroindoles. Reduction of 2-hydroxy-6-nitro-1-naphthaldehyde or 2-hydroxy-5-nitroacetophenone produced appropriate aromatic alcohols. Boiling them in the thionyl chloride, the alkylating agents 1-chloromethyl-6-nitronapht-2-ol and 2-(1-chloroethyl)-4-nitrophenol were produced. Alkylation of 2-methylene-2,3-dihydroindoles 2-(1-chloroethyl)-4-nitrophenol in acetonitrile resulted in chiral 1',3,3',4-tetrahydrospiro[chromene-2,2'-indole] derivatives. Alkylation of methylene bases with 1-chloromethyl-6-nitronapht-2-ol produced two 1',3,3',4-tetrahydrospiro- and 1',3'-dihydrospiro[benzo[*f*]chromene-2,2'-indole] derivatives as inseparable mixture.

Alkylating agents chloromethyl-4-(4'-nitrophenylazo)phenol and 2-chloromethyl-4-(2'-chloro-4'-nitrophenylazo)phenol were produced by heating of the relevant (4'-nitrophenylazo)phenol with concentrated hydrochloric acid. Alkylation of 5-methoxy-1,3,3-trimethyl-2-methylene-2,3-dihydro-1*H*-indole by 2-chloromethyl-4-(4'-nitrophenylazo)phenol produced the relevant 1',3,3',4-tetrahydrospiro[chromene-2,2'-indole] derivatives that do not show any photochromic features, but can be adapted as cyanide ion detectors. Alkylation of 2-methylene-2,3-dihydro-1*H*-indole by 2-hydroxymethyl-4-(4'-nitrophenylazo)phenol produced a mixture which is dominated by 1',3',3',5'-tetramethyl-6-[4''-nitrophenylazo]-1',3'-dihydrospiro[chromene-2,2'-indole].

New spiro[2*H*-1-benzopyran-2,2'-[2*H*]indole] derivatives have photochromic properties. Irradiating their solutions in acetonitrile with nanosecond laser pulses ($\lambda = 355$ nm, duration – 3–6 ns, energy – 5 mJ), causes spiro-C–O bond cleavage and decyclization of hydrogenated pyran ring. In the spectrum of visible lights absorption bands at 440–450 nm occur. When the radiation is removed, compounds return to their original state thermally within 15–30 ns. Structures of the target compounds were proven based on ^1H , ^{13}C nuclear magnetic resonance and the data of infrared absorption, mass spectra and elemental analysis. Structure of the (2*R**,4*S**)-1'-ethyl-3',3',5',4-tetramethyl-6-nitro-1',3,3',4-tetrahydrospiro[chromene-2,2'-indole] was proven by the single crystal X-ray structural analysis of this compound.

SANTRUMPOS

^1H BMR – protonų magnetinis rezonansas

^{13}C BMR – ^{13}C anglies branduolių magnetinis rezonansas

[bmim]⁺ – 1-butil-3-metilimidazolio katijonas

DCC – *N,N'*-dicikloheksilkarbodiimidis

DCM – dichlormetanas

DMF – dimetilformamidas

DMPA – 4-dimetilaminopiridinas

DMSO – dimetilsulfoksidas

EtOAc – etilacetatas

MS – masių spektroskopija

NHC – *N*-heterociklinis karbenas

ROMP – polimerizacinė žiedo atsidarymo metatezė

TBAOH – tetrabutilamonio hidroksidas

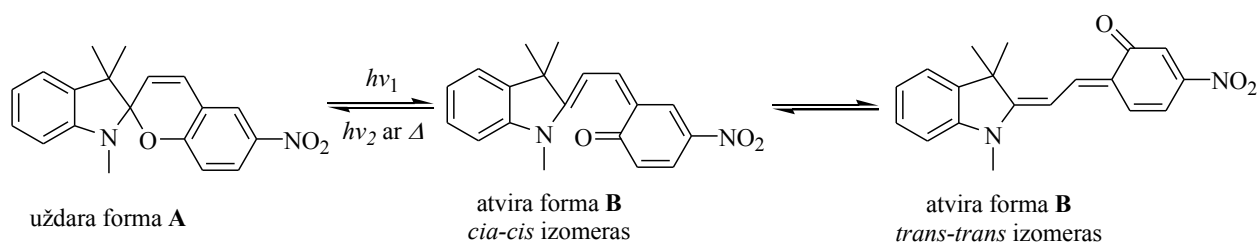
TEA – trietilaminas

THF – tetrahidrofuranas

IŽANGA

Terminas „fotochromizmas“ (gr. *phos* – šviesa, *chroma* – spalva) buvo pasiūlytas *Hirshberg* 1950 m., tačiau pirmieji fotochromizmo reiškiniai pastebėti daug anksčiau. 1867 m., *Fritzsche* atrado, kad dienos šviesoje oranžinis tetraceno tirpalas išblunka, o tamsoje grįžta atgal į pradinę spalvą. Vėliau, 1876 m., *Meer* pastebėjo, kad kieta dinitroetano kalio druska, dienos šviesoje esanti raudonos spalvos, tamsoje tampa geltona [1].

Labiausiai tyrinėjama fotochrominių junginių klasė yra indolino spiropiranai [1]. Pastarųjų fotochromiškumą lemia molekulės struktūra – spiro anglis jungia penkianario azoto heterociklo ir pirano žiedo sistemas. Uždaroje formoje **A**, nutrūkus spiro-C–O ryšiui, susidaro merocianinė forma **B**, kuri egzistuoja *cis-cis/trans-trans* izomerų pusiausvyroje ir, dėl prailgėjusios konjuguotos π -elektronų sistemos, yra spalvota (1 schema).



1 schema. Spiropirano formos ir izomerai [1]

Spiropiranai plačiausiai pritaikomi gaminant fotoperjungiklius, fotochrominius dažus, biologinius jutiklius, optinius duomenų saugojimo prietaisus bei hibridines neorganines-organines matricas. Tokių junginių pritaikymą dažnai riboja greita molekulės fotodegradacija [1, 2]. Norint išplėsti organinių fotochrominių medžiagų pritaikymo sritis, siekiama susintetinti naujus, geresnėmis fotochrominėmis savybėmis (pvz., aukštu fotostabilumu, mažesniu relaksacijos laiku) pasižyminčius junginius.

Darbo tikslas – panaudojant 2-chlormetilfenolio darinius, susintetinti fotochrominius 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] analogus.

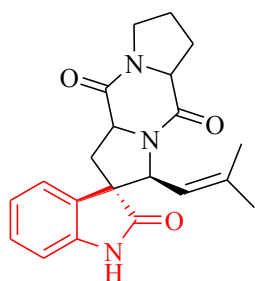
Tikslui pasiekti suformuluoti šie uždaviniai:

1. Susintetinti alkilinančius agentus: 1-chlormetil-6-nitronaft-2-olį, 2-(1-chloretil)-4-nitrofenolį, 2-chlormetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenolį, 2-chlormetil-4-(2'-chlor-4'-nitrofenilazo)fenolį.
2. Ištirti *N*-alkil-2-metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolų alkilinimo reakcijų galimybes minėtais alkilinimo agentais.

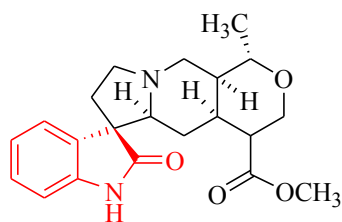
3. BMR, IR, MS ir elementinės analizės metodais identifikuoti susintetintų naujų junginių struktūras.
4. Atlikti lazerinės žybsnio fotolizės eksperimentus ir iš gautų duomenų įvertinti naujų spiro[2*H*-1-benzopiran-2,2'-[2*H*]indolo] darinių fotochrominės savybes.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

Heterocikliniai junginiai, nesvarbu, natūralūs ar sintetiniai, dažnai pasižymi biologiniu aktyvumu ir yra svarbūs įvairiems biologiniams procesams. Vieni geriausiai žinomų heterociklų yra junginiai, kurių struktūros pagrindą sudaro indolo žiedas. Indolas pasižymi biologinėmis, farmakologinėmis ir kt. savybėmis, todėl sistemos, turinčios indolo fragmentą, rodo ryškų antibakterinį ir priešgrybelinį aktyvumą. Spiroindolo dariniai pasižymi dar stipresnėmis biologinėmis savybėmis, pvz., neseniai nustatyta, kad spirotriprostatinas B – natūralus alkaloidas, išskirtas iš *Aspergillus fumigatus*, yra mikrotubulių susidarymo inhibitorius, pteropodinas ir izopteropodinas susiję su serotonino receptorių funkcija, mitrafilinas, išskirtas iš *Uncaria tomentosa*, pasižymi priešvėžiniu aktyvumu (1.1. pav.) [3, 4].



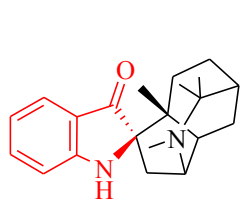
Spirotriprostatinas B



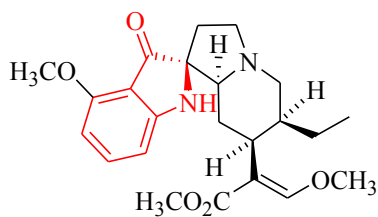
Pteropodinas

1.1. pav. Natūralūs alkaloidai, struktūroje turintys spirooksindolą

Minėtuose junginiuose, dviejų heterociklų sistemos sujungtos per trečios padėties indolo žiedo anglies atomą. Dariniai, kuriuose spiro atomu yra antros padėties indolo žiedo anglis, taip pat pasižymi biologiniu aktyvumu (1.2. pav.) [5, 6], o tam tikri sintetiniai indolo spirocikliniai junginiai, pvz., indolino spirooksazinas (1.3. pav.), turi pritaikymą informacijos perdavimo sistemose, optoelektronikoje ir panašiose srityse.

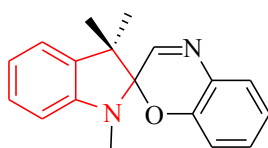


(+)- Aristotelonas



Mitragininas

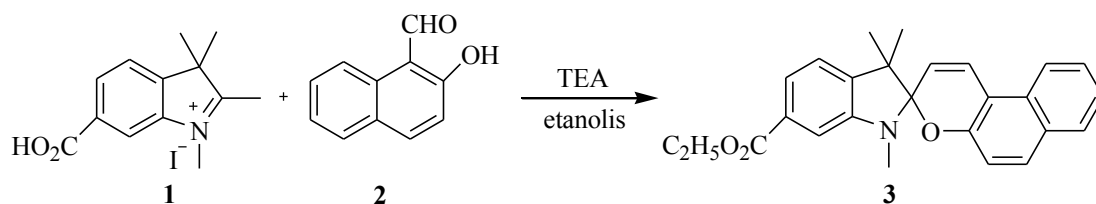
1.2. pav. Natūralūs pseudoindoksilo alkaloidai



1.3. pav. Indolino spirooksazinas, struktūroje turintis indolo žiedo fragmentą

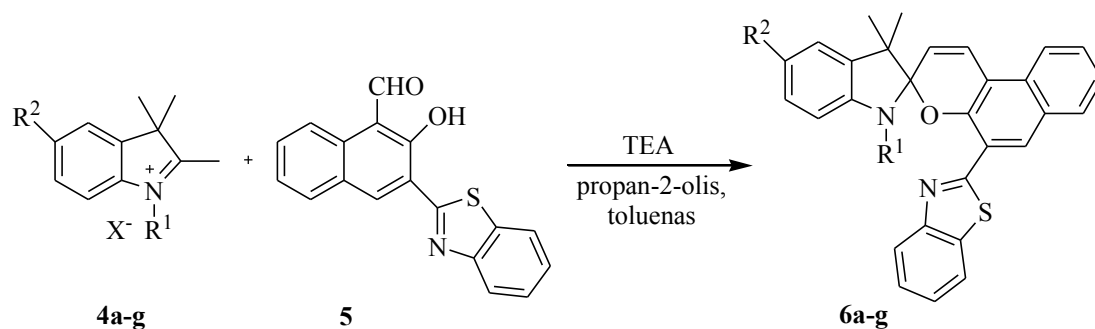
1.1. Indolino spiropiranų sintezė iš heterociklinių katijonų druskų

Literatūros šaltiniuose [7-9] aprašytas spiropiranų gavimas geriausiai žinomu metodu – kondensuojant *o*-hidroksiaromatinius aldehydus su heterociklinių katijonų druskomis, turinčiomis aktyvias metilines grupes [10]. 6'-Etoksikarbonilspiro[indolino-2,2'-[2*H*]-1]naftopiranas **3** susintetintas reaguojant 2-hidroksi-1-naftaldehidui **2** su 6-karboksil-1,2,3,3-tetrametilindolio jodidu **1** (1.1. schema). Reakcija vykdoma etanolyje, esant TEA. Produktas **3** išskirtas gelchromatografijos būdu [7].



1.1. schema. 6'-Etoksikarbonilspiro[indolino-2,2'-[2*H*]-1]naftopirano sintezė

Kondensacija gali būti atliekama ir su pakaitais turinčiais *o*-hidroksiaromatiniais aldehydais. Panašiomis sąlygomis – kaip tirpiklį naudojant propan-2-olio ir tolueno mišinį, o kaip bazę imant TEA, buvo atliktos 2-hidroksi-3-(1,3-benziazol-2-il)-1-naftaldehido **5** ir 3*H*-indolio druskų **4a–g** kondensacijos reakcijos. Mišinį valant kolonėlinės chromatografijos būdu, 64–79% išeigomis, išskirti produktai **6a–g** (1.2. schema), naftopirano fragmento 5' padėtyje turintys benziazolo pakaitą [8].



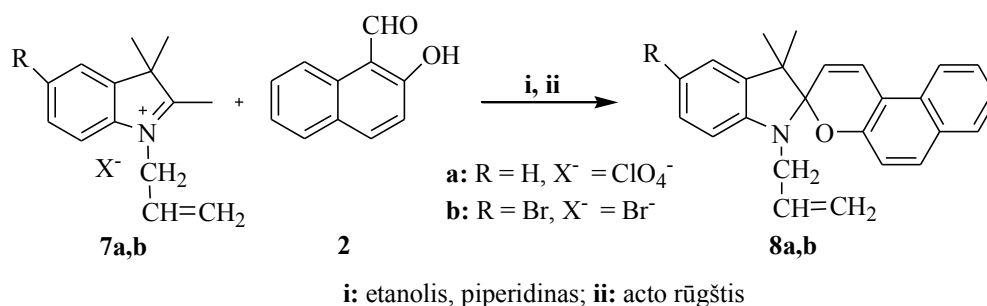
$R^1 = \text{CH}_3$ (**a-d**), $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ (**e**), $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ (**f**), $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$ (**g**);

$R^2 = \text{H}$ (**a,e-g**), Cl (**b**), CH_3 (**c**), OCH_3 (**d**); $X^- = \text{I}^-$ (**a,c-g**); ClO_4^- (**b**)

1.2. schema. 5'-(1,3-Benziazol-2-il)spiro[indolino-2,3'-[3*H*]naft[2,1-*b*]piranų] sintezė

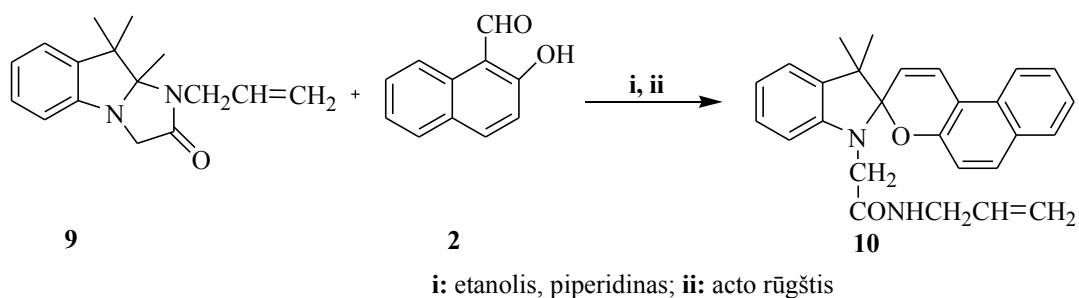
Indolino spironaftopiranai **8a,b** susintetinti tokiu pačiu metodu, tačiau kitomis sąlygomis. 1-Alil-3*H*-indolio druskos **7a,b** buvo kondensuojamos su 2-hidroksi-1-naftaldehidu **2**, etanolyje, kaip katalizatorių naudojant piperidiną. Po reakcijos, mišinį apdorojus natrio acetato tirpalu ir išekstrahavus dietileteriu, atitinkamai 76% ir 62% išeigomis išskiriami 1-alilspiro[2*H*-indolo-2,3'-[3*H*]naft[2,1-*b*]piranai **8a,b** (1.3. schema, **i**). Junginį **8b** taip pat bandyta susintetinti

kondensuojant bromidą **7b** su aldehidu **2** acto rūgštyje (1.3. schema, **ii**). Tokiomis sąlygomis, reakcija įvyko greičiau ir didesne išeiga (70%) [9].



1.3. schema. 1-Alilspiro[2*H*-indolo-2,3'-[3*H*]naft[2,1-*b*]piranų sintezė

Siekiant susintetinti spironaftopiraną, kurio struktūroje yra (*N*-alilkarbamoil)metilinis fragmentas, buvo ištirta 2-hidroksi-1-naftaldehido **2** kondensacija su 1-alil-9,9,9a-trimetilimidazo[1,2-*a*]indol-2-onu **9** (1.4. schema). Reakciją vykdant acto rūgštyje ir mišini apdorojus vandeniniu natrio acetato tirpalu, gaunamas 1-(*N*-alilkarbamoil)metilspiro[2*H*-indolo-2,3'-[3*H*]naft[2,1-*b*]piranas] **10** (59%) (**ii**). Kondensaciją atliekant etanolyje, esant piperidinui (**i**), po reakcijos susidaro produkto **10** kristalai (62%) [9].

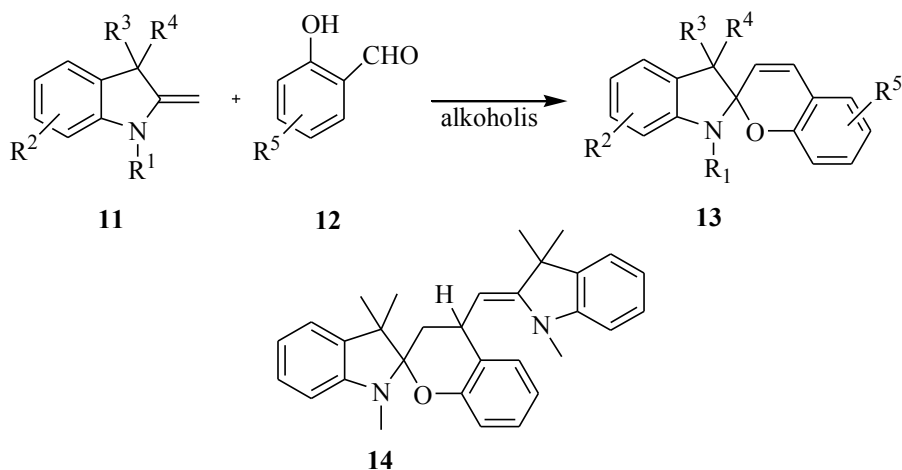


1.4. schema. 1-(*N*-alilkarbamoil)metilspiro[indolino-spiroanaftopirano] sintezė

Abiem atvejais, spiroaniliacijos reakcija vyksta etapais: pradedant imidazolino žiedo atsidarymu, kuris prasideda imidazo[1,2-*a*]indolo aktyvios metilgrupės intermolekuline kondensacija su formilgrupe ir baigiant spiropirano žiedo užsidarymu [9].

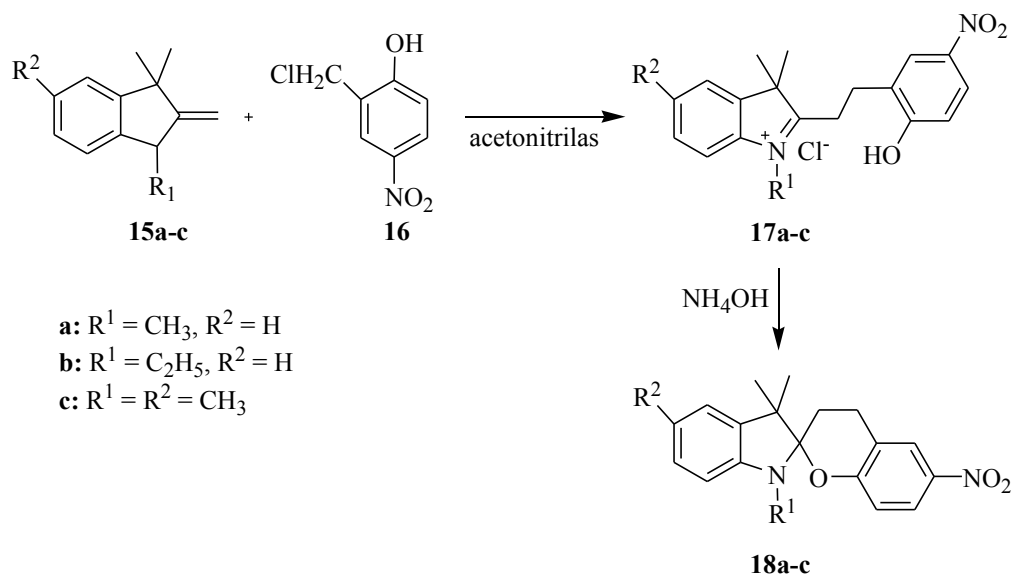
1.2. Indolino spiropiranų sintezė iš metileninių bazių

Metodas panašus į tradicinį spiropiranų **13** gavimo būdą – *o*-hidroksiaromatiniai aldehidai **12** kondensuojami su azoto heterociklų metileninėmis (*Fisher*) bazėmis **11**. Reakcijos vykdomos alkoholiuose, o kai kuriais atvejais – DMF. Spiropiranų sintezė iš ketvirtinių indolio druskų (1.1. skyrius) laikoma pranašesne, kadangi kondensacija su metileninėmis bazėmis dažnai yra lydima šalutinių produktų, tokių kaip **14**, susidarymo (1.5. schema) [10].



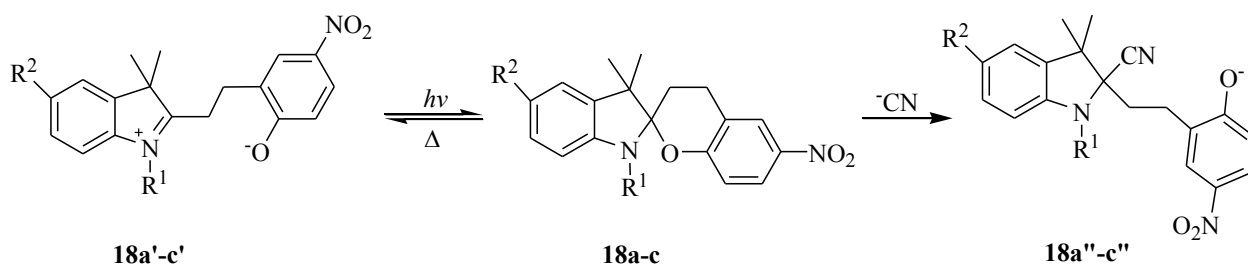
1.5. schema. Spiropirano gavimo reakcija ir šalutinis produktas

Mažiau ištirtas indolino spiropirano gavimo metodas – metileningių bazių alkilimas. Tokių reakcijų metu susidaro junginiai, kurių pirano žiede tarp 3-C ir 4-C atomų yra viengubas, o ne dvigubas ryšys. 3,3-Dimetil-2-metilen-3*H*-indolus **15a–c** alkilinant 2-chlormetil-4-nitrofenoliu **16** acetonitrile, kambario temperatūroje, gaunami 3-*H*-indolio chloridai **17a–c**, kuriuos apdorojus amoniako tirpalu, susidaro atitinkami 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolai] **18a–c** (1.6. schema) [11].



1.6. schema. 1',3,3',4-Tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolų] sintezė

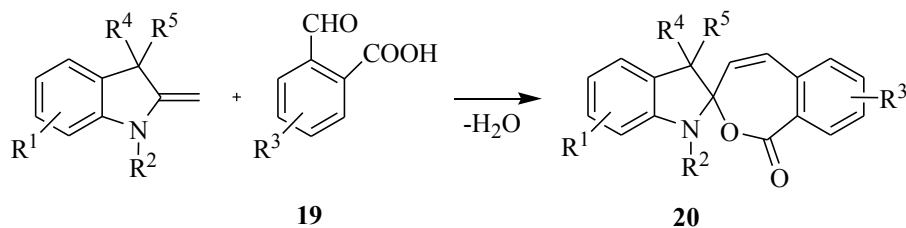
Junginiai **18a–c** pasižymi fotochrominėmis savybėmis, o taip pat gali veikti kaip cianido jonų detektoriai. Paveikus UV spinduliuote, susidaro atviros grandinės junginiai **18a'–c'**, kurie termiškai grįžta į pradinę būseną. Junginius veikiant cianidų tirpalais, vyksta cianido jono prisijungimas prie spiro anglies, išyrant pirano žiedui ir susidarant junginiams **18a''–c''** (1.7. schema) [11].



1.7. schema. 1',3,3',4-Tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolų] fotochromizmas ir reakcija su cianido jonais

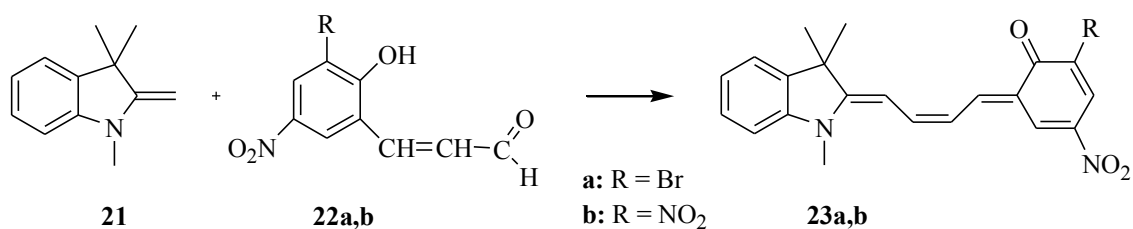
1.2.1. Modifikuotos struktūros indolino spiropirano dariniai

Siekiant modifikuoti indolino spiropiranų struktūrą, buvo bandyta susintetinti junginius, kurie vietoje būdingo šešianario pirano žiedo, turėtų septynianarį heterociklą kaip struktūroje **20** (1.8. schema). Kondensacijos reakcija vykdoma su 2-karboksibenzaldehidu **19** [10].



1.8. schema. Indolino spirociklinio darinio reakcija

Kondensuojant *Fisher* bazę **21** su salicil- arba *o*-hidroksicinamaldehydais **22a,b**, buvo tikėtasi susintetinti aštuonianarį žiedą, vietoje šešianario pirano heterociklo, turinčius spirodarinius. Tačiau reakcijos buvo nesėkmingos, o retesniais atvejais išskirti atviros grandinės junginiai **23a,b** (1.9. schema) [10].

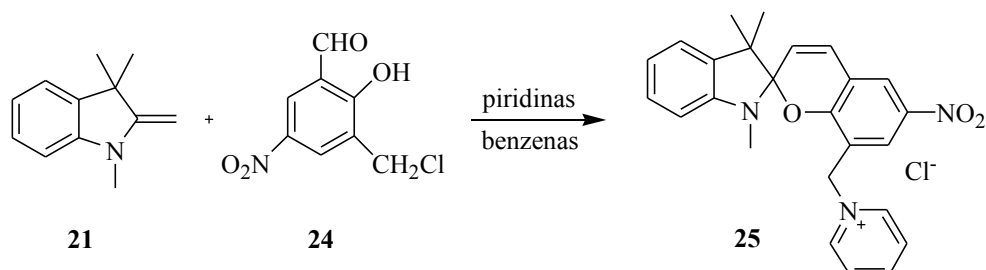


1.9. schema. Indolino darinio gavimo reakcija

1.2.2. Katijoninių spiropiranų sintezė

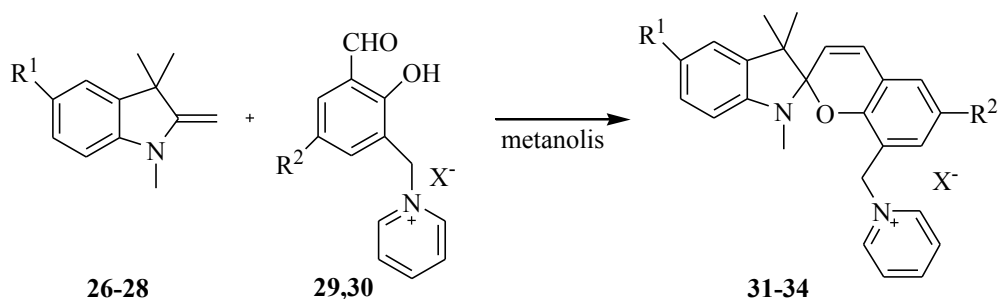
Fotochrominių sistemų katijoninės formos yra reikalingos hibridinių polifunkcinių medžiagų kūrimui. Perspektyviomis laikomos spiropiranų ir spirooksazinų druskos, nes pasižymi ne tik fotochrominėmis, bet ir magnetinėmis savybėmis [12, 13].

Atliekant reakciją su chlormetilo pakaitą turinčiu aromatinium aldehydu, esant piridinui, per tarpinį 8-chlormetil-1',3',3'-trimetil-6-nitrospiro[benzopirano-2,2'-indolino], susidaro katijoninis spiropiranas **25** (80%). Metileninės bazės **21** ir 3-chlormetil-2-hidroksi-5-nitrobenzaldehido **24** kondensacija vykdyta benzene, inertinėje aplinkoje. Junginio **25** kristalai gryninami perkristalinant iš propan-2-olio (1.10. schema) [14].



1.10. schema. 8-Piridiniometilspiro[2*H*-[1]benzopirano-2,2'-indolino] chlorido sintezė

Kvaternizuotą piridinio fragmentą šoninėje alifatinėje grandinėje turinčius junginius galima sintetinti nenaudojant piridino. Tokiu atveju, *Fisher* bazės **26–28** kondensuojamos su aromatiniais aldehydais, kurių struktūroje yra metilpiridinio katijonas **29,30** (1.11. schema). Remiantis literatūros šaltiniais [15] ir [16], reakcijos vykdomos metanolyje. Susidarę spiropiranai **31–34** perkristalinami iš etanolio arba acetonitrilo ir EtOAc tirpiklių mišinio. Produktų išeigos siekia 51–57%, kas yra mažiau, nei vykdant reakciją su chlormetilbenzaldehydu ir piridinu.



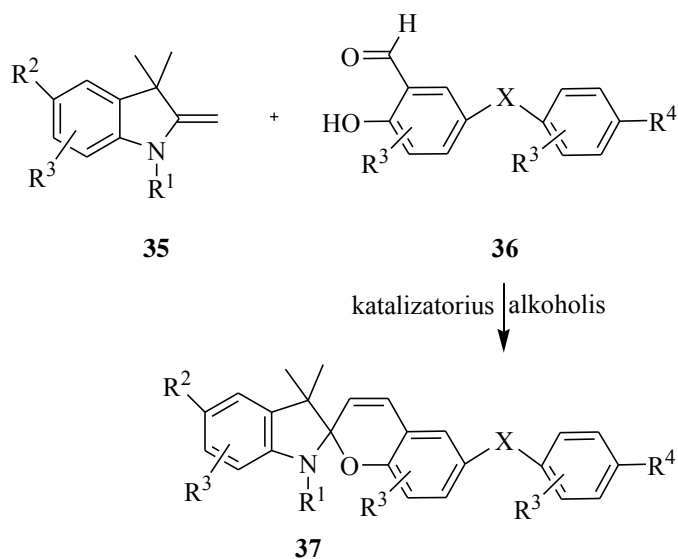
26: $R^1 = H$; **27:** $R^1 = Cl$; **28:** $R^1 = OCH_3$; **29:** $R^2 = NO_2$, $X^- = Cl^-$; **30:** $R^2 = H$, $X^- = Br^-$; **31:** $R^1 = Cl$, $R^2 = NO_2$, $X^- = Cl^-$; **32:** $R^1 = OCH_3$, $R^2 = NO_2$, $X^- = Cl^-$; **33:** $R^1 = R^2 = H$, $X^- = Br^-$; **34:** $R^1 = Cl$, $R^2 = H$, $X^- = Br^-$

1.11. schema. Katijoninių spiropiranų gavimo reakcijos

1.2.3. Indolino spiropiranų, turinčių fenilo pakaitą, sintezė

Spirobenzopiranoi, turintys bendrą formulę **37**, gaunami iš salicilaldehido **36** ir indolino **35** darinių, esant baziniam katalizatoriui (piridinui, NaOH, Na₂CO₃, NaHCO₃ ir kt.) (1.12 schema).

Kaip tirpiklis dažniausiai pasirenkamas alkoholis (etanolis, metanolis), tačiau reakcija gali būti atliekama ir DCM arba THF [17].



1.12 schema. Spirobenzopirano, turinčių fenilo pakaitą, sintezė

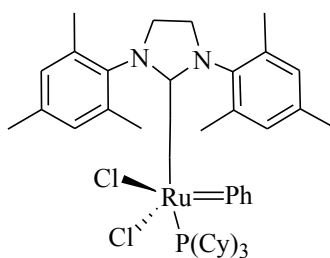
R^1 : linijinė arba šakota C_{1-22} alkil-, alkenil-, fenil- arba fenilalkilgrupė. R^2 ir R^3 : H, CN, NH_2 , NO_2 , linijinė arba šakota C_{1-10} alkil- ar alkoksigrupė. R^4 : H, OH, R^1 , OR, $(R^5)_n-Z$, kur R^5 – C_{1-22} alkilengrupė, anglies grandinėje turinti mažiausiai vieną heteroatomą, Z: OH, NH_2 , SH, ar grupė, turinti mažiausiai vieną nesočią jungtį. X: divalentė jungiamoji grupė, tokia kaip $-CO-$, $-S-$, $-O-$, $-C(R^6)_2-$, $-N=N-$, $-C(R^6)=C(R^6)-$, $-NR^6-$, kur R^6 gali būti tokios pačios grupės kaip ir R^1 , R^2 ar R^3 [17].

1.3. Homopolimerų sintezė indolino spiropirano struktūros pagrindu

Fotochromiškumą rodantys polimerai dažnai turi prijungtas spiropirano ar kitų fotochrominių darinių šonines grandines. Fotochrominiai junginiai taip pat gali būti įterpiami kaip priedai į polimero matricą. Tačiau fotochrominio komponento koncentracija polimere yra maža, todėl fotochrominiai procesai yra silpni. Homopolimerai padidina fotochrominio junginio koncentraciją, kuri yra pageidautina daugeliui fotochrominių procesų [18].

S.-R. Keum ir kt. atliktos reakcijos įrodė, kad homopolimerai indolino spirobenzopirano struktūros pagrindu, gali būti gaunami per polimerizacinę žiedo atsidarymo metatezę (angl. *ring-opening metathesis polymerization*). Metodas populiarus dėl švelnių sąlygų ir jų suderinamumo su įvairiomis funkcinėmis grupėmis. Reakcijoms atlikti buvo naudojamas antros kartos *Grubbs* katalizatorius – benziliden[1,3-bis-(2,4,6-trimetilfenil)-2-imidazolidinilideno]dichloro(tricikloheksilfosfino)rutenis **38** (1.4. pav.). Kai vienas fosfino ligandas yra pakeistas *N*-heterocikliniu karbenu ir rutenis koordinuojamas dviejų NHC grupių, antros kartos

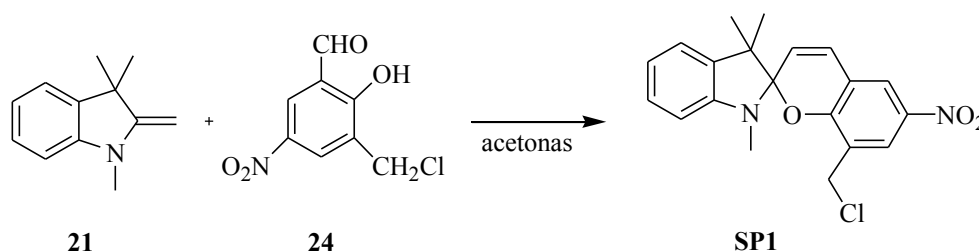
katalizatorius, priešingai nei pirmos kartos, tampa labai aktyvus ir jautrus deguonies bei drėgmės poveikiui [19].



38

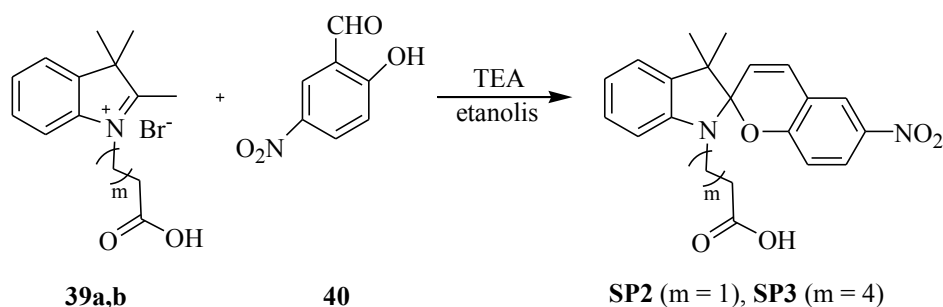
1.4. pav. Antros kartos *Grubbs* katalizatorius

Metilėninę bazę **21** ir 3-chlormetil-5-nitrosalicilaldehidą **24** ištirpinus acetone ir mišinį šildant 40 °C temperatūroje tamsoje, susidaro chlormetilintas spiropiranas **SP1** (1.13. schema). Produktą išgryninus kolonėlinės chromatografijos būdu, jo išeiga buvo 38% [19].



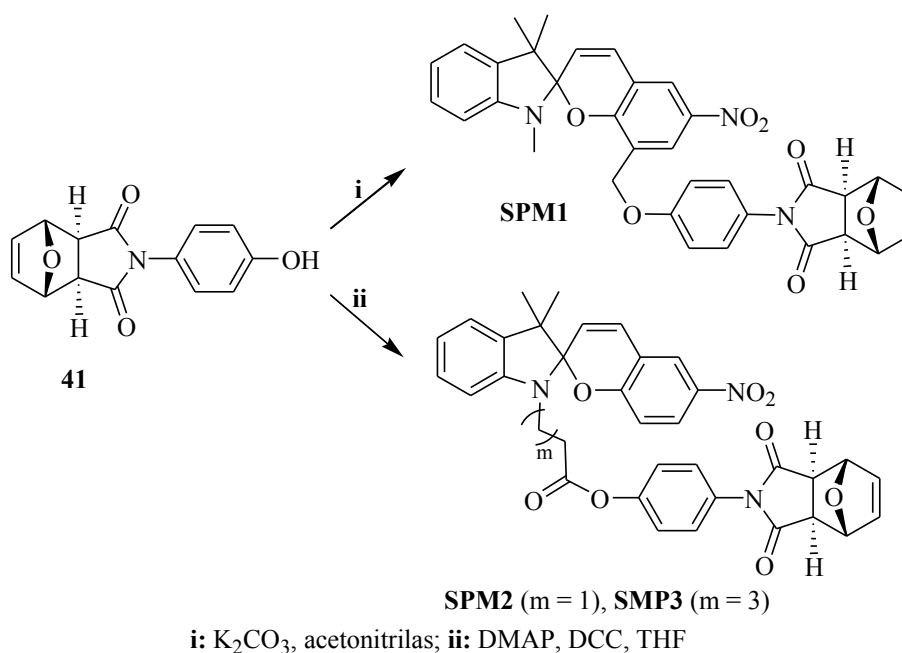
1.13.schema. Indolino spirobenzopirano **SP1** sintezė

N-karboksialkilinti spiropiranai **SP2** ($m = 1$) ir **SP3** ($m = 4$) gauti reaguojant atitinkamiems karboksietilintiems indolio bromidams **39a,b** su 5-nitrosalicilaldehidu **40** (1.14. schema). Reakcija vykdoma etanolyje, esant TEA. Išskirtų darinių **SP2**, **SP3** išeigos atitinkamai siekė 56 ir 50% [19].



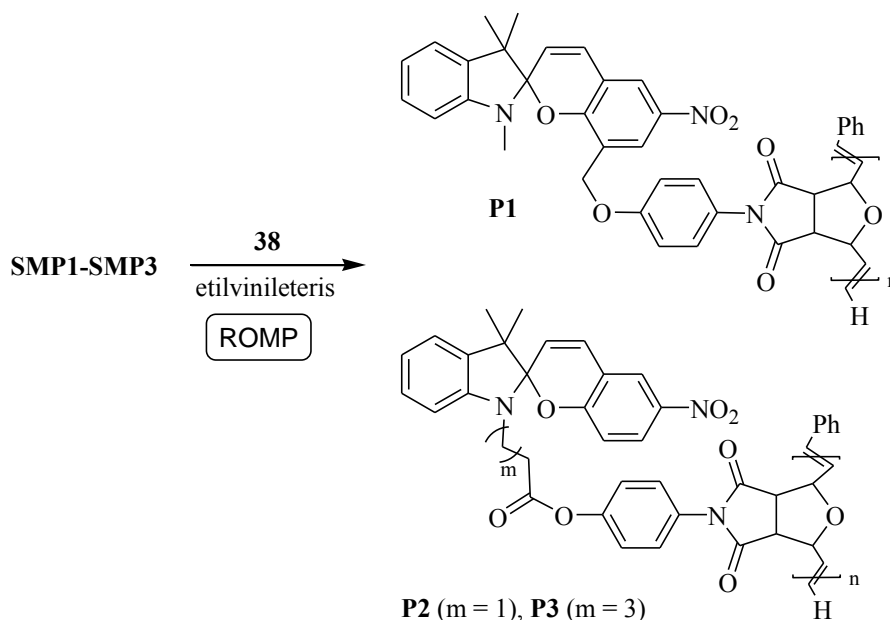
1.14. schema. Indolino spirobenzopiranų **SP2** ir **SP3** sintezė

Biciklinį junginį **41** šildant acetonitrile su **SP1** ir kalio karbonatu, apsaugant nuo šviesos, susidaro monomeras **SPM1** (17%), kuris gryninamas chromatografinėje kolonėlėje ir perkristalinamas iš DCM ir heksano tirpiklių mišinio (1.15. schema, i). Monomerų **SPM2** ir **SPM3** gavimo reakcijose taip pat dalyvauja junginys **41**, tačiau jų vyksmui būtinas 4-dimetilaminopiridinas, *N,N'*-dicikloheksilkarbodiimidai bei žema temperatūra (0 °C) (1.15. schema, ii). **SPM2** ir **SPM3** išeigos yra atitinkamai 64% ir 44% [19].



1.15. schema. Spiroiranų monomerų **SPM1–SPM3** gavimo reakcijos

Grubbs antros kartos katalizatoriaus **38** tirpalas DCM suleistas į intensyviai maišomą atitinkamo **SPM1–SPM3** tirpalą DCM, apsaugant nuo aplinkos [20]. Mišinys maišomas 14 val. kambario temperatūroje. Į reakcijos mišinį įpylus etilvinileterio, polimerizacija nutraukiama. Homopolimerai **P1–P3** (1.16. schema) išsodinami reakcijos mišinį išpilant į šaltą dietileterį. Katalizatoriui ir nesureagavusiam monomerui pašalinti, nufiltruotos nuosėdos perplaunamos dietileteriu. Polimerizacijos reakcijos išeigos siekia 53–83% [19].



1.16. schema. Polimerų **P1–P3** sintezė iš **SMP1–SMP3** per ROMP

Susidariusių polimerų anglies grandinės ilgis priklauso nuo monomero ir ROMP katalizatoriaus molinio santykio [19].

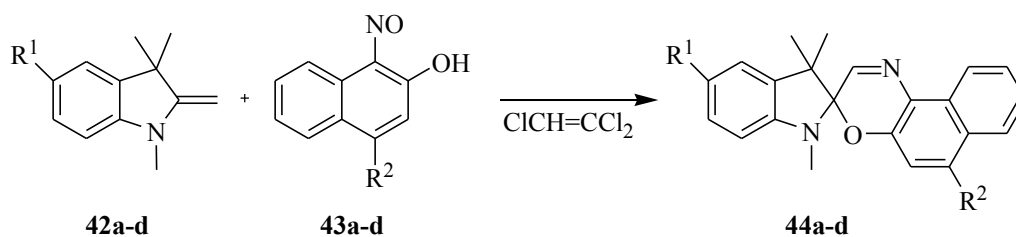
Polimero sintezė iš funkcinio monomero su prikabintomis spiropirano grupėmis, naudojant antros kartos *Grubbs* katalizatorių, aprašyta ir literatūros šaltinyje [2]. Reakcija buvo atlikta toluene, tačiau išskirto homopolimero išeiga buvo žymiai mažesnė (40%) nei atliekant reakciją DCM.

1.4. Indolino spirooksazinių sintezė iš metileninių bazių

Spirooksazinai yra komerciškai svarbi fotochrominių dažų klasė. Juos, kaip ir spiropiranus, sužadinus ultravioletine spinduliuote, stebimas grįžtamasis spalvos pokytis iš nespalvotos spirociklinės formos į spalvotą merocianinę formą [21].

Tradicinė spirooksazinių sintezė remiasi termine atitinkamų alkilideno heterociklų ir *o*-hidroksinitrozoaromatinių darinių kondensacija populiariausiuose organiniuose tirpikliuose [22].

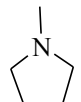
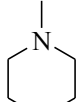
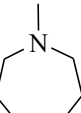
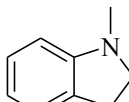
Schemoje 1.17. pateiktos azoto heterociklinių spirooksazinių **44a–d** gavimo reakcijos, kondensuojant 1-nitrozo-2-naftolius **43a–d** su 2-metiliden-indolino dariniais **42a–d** [23].



1.17. schema. Spirooksazinių, 6' padėtyje turinčių azoto heterociklo pakaitą, sintezė

Reakcijos vykdomos trichloetilene, azoto aplinkoje. Susidarę spirooksazinai gryninami perkristalinant arba kolonėlinės chromatografijos būdu. Pakaitai ir produktų išeigos pateiktos 1.1. lentelėje [23].

1.1. lentelė. Spirooksazinių **44a–d** pakaitai ir išeigos

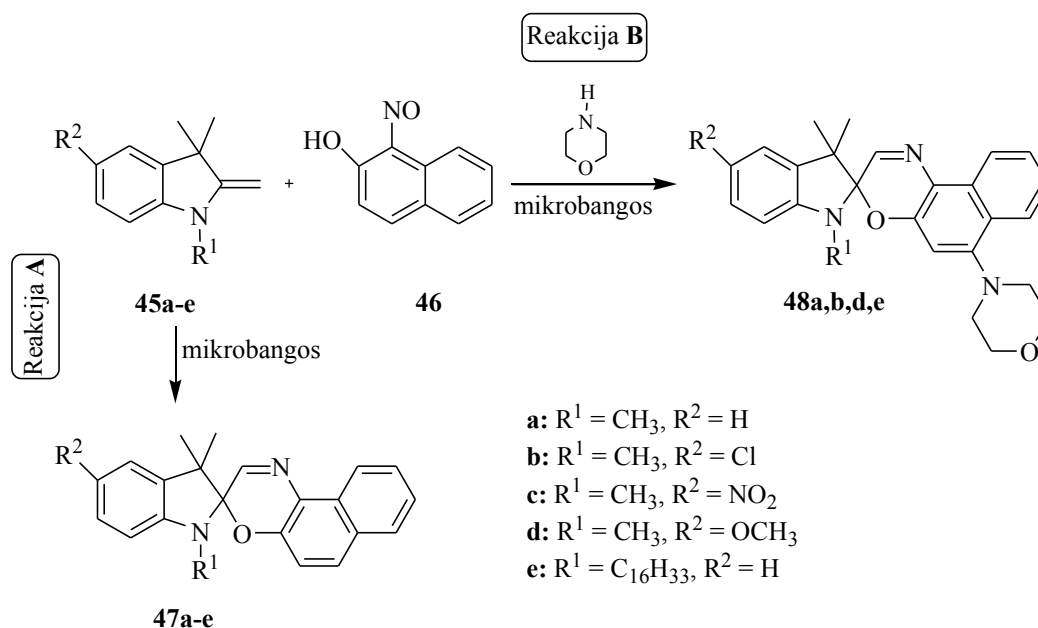
Produktas	Pakaitas	Išeiga
44a	$\text{R}^1 = \text{Cl}$, $\text{R}^2 = $ 	9%
44b	$\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = $ 	37%
44c	$\text{R}^1 = \text{Cl}$, $\text{R}^2 = $ 	19%
44d	$\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = $ 	29%

Nepaisant mažų junginių **44a–d** išeigų, sintezė naudinga dėl jų fotochrominių savybių. Fotochromizmo tyrimas iš įvairių tirpalų parodė, kad spirooksazinais, 6' padėtyje turintys azoto heterociklo pakaitą, pasižymi ypatingai geru fotostabilumu [23].

1.4.1. Indolino spirooksazinių sintezė mikrobangų reaktoriuje

2-Metilen-1,3,3-trimetilindolino darinių kondensacija su 1-nitrozo-2-naftoliu gali būti atliekama mikrobangų reaktoriuje. Pagrindiniai metodo privalumai yra trumpas reakcijos laikas, švaresni produktai ir geresnės išeigos. Be to, reakcijas galima vykdyti be tirpiklių [24].

Tipinė reakcija atliekama 1-nitrozonaftolio **46** ir indolino darinių **45a–e** mišinį veikiant mikrobangomis 15 min, tam tikroje temperatūroje (**a,c** – 110 °C; **b,d,e** – 65 °C). Gaunami spiroindolinonaft[2,1-*b*][1,4]oksazinais **47a–e** (1.18. schema, **A**). Atliekant reakciją įprastiniu metodu – reakcijos mišinį kaitinant etanolyje, išskirtų produktų **47a–e** išeigos yra mažesnės (31–53%) nei susintetintų mikrobangų reaktoriuje (27–67%). Kondensuojant **46** ir **45a–e** analogiškomis sąlygomis, tik esant morfolinui, nedidelėmis išeigomis (19–34%), gauti 6'-morfolino spironaftoksazinais **48a,b,d,e** (1.18. schema, **B**). Reakcija buvo nesėkminga tik junginio **48c** atveju, kai metileninė bazė turėjo stipriai akceptorinę nitrogrupę [24].

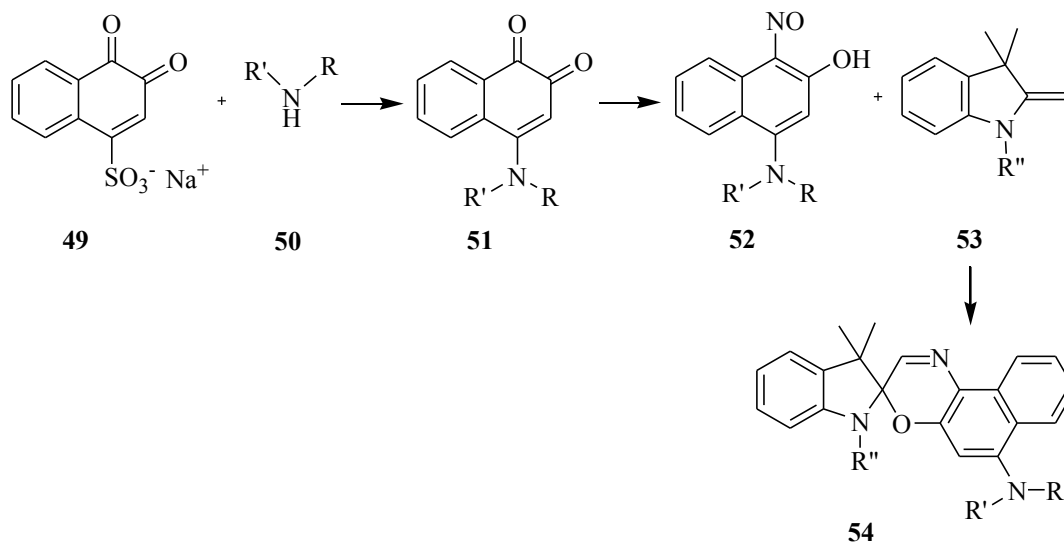


1.18. schema. Spirooksazinių sintezė mikrobangų reaktoriuje

1.4.2. 6'-Amino pekeistų spirooksazinių sintezė „vieno-puodo“ metodu

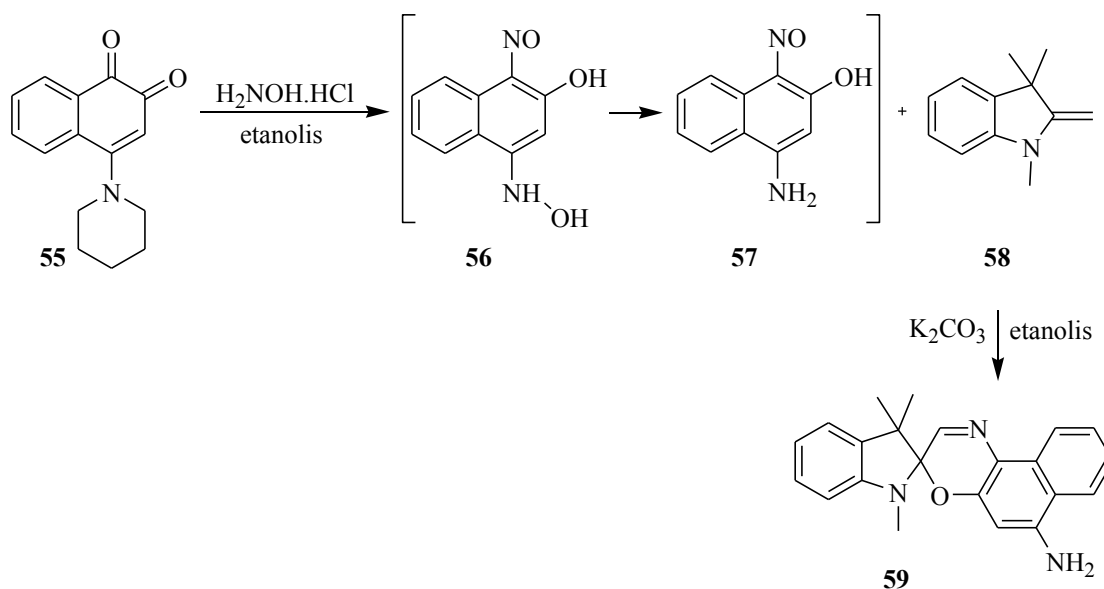
6'-Aminospirooksazinais gali būti gaunami per „vieno-puodo“ sintezę, apimančią transamininimą, oksimo formavimąsi ir N–O ryšio trūkumą [21].

Sintezė pradedama nuo *Folin* reagento – 1,2-naftochinon-4-sulfonato **49** reakcijos su aminu **50**, susidarant atitinkamam 4-aminonaftochinonui **51**, kuris konvertuojamas į nitrozo naftolį **52**, hidroksilamino hidrochloridu. Toliau, naftolį **52** kondensuojant su metilenindolinu **53**, gaunamas spirooksazinas **54** (1.19. schema) [21].



1.19 schema. „Vieno-puodo“ 6'-aminospirooksazino sintezė

Siekiant, kad tikslinio spirooksazino sintezėje nebūtų naudojamas labai toksiškas azidotrisiloksanas, o taip pat, kad būtų geresnė išeiga, sintezė atlikta minėtu „vieno-puodo“ metodu [21].

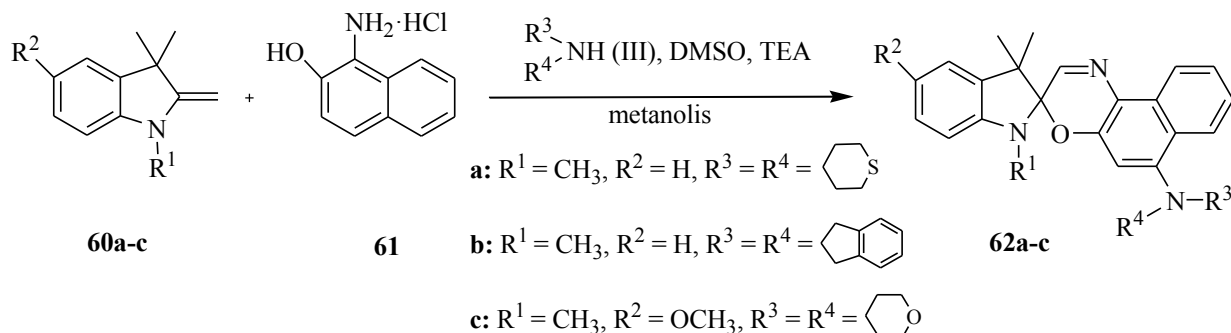


1.20. schema. 1,3,3-Trimetilspiro[indolino-2,3'-naft[2,1-*b*][1,4]oksazin]-6'-amino sintezė

Reakcijos tarp 4-piperidinil-1,2-naftochinono **55** ir hidroksilamino hidrochlorido pertekliaus metu, kaip manoma, per tarpinį hidroksilamino-funkcionalizuotą nitrozo naftolį **56**, nutrūkus hidroksilamino N–O ryšiui, susidaro 4-amino-1-nitrozo-2-naftolis **57**. Pastarajam toliau

reaguojant su metilene baze **58**, esant kalio karbonatui, gaunamas spiroooksazinas **59** (25%) (1.20. schema). Sintezė atliekama etanolyje [21].

6'-Aminospiroooksazinai (19–46%) **62a–c** taip pat gauti kondensuojant *Fisher* bazes **60a–c** su 1-amino-2-naftoliu **61** ir antrinais aminais, esant oksidacijos agentui DMSO (1.21. schema). Kondensacija atliekama metanolyje, 40 °C temperatūroje [25].

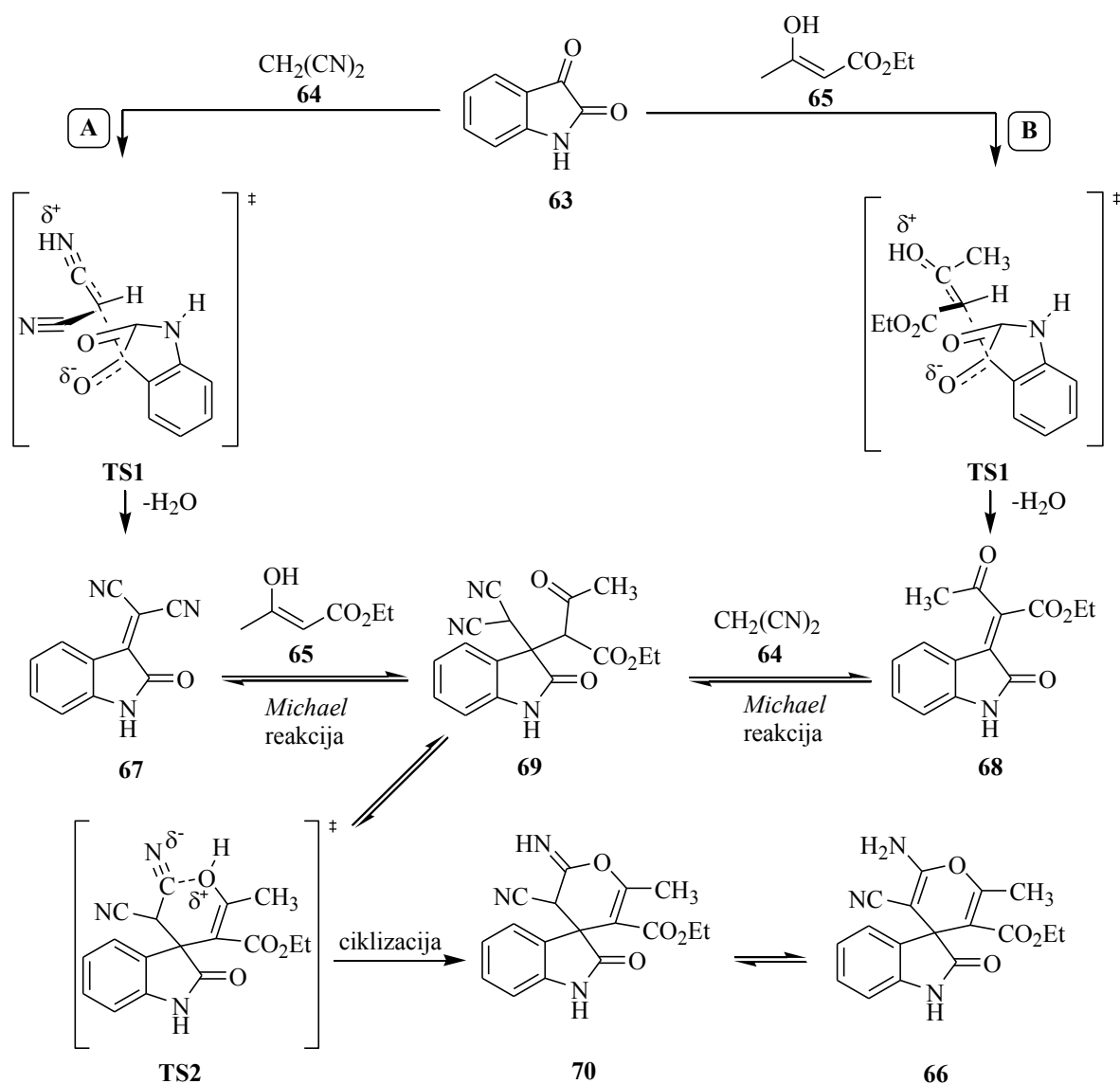


1.21. schema. „Vieno-puodo“ 6'-aminospiroooksazinių sintezė

1.5. Spirooksindolo darinių sintezė joniniuose skysčiuose

Dažniausiai spirooksindolo junginių sintezė remiasi trikomponente, dviejų (paprastai skirtingų) 1,3-dikarbonilinių junginių ir izatino darinių, kondensacija. Kambario temperatūroje procesas vyksta lėtai. Siekiant sutrumpinti kondensacijos laiką, reakcijos mišinys šildomas ir naudojami įvairūs katalizatoriai, pvz., amonio chloridas, etilamino diacetatas ir kt. Kitas būdas palengvinti sintezę – reakcijos mišinį veikti mikrobangomis. Taip pat, efektyvus metodas – vietoje tirpiklių naudoti joninius skysčius, kurie veikia kaip katalizatoriai-tirpikliai, todėl yra palanki terpė reakcijoms vykti. Joninis skystis gali būti regeneruojamas ir panaudojamas antrą kartą [26, 27].

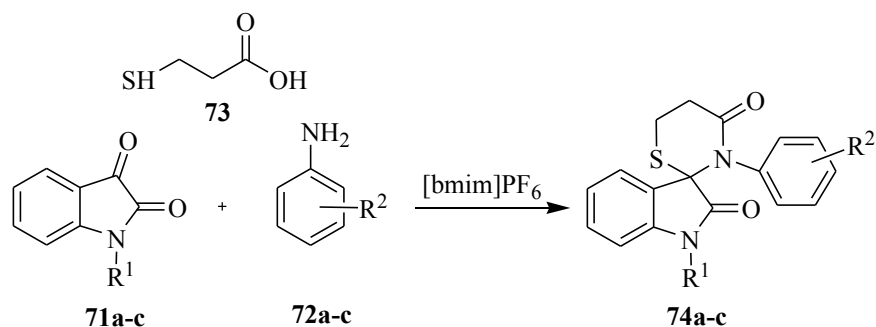
K. R.-Moghadan ir kt. atliko spiro[4*H*-piranoksindolo] darinių sintezę joniniame skystyje [bmim]BF₄. Galimas mechanizmas, kuris paaiškina rezultatus ir reakcijų selektyvumą, pateiktas 1.22. schemoje [26].



1.22. schema. Galimas spiro[4H-piranoksindolo] susiformavimo mechanizmas

Tai – pakopinis procesas, susidedantis iš *Knoevenagel* kondensacijos, *Michael* reakcijos ir *Thorpe-Ziegler* tipo ciklizacijos. Kai trys komponentai **63**, **64** ir **65** yra sumaišomi joniniame skystyje [bmim]BF₄, tarp izatino **63** ir malononitrilo **64** įvyksta *Knoevenagel* kondensacija, susidarant izatinilidenmalononitrilui **67**. Pastarasis atakuojamas etilacetocetatu **65** (pavaizduota enolinė forma), susiformuojant tarpiniam junginiui **69** (1.22. schema, A). Junginys **69** taip pat gali susiformuoti izatino **63** ir etilacetocetato **65** pradinės kondensacijos metu. Pirmiausiai susidaro junginys **68**, toliau vyksta nukleofilinė malononitrilo **64** ataka (1.22 schema, B). Abiem atvejais, junginiai **67** ir **68** susiformuoja per polinį tarpinį būvį **TS1**. Tarpinis junginys **69** kartu su 3,3-dipakeistais oksindolais **67** ir **68** galimai egzistuoja pusiausvyroje. Tačiau iš visų pusiausvyroje esančių junginių, vienintelis **69**, per polinį tarpinį būvį **TS2**, gali ciklizuoti į junginį **70**, o vėliau – į labiau stabilų **66**. Joninis skystis palengvina iš pradžių susidariusių aduktų dehidrataciją [26].

Spirooksindolo dariniai **74a–c** (89–91%) buvo gauti izatino **71a–c**, anilino **72a–c** ir merkaptopropioninės rūgšties **73** kondensacijos metu, joniniame skystyje [bmim]PF₆, 80 °C temperatūroje (1.23. schema) [28].



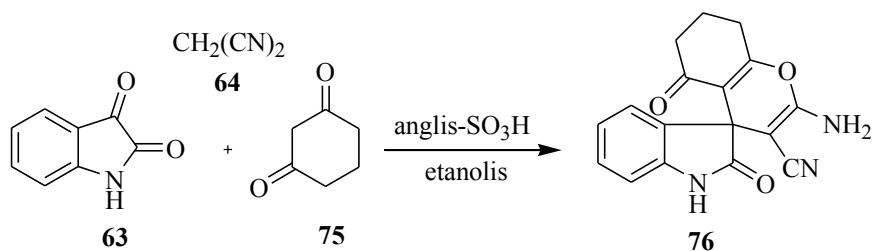
a: R¹ = CH₂-C₆H₅, R² = 4-Cl; **b:** R¹ = CH₂-CH=CH₂, R² = 3-F; **c:** R¹ = C₂H₅, R² = 3-CF₃

1.23. schema. Spirooksindolo darinių sintezė per trijų komponentų kondensaciją

Tikėtinas reakcijos mechanizmas panašus į 1.22 schemoje pavaizduotą reakcijos mechanizmą. Pirmiausia, vyksta kondensacija tarp izatino ir anilino, susiformuojant imino dariniui ir atskylant vandens molekulei. Po to, 3-merkaptopropioninė rūgštis reaguoja su imino dariniu, susidarant tiksliniam spiroindolo dariniui [28].

1.6. Spirooksindolo darinių sintezė naudojant rūgšties katalizatorių

Trijų komponentų: izatino **63**, malononitrilo **64** ir 1,3-cikloheksadiono **75** kondensacija gali būti atliekama ir naudojant kietą anglies-sulfonrūgšties katalizatorių (1.24. schema) [29].



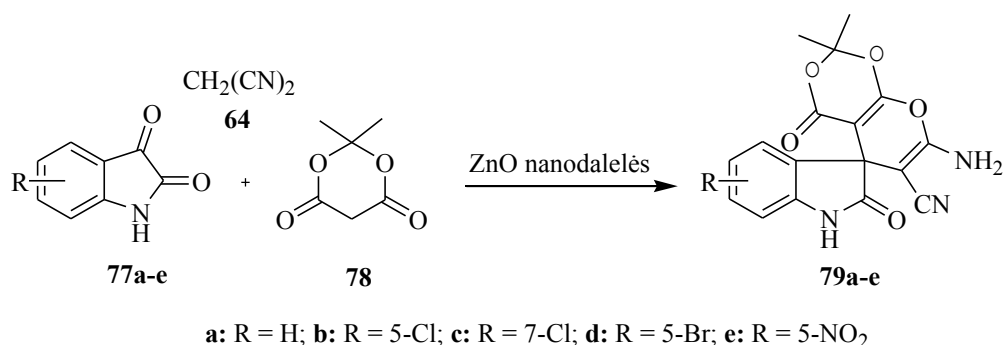
1.24. schema. Spiro[4*H*-piran-3,3-oksindolo] darinio sintezė per trijų komponentų kondensaciją

Dažniausiai toks katalizatorius paruošiamas glicerolio pagrindu, t.y., iš glicerolio ir koncentruotos sieros rūgšties. Siekiant palengvinti *in situ* dalinę karbonizaciją ir sulfoninimą, mišinys kaitinamas per 20 min pakeliant temperatūrą iki 210–220 °C. Tokioje temperatūroje reakcijos mišinį palaikius 5 min, gaunama anglinga medžiaga. Pastaroji atšaldoma iki aplinkos temperatūros ir plaunama karštu vandeniu, kol plovimo vandens pH = 7. Pusiaus kristalinės būsenos produktą nufiltravus ir gerai išdžiovinus, gaunamas anglies-sulfonrūgšties katalizatorius [30]. Pagrindiniai sintezės, naudojant tokį katalizatorių, privalumai yra reakcijos selektyvumas, gera išeiga, maža kaina ir galimybė perdirbti katalizatorių. Siekiant optimizuoti sąlygas, reakcija

vykdyta įvairiuose tirpikliuose: THF, acetonitrile, vandenyje, 1,4-dioksane, DMF, etanolyje ir chloroforme. Iš visų tirpiklių, kondensacija etanolyje parodė geriausius rezultatus – produkto **76** išeiga siekė 94% [29].

1.7. Spirooksindolo darinių sintezė naudojant cinko oksido nanodalelių katalizatorių

Spirooksindolų darinių sintezės reakcijoms pagreitinti, kaip katalizatorius gali būti naudojamos ZnO nanodalelės. Tai – efektyvus ir aplinkai draugiškas metodas, nereikalaujantis aršių reagentų ar sudėtingo produkto išskyrimo. Izatinų **77a–e**, malononitrilo **64** ir 2,2-dimetil-1,3-dioksan-4,6-diono **78** kondensacija, esant katalitiniam ZnO nanodalelių kiekiui, atlikta klasikinėmis sąlygomis – kaitinant ir mikrobangų reaktoriuje (1.25. schema). Pirmuoju atveju, reakcijos vyko 10 val. ir išskirtų produktų **79a–e** išeigos siekė 62–71%. Junginių mišinį veikiant mikrobangomis, kondensacijos laikas sutrumpėjo iki ~9 min, o produktų išeigos padidėjo iki 81–87% [31].



1.25. schema. Spirooksindolo darinių sintezė per trijų komponentų kondensaciją

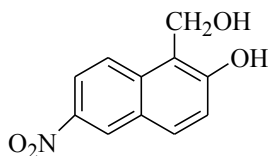
Mokslinėje literatūroje plačiausiai aprašyta fotochrominių spiroindolo darinių sintezė, atliekant kondensacijos reakcijas su *Fisher* bazėmis. Šiuo metu, vis dar stinga informacijos apie spirodarinių, kuriuose spiro atomu yra antra indolo žiedo anglis, gavimą *Fisher* bazių alkilimo reakcijų metu. Šiame darbe didžiausias dėmesys skiriamas spiro[2*H*-1-benzopiran-2,2'-[2*H*]indolų] bei hidrintų indolino spironaftopiranų sintezei, atliekant 2-metilen-2,3-dihydroindolų alkilinimą 2-chlormetilfenolio dariniais.

2. MEDŽIAGOS IR TYRIMŲ METODAI

Susintetintų junginių struktūras įrodantys tyrimai atlikti šiais prietaisais: ^1H BMR spektrai užrašyti Bruker Ascend Avance III spektrometru prie 400 MHz ir 700 MHz. ^{13}C BMR spektrai užrašyti tuo pačiu spektrometru prie 100 MHz ir 175 MHz. Elementinė analizė atlikta CE-440 elementiniu analizatoriumi, modelis 440 CHN/O/S. IR sugerties spektrai užrašyti Perkin Elmer spektrometru, iš KBr tablečių. MS užrašyti Shimadzu LCMS-2020 prietaisu. Lydymosi temperatūros nustatytos DigiMelt MPA160 prietaisu. Reakcijų vyksmas ir junginių grynumas stebėtas ant TLC Merck gamybos silikagelio 60 F₂₅₄ plokštelių. Reagentai ir tirpikliai buvo įsigyti iš Sigma-Aldrich ir naudojami be papildomo gryninimo.

1-Hidroksimetil-6-nitro-2-naftolis yra komerciškai prieinamas (Princeton BioMolecular Research, Inc., PBMR Labs Ukraine), tačiau šiame darbe buvo resintetintas. 2-Hidroksimetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenolis ir 2-hidroksimetil-4-(2'-chlor-4'-nitrofenilazo)fenolis gauti pagal šaltiniuose [32, 33] pateiktą metodiką. 2-(1-Hidroksietil)-4-nitrofenolis gautas redukuojant 2-hidroksi-5-nitroacetofenoną, kaip nurodyta [34].

2.1. 1-Hidroksimetil-6-nitro-2-naftolis

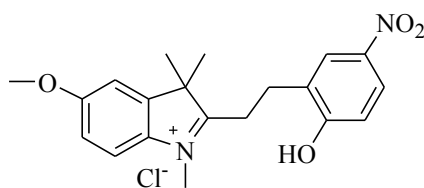


8

2-Hidroksi-6-nitro-1-naftaldehidą (1,5 g, 6,91 mmol) tirpinamas THF (15 ml). Maišant, lėtai sudedamas natrio borhidridas (0,78 g, 20,62 mmol). Po 15 min maišymo kambario temperatūroje, sulašinamas metanolis (6 ml). Maišoma dar 45 min. Mišinys išpilamas į sotų amonio chlorido tirpalą (30 ml) [35]. Iškritę kristalai nufiltruojami, perplaunant distiliuotu vandeniu (5 ml) ir dietileteriu (5 ml), virinami EtOAc (2 kartus), nufiltruojami, perplaunant dietileteriu (5 ml).

Geltoni kristalai, išeiga 1,23 g (81%), $t_{\text{lyd.}} >340$ °C (iš EtOAc). ^1H BMR (700 MHz, DMSO- d_6): δ 5,05 (d, $J = 14,0$ Hz, 1H, $\frac{1}{2}$ CH₂); 5,08 (d, $J = 14,0$ Hz, 1H, $\frac{1}{2}$ CH₂); 7,05 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H, 3-H); 7,17 (s, 2H, 2xOH); 7,69 (d, $J = 9,8$ Hz, 1H, 7-H); 7,94 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H, 4-H); 8,09 (dd, $J = 9,1$ Hz, $J = 2,8$ Hz, 1H, 8-H); 8,79 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H, 5-H).

2.2. [2-(2-Hidroksi-5-nitrofenil)etil-1]-5-metoksi-1,3,3-trimetil-3H-indolio chloridas

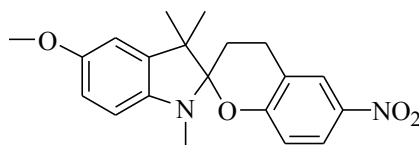


4

5-Metoksi-1,2,3,3-tetrametil-3H-indolio jodidas (0,8 g, 2,42 mmol) ištirpinamas distiliuotame vandenyje (10 ml) ir apdorojamas natrio karbonatu (1,2 g, 11,32 mmol). Susidariusi metileninė bazė ekstrahuojama dietileteriu (2x10 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gauta derva (0,41 g, 2,02 mmol) ištirpinama acetonitrile (7 ml). Maišant sudedamas 2-chlormetil-4-nitrofenolis (0,38 g, 2,03 mmol). Maišoma 3 val., kambario temperatūroje, argono dujų aplinkoje. Iškritę kristalai nufiltruojami, perplaunant acetonitrilu (1 ml) ir acetonu (1 ml).

Balti kristalai, išeiga 306 mg (39%), t_{yd} 214–215 °C (iš acetonitrilo). ^1H BMR (700 MHz, DMSO- d_6): δ 1,58 (s, 6H, 2x3'-CH₃); 3,0–3,03 (m, 2H, CH₂); 3,31–3,33 (m, 2H, CH₂); 3,87 (s, 3H, N-CH₃); 4,08 (s, 3H, O-CH₃); 7,17 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H, 7-H); 7,22 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H, 6-H); 7,48 s, 1H, 4-H); 7,85 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H, 3-H-Ph); 8,08 (dd, $J = 9,1$ Hz, $J = 2,1$ Hz, 1H, 4-H-Ph); 8,34 (d, $J = 1,4$ Hz, 1H, 6-H-Ph); 11,87 (s, 1H, OH). ^{13}C BMR (175 MHz, DMSO- d_6): δ 21,4; 26,3; 26,4; 30,7; 35,1; 54,3; 56,1; 109,0; 114,4; 115,4; 116,5; 124,7; 126,6; 126,7; 135,4; 139,4; 143,9; 160,9; 162,2; 192,8. IR (cm⁻¹): 3402 (O-H); 3048 (Alif. C-H); 2962 (Ar. C-H); 1587 (NO₂-asim.); 1333 (NO₂-sim.). MS m/z (%): 355 (M+H⁺, 100). Elementinė sudėtis apskaičiuota C₂₀H₂₃ClN₂O₄ (390,86): C 61,46; H 5,93; N 7,17. Rasta: C 61,87; H 6,34; N 7,38.

2.3. 5'-Metoksi-1',3',3'-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas]



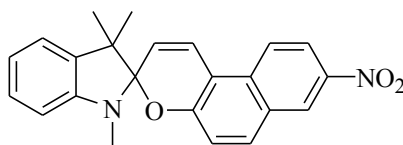
5

[2-(2-Hidroksi-5-nitrofenil)-etil-1]-5-metoksi-1,3,3-trimetil-3H-indolio chloridas (0,25 g, 1,04 mmol) tirpinamas distiliuotame vandenyje (5 ml) ir etanolyje (0,5 ml). Maišant lašinamas amoniakas (10%), kol mišinys susidrumsčia. Ekstrahuojama dietileteriu (3x10 ml). Eteriniai

ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gauti kristalai perkristalinami iš etanolio.

Geltoni kristalai, išeiga 140 mg (62%), $t_{lyd.}$ 137–138 °C (iš etanolio). ^1H BMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1,24 (s, 6H, $2 \times 3'\text{-CH}_3$); 2,34–2,35 (m, 2H, CH_2); 2,80 (s, 3H, N-CH_3); 2,97–3,20 (m, 2H, CH_2); 3,78 (s, 3H, O-CH_3); 6,49 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H, 7'-H); 6,69 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H, 4'-H); 6,73 (dd, $J = 8,4$ Hz, $J = 2,4$ Hz, 1H, 6'-H); 6,78 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H, 8-H); 7,98 (dd, $J = 9,2$ Hz, $J = 2,8$ Hz, 1H, 7-H); 8,03 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H, 5-H). ^{13}C BMR (100 MHz, CDCl_3): δ 21,9; 23,5; 24,3; 25,5; 28,9; 49,9; 50,1; 105,0 (C-spiro); 107,5; 109,4; 111,8; 116,9; 121,6; 124,3; 125,2; 138,6; 140,6; 142,8; 154,0; 162,1. IR (KBr, cm^{-1}): 3030 (Alif. C–H); 2964 (Ar. C–H); 1500 (NO_2 -asim.); 1334 (NO_2 -sim.). MS m/z (%): 355 ($\text{M}+\text{H}^+$, 100). Elementinė sudėtis apskaičiuota $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ (354,40): C 67,78; H 6,26; N 7,90; Rasta: C 67,85; H 6,13; N 7,79.

2.4. 1',3',3'-Trimetil-7-nitro-1',3'-dihidrospiro[benzo[*f*]chromen-2,2'-indolas]



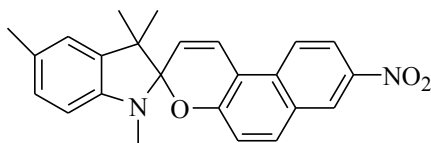
11a

2-Hidroksi-6-nitro-1-naftaldehidas (0,29 g, 1,34 mmol) ištirpinamas etanolyje (10 ml). Maišant sudedamas 1,2,3,3-tetrametil-3*H*-indolio jodidas (0,4 g, 1,33 mmol), įlašinami keturi lašai piperidino. Kaitinama 4 val., 100 °C temperatūroje. Iškritę kristalai nufiltruojami, perplaunant šaltu etanoliu (1 ml) ir dietileteriu (1 ml). Filtratas išpilamas į 5% natrio acetato ($\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) tirpalą vandenyje (50 ml), ekstrahuojama dietileteriu (3x20 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gauti kristalai perkristalinami iš etanolio.

Geltoni kristalai, išeiga 410 mg (83%), $t_{lyd.}$ 241–242 °C (iš etanolio). ^1H BMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1,24 (s, 3H, 3'- CH_3); 1,35 (s, 3H, 3'- CH_3); 2,76 (s, 3H, N-CH_3); 5,90 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H, 3-H); 6,57 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, 7'-H); 6,88–6,92 (m, 1H, 5'-H); 7,11–7,14 (m, 2H, 4'-H, 10-H); 7,22 (dt, $J = 7,6$ Hz, $J = 1,2$ Hz, 1H, 6'-H); 7,58 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H, 4-H); 7,79 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H, 9-H); 8,10 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H, 5-H); 8,27 (dd, $J = 9,2$ Hz, $J = 2,4$ Hz, 1H, 6-H); 8,68 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H, 8-H). ^{13}C BMR (100 MHz, CDCl_3): δ 20,3; 25,9; 29,0; 52,1; 105,4 (C-spiro); 107,1; 111,4; 119,3; 119,7; 119,9; 120,3; 121,7; 122,2; 124,4; 125,5; 127,2; 127,9; 132,3; 132,9; 136,5; 143,7; 147,9; 156,0. IR (KBr, cm^{-1}): 3048 (Alif. C–H); 2961 (Ar. C–H); 1534 (NO_2 -

asim.); 1333 (NO₂-sim.). MS m/z (%): 373 (M+H⁺, 100). Elementinė sudėtis apskaičiuota C₂₃H₂₀N₂O₃ (372,42): C 74,18; H 5,41; N 7,52. Rasta: C 74,20; H 5,55; N 7,97.

2.5. 1',3',3',5'-Tetrametil-7-nitro-1',3'-dihidrospiro[benzo[f]chromen-2,2'-indolas]



11b

A Metodas. 2-Hidroksi-6-nitro-1-naftaldehidas (0,28 g, 1,29 mmol) ištirpinamas etanolyje (10 ml). Maišant sudedamas 1,2,3,3,5-pentametil-3*H*-indolio jodidas (0,4 g, 1,28 mmol), įlašunami keturi lašai piperidino. Kaitinama 4 val., 100 °C temperatūroje. Iškritę kristalai nufiltruojami perplaunant šaltu etanoliu (1 ml) ir dietileteriu (1 ml).

Geltoni kristalai, išeiga 425 mg (87%), *t*_{lyd.} 253–254 °C (iš etanolio).

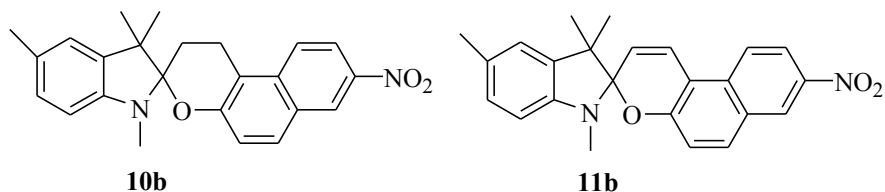
B Metodas. 1,2,3,3,5-Pentametil-3*H*-indolio jodidas (0,2 g, 0,63 mmol) ištirpinamas distiliuotame vandenyje (5 ml) ir apdorojamas natrio karbonatu (0,25 g, 2,36 mmol). Susidariusi metilėninė bazė ekstahuojama dietileteriu (2x5 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gauta derva (0,120 g, 0,64 mmol) ištirpinama *o*-ksilene (2 ml), sulašinama į 1-hidroksimetil-6-nitro-2-naftolio (0,14 g, 0,64 mmol) ir hidrochinono (0,006 g, 0,054 mmol) tirpalą *o*-ksilene (3 ml). Reakcija vykdoma mikrobangų reaktoriuje 30 min, 180 °C temperatūroje, esant 250 W galiai, argono dujų aplinkoje. Mišinys atvėsinaamas. Iškritę kristalai nufiltruojami, virinami etanolyje. Neištirpusios nuosėdos nufiltruojamos, perplaunant dietileteriu (1 ml).

Geltoni kristalai, išeiga 50 mg (20%), *t*_{lyd.} 253–254 °C (iš etanolio).

¹H BMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1,23 (s, 3H, 3'-CH₃); 1,33 (s, 3H, 3'-CH₃); 2,35 (s, 3H, 5'-CH₃); 2,73 (s, 3H, N-CH₃); 5,89 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H, 3-H); 6,47 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H, 7'-H); 6,94 (s, 1H, 4'-H); 7,01 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H, 6'-H); 7,13 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H, 10-H); 7,57 (d, *J* = 10,4 Hz, 1H, 4-H); 7,79 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H, 9-H); 8,09 (d, *J* = 9,2 Hz, 1H, 5-H); 8,26 (dd, *J* = 9,2 Hz, *J* = 2,4 Hz, 1H, 6-H); 8,68 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H, 8-H). ¹³C BMR (100 MHz, CDCl₃): δ 20,3; 21,2; 25,9; 29,2; 52,0; 105,6 (C-spiro); 106,9; 111,4; 119,4; 119,9; 120,3; 122,2; 122,6; 124,3; 125,5; 127,2; 128,1; 129,0; 132,2; 132,9; 136,6; 143,6; 145,8; 156,1. IR (KBr, cm⁻¹): 3078 (Alif. C-H); 2963 (Ar. C-H); 1534 (NO₂-asim.); 1334 (NO₂-sim.). MS m/z (%): 387 (M+H⁺, 100). Elementinė sudėtis apskaičiuota C₂₄H₂₂N₂O₃ (386,44): C 74,59; H 5,74; N 7,25. Rasta: C 74,18; H 6,14; N 7,29.

127,1; 127,2; 127,8; 127,9; 130,5; 132,3; 132,8; 135,8; 136,4; 137,1; 137,2; 143,3; 147,9; 148,9; 155,9; 157,2. MS m/z (%): 375 (M+H⁺, 100); 373 (M+H⁺, 100).

**2.7. 1',3',3',5'-Tetrametil-7-nitro-1',3,3',4'-tetrahidrospiro[benzo[f]chromen-2,2'-indolas],
1',3',3',5'-tetrametil-7-nitro-1',3'-dihidrospiro[benzo[f]chromen-2,2'-indolas]**



A Metodas. 1-Hidroksimetil-6-nitro-2-naftolis (0,5 g, 2,28 mmol) suspenduojamas tionilo chloride (5 ml) [36]. Kaitinama 12 val., 80 °C temperatūroje. Tionilo chloridas išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Mišinys perplaunamas toluenu (3x30 ml). Pašalinus tirpiklį vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu, gaunama ruda 1-chlormetil-6-nitronaft-2-olio derva (0,5 g, 2,1 mmol).

1,2,3,3,5-Pentametil-3*H*-indolio jodidas (0,75 g, 2,38 mmol) ištirpinamas distiliuotame vandenyje (10 ml) ir apdorojamas natrio karbonatu (0,95 g, 8,96 mmol). Susidariusi metileninė bazė ekstahuojama dietileteriu (2x10 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gauta derva (0,39 g, 2,08 mmol) ištirpinama acetonitrile (2 ml), sulašinama į 1-chlormetil-6-nitronaft-2-olio (0,5 g, 2,1 mmol) tirpalą acetonitrile (3 ml). Kaitinama 12 val., 80 °C temperatūroje, argono dujų aplinkoje. Iškritę kristalai nufiltruojami, perkristalinami iš acetonitrilo. Filtratas išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Likutis valomas kolonėlinės chromatografijos būdu (heksanas:EtOAc 12:1, $R_f = 0,27$). Gauti kristalai perkristalinami iš etanolio. Produktų **10b** ir **11b** molinis santykis 10:1.

Geltoni kristalai, išeiga 52 mg (7%).

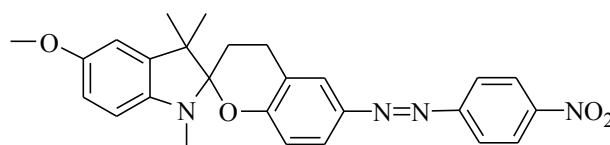
B Metodas. 1,2,3,3,5-Pentametil-3*H*-indolio jodidas (0,5 g, 1,59 mmol) ištirpinamas distiliuotame vandenyje (10 ml) ir apdorojamas natrio karbonatu (0,63 g, 5,94 mmol). Susidariusi metileninė bazė ekstahuojama dietileteriu (2x10 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gauta derva (0,26 g, 1,39 mmol) ištirpinama *o*-ksilene (4 ml), sulašinama į 1-hidroksimetil-6-nitro-2-naftolio (0,3 g, 1,37 mmol) ir hidrochinono (0,0013 g, 0,12 mmol) tirpalą *o*-ksilene (4 ml). Reakcija vykdoma autoklave, 2,5 val., 180 °C temperatūroje, argono dujų aplinkoje. Tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Mišinys valomas

kolonėlinės chromatografijos būdu (heksanas:acetonas 10:1, $R_f = 0,27$). Gauti kristalai perkristalinami iš acetonitrilo. Produktų **10b** ir **11b** molinis santykis 1,3:1.

Geltoni kristalai, išeiga 40 mg (8%).

^1H BMR (700 MHz, CDCl_3): δ 1,21 (s, 3H, 3'- CH_3 , pagr.); 1,23 (s, 3H, 3'- CH_3); 1,29 (s, 3H, 3'- CH_3 , pagr.); 1,33 (s, 3H, 3'- CH_3); 2,32 (s, 3H, 5'- CH_3 , pagr.); 2,35 (s, 3H, 5'- CH_3); 2,41–2,53 (s, 2H, 3- CH_2 , pagr.); 2,72 (s, 3H, N- CH_3); 2,87 (s, 3H, N- CH_3 , pagr.); 3,15–3,22 (m, 1H, $\frac{1}{2}$ 4- CH_2 , pagr.); 3,38–3,41 (m, 1H, $\frac{1}{2}$ 4- CH_2 , pagr.); 5,90 (d, $J = 10,5$ Hz, 1H, 3-H); 6,47 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H, 7'-H); 6,52 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H, 7'-H, pagr.); 6,88 (s, 1H, 4'-H, pagr.); 6,94 (s, 1H, 4'-H); 7,01–7,03 (m, 2H, 6'-H, pagr.; 6'-H); 7,11 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H, 10-H, pagr.); 7,13 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H, 10-H); 7,57 (d, $J = 10,5$ Hz, 1H, 4-H); 7,75 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H, 9-H, pagr.); 7,79 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H, 9-H); 7,90 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H, 5-H, pagr.); 8,10 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H, 5-H); 8,25 (dd, $J = 9,1$ Hz, $J = 2,1$ Hz, 1H, 6-H, pagr.); 8,26 (dd, $J = 9,1$ Hz, $J = 2,1$ Hz, 1H, 6-H); 8,68 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H, 8-H); 8,69 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H, 8-H, pagr.). ^{13}C BMR (175 MHz, CDCl_3): δ 20,2; 20,3; 21,1; 21,2; 22,1; 24,1; 25,7; 25,9; 28,8; 29,2; 49,4; 52,0; 103,2; 105,6; 106,9; 107,2; 111,4; 113,2; 119,3; 119,9; 120,1; 120,3; 121,3; 122,2; 122,3; 122,6; 123,1; 124,3; 125,3; 125,5; 127,1; 127,2; 128,1; 128,2; 128,5; 129,0; 130,5; 132,2; 132,9; 135,8; 136,6; 137,4; 143,4; 143,6; 145,8; 146,8; 156,1; 157,3. MS m/z (%): 389 ($\text{M}+\text{H}^+$, 100); 387 ($\text{M}+\text{H}^+$, 100).

2.8. 5'-Metoksi-1',3',3'-trimetil-6-[4'-nitrofenilazo]-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas]



16a

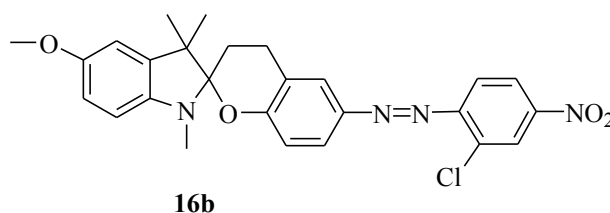
2-Hidroksimetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenolis (0,55 g, 2,01 mmol) ištirpinamas EtOAc (10 ml). Maišant, sulašinama koncentruota druskos rūgštis (2 ml). Kaitinama 4 val., 70 °C temperatūroje. Tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Likutis tirpinamas EtOAc (15 ml), įpilama distiliuoto vandens (30 ml). Organinis sluoksnis atskiriamas dalijamuoju piltuvu, perplaunamas distiliuotu vandeniu (2x20 ml), džiovinamas bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gaunama tamsiai raudona 2-chlormetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenolio derva (0,53 g, 1,82 mmol).

5-Metoksi-1,2,3,3-tetrametil-3H-indolio jodidas (0,74 g, 2,23 mmol) ištirpinamas distiliuotame vandenyje (10 ml) ir apdorojamas natrio karbonatu (1 g, 9,43 mmol). Susidariusi

metileninė bazė ekstrahuojama dietileteriu (2x10 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gauta derva (0,37 g, 1,81 mmol) ištirpinama acetonitrile (3 ml) sulašinama į 2-chlormetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenolio (0,53 g, 1,82 mmol) tirpalą acetonitrile (4 ml). Maišoma 2 val., kambario temperatūroje, argono dujų aplinkoje. Iškritę kristalai nufiltruojami, pekristalinami iš acetonitrilo. Filtratas nugarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Likutis valomas kolonėlinės chromatografijos būdu (heksanas:acetonas 10:1, $R_f = 0,31$). Gauti kristalai perkristalinami iš acetonitrilo.

Tamsiai rudi kristalai, išeiga 70 mg (8%), $t_{lyd.}$ 195–196 °C (iš acetonitrilo). 1H BMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 1,27 (s, 6H, $2 \times 3'-CH_3$); 2,29–2,43 (m, 2H, 3- CH_2); 2,82 (s, 3H, N- CH_3); 2,98–3,23 (m, 2H, 4- CH_2); 3,79 (s, 3H, O- CH_3); 6,50 (d, $J = 8$ Hz, 1H, 7'-H); 6,71–6,74 (m, 2H, 4'-H, 6'-H); 6,87 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H, 8-H); 7,76–7,78 (m, 2H, 5-H, 7-H); 7,95 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H, 2''-H, 6''-H); 8,35 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H, 3''-H, 5''-H). ^{13}C BMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 22,0; 23,6; 24,5; 25,8; 28,9; 49,8; 56,1; 104,3 (C-spiro); 107,4; 109,4; 111,7; 117,4; 121,9; 123,1 ($2 \times C$); 124,2; 124,9 ($2 \times C$); 138,8; 143,1; 145,6; 146,3; 148,2; 153,9; 156,3; 160,7. IR (KBr, cm^{-1}): 3076 (Alif. C-H); 2965 (Ar. C-H); 1518 (NO_2 -asim.); 1345 (NO_2 -sim.). MS m/z (%): 459 ($M+H^+$, 100). Elementinė sudėtis apskaičiuota $C_{26}H_{26}N_4O_4$ (458,51): C 68,11; H 5,72; N 12,22. Rasta: C 68,37; H 6,04; N 12,39.

2.9. 5'-Metoksi-1',3',3'-trimetil-6-[2''-chlor-4''-nitrofenilazo]-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas]

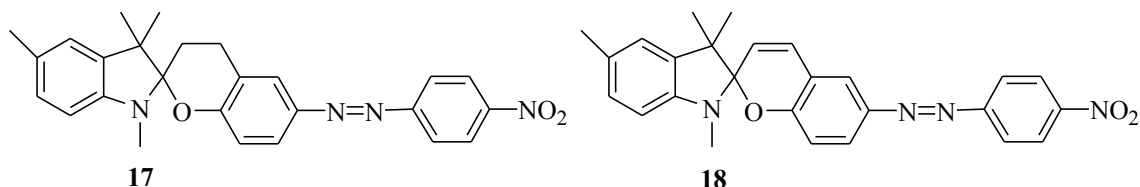


2-Hidroksimetil-4-(2'-chlor-4'-nitrofenilazo)fenolis (0,4 g, 1,33 mmol) ištirpinamas EtOAc (10 ml). Maišant, sulašinama koncentruota druskos rūgštis (2 ml). Kaitinama 21 val., 80 °C temperatūroje. Tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Likutis tirpinamas EtOAc (15 ml), įpilama distiliuoto vandens (30 ml). Organinis sluoksnis atskiriamas dalijamuoju piltuvu, perplaunamas distiliuotu vandeniu (2x20 ml), džiovinamas bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gaunama tamsiai raudona 2-chlormetil-4-(2'-chlor-4'-nitrofenilazo)fenolio derva (0,397 g, 1,22 mmol).

5-Metoksi-1,2,3,3-tetrametil-3*H*-indolio jodidas (0,5 g, 1,51 mmol) ištirpinamas distiliuotame vandenyje (10 ml) ir apdorojamas natrio karbonatu (0,72 g, 6,79 mmol). Susidariusi metileninė bazė ekstrahuojama dietileteriu (2x10 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gauta derva (0,25 g, 1,22 mmol) ištirpinama acetonitrile (3 ml), sulašinama į 2-chlormetil-4-(2'-chlor-4'-nitrofenilazo)fenolio (0,397 g, 1,22 mmol) tirpalą acetonitrile. Maišoma 4 val., kambario temperatūroje, argono dujų aplinkoje. Mišinys nugarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu, likutis tirpinamas acetone (5 ml). Neištirpusios nuosėdos nufiltruojamos. Filtratas valomas kolonėlinės chromatografijos būdu (hexanas:acetonas 10:1, R_f = 0,31). Gauti kristalai perkristalinami iš acetonitrilo. Neištirpusios nuosėdos virinamos acetone, nufiltruojamos.

Tamsiai rudi kristalai, išeiga 110 mg (18%), t_{lyd} 175–176 °C (iš acetonitrilo). 1H BMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 1,27 (s, 6H, 2x3'-CH₃); 2,31–2,41 (m, 2H, 3-CH₂); 2,83 (s, 3H, N-CH₃); 2,99–3,19 (m, 2H, 4-CH₂); 3,79 (s, 3H, O-CH₃); 6,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H, 7'-H); 6,71 (d, J = 2,4 Hz, 1H, 4'-H); 6,74 (dd, J = 8,4, J = 2,8 Hz, 1H, 6'-H); 6,88 (d, J = 9,2 Hz, 1H, 8-H); 7,75 (d, J = 8,8 Hz, 1H, 6''-H); 7,80 (s, 1H, 5-H); 7,82 (d, J = 2,4 Hz, 1H, 5''-H); 8,18 (dd, J = 8,8 Hz, J = 2,4 Hz, 1H, 7-H); 8,42 (d, J = 2,4 Hz, 1H, 3''-H). ^{13}C BMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 22,0; 23,6; 24,5; 25,8; 28,9; 49,8; 56,1; 104,5 (C-spiro); 107,4; 109,4; 111,7; 117,5; 118,4; 121,9; 122,8; 124,9; 125,3; 126,2; 134,8; 138,8; 143,0; 146,7; 148,1; 152,7; 153,9; 161,3. IR (KBr, cm^{-1}): 3081 (Alif. C-H); 2962 (Ar. C-H); 1521 (NO₂-asim.); 1343 (NO₂-sim.). MS m/z (%): 493 (M+H⁺, 100). Elementinė sudėtis apskaičiuota C₂₆H₂₅ClN₄O₄ (492,95): C 63,35; H 5,11; N 11,37. Rasta: C 63,01; H 4,93; N 12,08.

2.10. 1',3',3',5'-Tetrametil-6-[4''-nitrofenilazo]-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas], 1',3',3',5'-tetrametil-6-[4''-nitrofenilazo]-1',3'-dihidrospiro[chromen-2,2'-indolas]



A Metodas. 1,2,3,3,5-Pentametil-3*H*-indolio jodidas (0,45 g, 1,43mmol) ištirpinamas distiliuotame vandenyje (10 ml) ir apdorojamas natrio karbonatu (0,57 g, 5,38mmol). Susidariusi metileninė bazė ekstrahuojama dietileteriu (2x10 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo

aparatu. Gauta derva (0,23 g, 1,23 mmol) ištirpinama *o*-ksilene (2 ml), sulašinama į 2-hidroksimetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenolio (0,335 g, 1,23 mmol) ir hidrochinono (0,0115 g, 0,1 mmol) tirpalą *o*-ksilene (3 ml). Kaitinama 4 val., 130 °C temperatūroje, argono dujų aplinkoje. Tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Mišinys valomas kolonėlinės chromatografijos būdu (heksanas:acetonas 10:1, $R_f = 0,38$). Gauti kristalai perkristalinami iš acetono. Produktų **17** ir **18** molinis santykis 1:1,3.

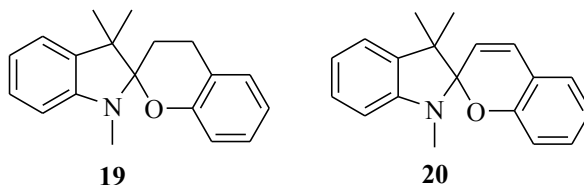
Tamsiai raudoni kristalai, išeiga 80 mg (15%).

B Metodas. 1,2,3,3,5-Pentametil-3*H*-indolio jodidas (0,2 g, 0,63mmol) ištirpinamas distiliuotame vandenyje (5 ml) ir apdorojamas natrio karbonatu (0,25 g, 2,36 mmol). Susidariusi metileninė bazė ekstahuojama dietileteriu (2x5 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gauta derva (0,105 g, 0,56 mmol) ištirpinama *o*-ksilene (2 ml), sulašinama į 2-hidroksimetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenolio (0,150 g, 0,55 mmol) ir hidrochinono (0,0053 g, 0,05 mmol) tirpalą *o*-ksilene (3 ml). Reakcija vykdoma mikrobangų reaktoriuje 30 min, 180 °C temperatūroje, esant 250 W galiai, argono dujų aplinkoje. Tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Mišinys valomas kolonėlinės chromatografijos būdu (heksanas:acetonas 10:1, $R_f = 0,38$). Gauti kristalai perkristalinami iš acetonitrilo. Produktų **17** ir **18** molinis santykis 1:10.

Tamsiai raudoni kristalai, išeiga 65 mg (26%).

^1H BMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1,2 (s, 3H, 3'-CH₃, pagr.); 1,27 (s, 3H, 3'-CH₃); 1,28 (s, 3H, 3'-CH₃); 1,33 (s, 3H, 3'-CH₃, pagr.); 2,32 (s, 3H, 5'-CH₃); 2,34 (s, 3H, 5'-CH₃, pagr.); 2,37–2,39 (m, 2H, 3-CH₂); 2,74 (s, 3H, N-CH₃, pagr.); 2,85 (s, 3H, N-CH₃); 3,0–3,07 (m, 1H, $\frac{1}{2}$ 4-CH₂); 3,12–3,21 (m, 1H, $\frac{1}{2}$ 4-CH₂); 5,83 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H, 3-H, pagr.); 6,48 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, 7'-H, pagr.); 6,51 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, 7'-H); 6,87 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H, 6'-H, pagr.); 6,87–6,89 (m, 2H, 6'-H, 4'-H); 6,93 (s, 1H, 4'-H, pagr.); 6,98 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H, 4-H, pagr.); 7,0–7,02 (m, 2H, 8-H, pagr.; 8-H.); 7,75 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H, 5-H, pagr.); 7,76–7,78 (m, 2H, 5-H, 7-H); 7,81 (dd, $J = 8,4$ Hz, $J = 2,4$ Hz, 1H, 7-H, pagr.); 7,95 (d, $J = 3,2$ Hz, 2H, 2''-H, 6''-H); 7,98 (d, $J = 3,6$ Hz, 2H, 6''-H, pagr.; 2''-H, pagr.); 8,35 (d, $J = 2,4$ Hz, 2H, 5''-H, pagr.; 3''-H, pagr.); 8,37 (d, $J = 2$ Hz, 2H, 3''-H, 5''-H). ^{13}C BMR (100 MHz, CDCl_3): δ 20,1; 21,1; 21,2; 22,1; 23,6; 24,5; 25,8; 26,1; 28,7; 29,2; 49,6; 52,2; 104,1; 106,0; 107,0; 107,2; 116,0; 117,4; 118,7; 119,3; 120,6; 120,9; 121,9; 122,3; 122,6; 122,9; 123,1; 123,2; 124,1; 124,8; 124,9; 125,1; 126,7; 128,1; 128,2; 128,5; 128,9; 129,1; 134,2; 136,7; 137,4; 145,9; 146,3; 146,6; 146,7; 148,2; 148,3; 154,2; 156,2; 156,3; 158,8; 160,7. MS m/z (%): 443 ($\text{M}+\text{H}^+$, 100); 441 ($\text{M}+\text{H}^+$, 100).

2.11. 1',3',3'-Trimetil-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas], 1',3',3'-trimetil-1',3'-dihidrospiro[chromen-2,2'-indolas]



A Metodas. 1,2,3,3-Tetrametil-3*H*-indolio jodidas (0,57 g, 1,89 mmol) ištirpinamas distiliuotame vandenyje (10 ml) ir apdorojamas natrio karbonatu (0,7 g, 6,6 mmol). Susidariusi metilėninė bazė ekstahuojama dietileteriu (2x10 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gauta derva (0,3 g, 1,73 mmol) ištirpinama *o*-ksilene (2 ml), sulašinama į 2-hidroksimetilfenolio (0,215 g, 1,73 mmol) ir hidrochinono (0,015 g, 0,14 mmol) tirpalą *o*-ksilene (3 ml). Kaitinama 17 val., 130 °C temperatūroje, argono dujų aplinkoje. Tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Mišinys valomas kolonėlinės chromatografijos būdu (heksanas:acetonas 14:1, $R_f = 0,39$). Produktų **19** ir **20** molinis santykis 1,3:1.

Oranžiniai kristalai, išeiga 100 mg (21%).

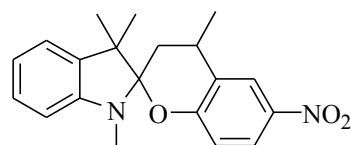
B Metodas. 1,2,3,3-Tetrametil-3*H*-indolio jodidas (0,5 g, 1,66 mmol) ištirpinamas distiliuotame vandenyje (10 ml) ir apdorojamas natrio karbonatu (0,62 g, 5,85 mmol). Susidariusi metilėninė bazė ekstahuojama dietileteriu (2x10 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gauta derva (0,265 g, 1,53 mmol) ištirpinama *o*-ksilene (2 ml), sulašinama į 2-hidroksimetilfenolio (0,19 g, 1,53 mmol) ir hidrochinono (0,013 g, 0,12 mmol) tirpalą *o*-ksilene (3 ml). Įlašinami 2 lašai acto rūgšties. Kaitinama 4 val., 130 °C temperatūroje, argono dujų aplinkoje. Tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Mišinys valomas kolonėlinės chromatografijos būdu (heksanas:acetonas 14:1, $R_f = 0,39$). Produktų **19** ir **20** molinis santykis 1,3:1.

Oranžiniai kristalai, išeiga 140 mg (33%).

^1H BMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1,18 (s, 3H, 3'- CH_3); 1,24 (s, 3H, 3'- CH_3 , pagr.); 1,27 (s, 3H, 3'- CH_3 , pagr.); 1,32 (s, 3H, 3'- CH_3); 2,29–2,32 (m, 2H, 3- CH_2 , pagr.); 2,74 (s, 3H, N- CH_3); 2,84 (s, 3H, N- CH_3 , pagr.); 2,88–2,94 (m, 1H, $\frac{1}{2}$ 4- CH_2 , pagr.); 3,02–3,11 (m, 1H, $\frac{1}{2}$ 4- CH_2 , pagr.); 5,68 (d, $J = 10$ Hz, 1H, 3-H); 6,53 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, 7'-H); 6,57 (d, $J = 8$ Hz, 1H, 7'-H, pagr.); 6,71–6,75 (m, 2H, 5'-H, pagr.; 5'-H); 6,79–6,83 (m, 4H, Ar-H, pagr.); 6,86 (d, $J = 10$ Hz, 1H, 4-H); 7,04–7,11 (m, 6H, Ar-H, pagr.); 7,16–7,21 (m, 2H, 5-H, pagr.; 5-H). ^{13}C BMR (100 MHz, CDCl_3): δ 20,3; 22,1; 23,7; 24,7; 25,8; 25,9; 28,6; 29,1; 49,4; 51,9; 102,2; 104,3; 106,9;

107,1; 115,2; 116,5; 118,8; 118,9; 119,2; 119,5; 119,6; 120,1; 121,2; 121,3; 121,6; 126,8; 127,7; 127,8 (2xC); 128,8; 129,5; 129,8; 136,9; 137,7; 148,4; 149,2; 154,6; 156,2. MS m/z (%): 280 (M+H⁺, 100); 278 (M+H⁺, 100).

2.12. 1',3',3',4-Tetrametil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas]



22a

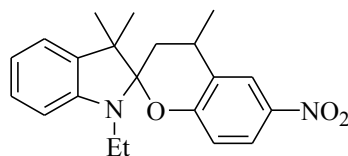
2-(1-Hidroksietil)-4-nitrofenolis (0,45 g, 2,46 mmol) ištirpinamas tionilo chloride (6 ml). Kaitinama 5 val., 80 °C temperatūroje. Tionilo chloridas išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Mišinys perplaunamas toluenu (3x30 ml) [34]. Pašalinus tirpiklį vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu, gaunama ruda 2-(1-chloretil)-4-nitrofenolio derva (0,45 g, 2,23 mmol).

1,2,3,3-Tetrametil-3H-indolio jodidas (0,65 g, 2,16 mmol) ištirpinamas distiliuotame vandenyje (10 ml) ir apdorojamas natrio karbonatu (0,8 g, 7,55 mmol). Susidariusi metilėninė bazė ekstahuojama dietileteriu (2x10 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gauta derva (0,35 g, 2,02 mmol) ištirpinamas acetonitrile (2 ml), sulašinama į 2-(1-chloretil)-4-nitrofenolio (0,45 g, 2,23 mmol) tirpalą acetonitrile (3 ml). Maišoma 12 val., kambario temperatūroje, argono dujų aplinkoje. Tirpiklis nugarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Likusi derva tirpinama distiliuotame vandenyje (20 ml), ekstrahuojama dietileteriu (3x20 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis nugarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Mišinys valomas kolonėlinės chromatografijos būdu (heksanas:EtOAc 13:1, R_f = 0,4). Gauti kristalai perkristalinami iš acetonitrilo.

Gelsvi kristalai, išeiga 45 mg (7%), t_{lyd.} 157–158 °C (iš acetonitrilo). ¹H BMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1,25 (d, J = 1,25 Hz, 6H, 2x3'-CH₃); 1,51 (d, J = 6,4 Hz, 3H, CHCH₃); 2,04 (t, J = 13,6 Hz, 1H, ½ 3-CH₂); 2,33 (dd, J = 14,4 Hz, J = 4,8 Hz, 1H, ½ 3-CH₂); 2,83 (s, 3H, N-CH₃); 3,20–3,26 (m, 1H, 4-H); 6,59 (d, J = 7,6 Hz, 1H, 7'-H); 6,77 (d, J = 8,8 Hz, 1H, 8-H); 6,84 (t, J = 7,2 Hz, 1H, 5'-H); 7,05 (d, J = 7,2 Hz, 1H, 4'-H); 7,19 (t, J = 7,6 Hz, 1H, 6'-H); 7,99 (dd, J = 8,8 Hz, J = 2,4 Hz, 1H, 7-H); 8,19 (s, 1H, 5-H). ¹³C BMR (100 MHz, CDCl₃): δ 19,9; 22,2; 25,8; 27,1; 28,3; 33,3; 49,6; 104,3 (C-spiro); 107,4; 116,8; 119,4; 121,4; 123,1; 124,4; 126,8; 128,1; 136,9; 140,9; 148,5; 161,6. IR (KBr, cm⁻¹): 3050 (Alif. C-H); 2966 (Ar. C-H); 1510 (NO₂-

asim.); 1334 (NO₂-sim.). MS m/z (%): 339 (M+H⁺, 100). Elementinė sudėtis apskaičiuota C₂₀H₂₂N₂O₃ (338,40): C 70,99; H 6,55; N 8,28. Rasta: C 70,91; H 6,45; N 7,83.

2.13. 1'-Etil-3',3',4-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas]



22c

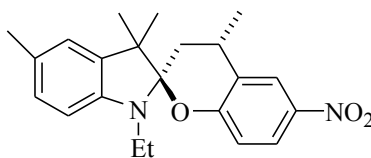
2-(1-Hidroksietil)-4-nitrofenolis (0,67 g, 3,66 mmol) ištirpinamas tionilo chloride (7 ml). Kaitinama 5 val., 80 °C temperatūroje. Tionilo chloridas išgarinamas vakuuminio rotaciniu garinimo aparatu. Mišinys perplaunamas toluenu (3x30 ml) [34]. Pašalinus tirpiklį vakuuminio rotaciniu garinimo aparatu, gaunama ruda 2-(1-chloretil)-4-nitrofenolio derva (0,725 g, 3,59 mmol).

1-Etil-2,3,3-trimetil-3*H*-indolio jodidas (1 g, 3,17 mmol) ištirpinamas distiliuotame vandenyje (10 ml) ir apdorojamas natrio karbonatu (1,3 g, 12,26 mmol). Susidariusi metileninė bazė ekstahuojama dietileteriu (2x10 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminio rotaciniu garinimo aparatu. Gauta derva (0,58 g, 3,09 mmol) ištirpinama acetonitrile (3 ml), sulašinama į 2-(1-chloretil)-4-nitrofenolio (0,725 g, 3,59 mmol) tirpalą acetonitrile (5 ml). Maišoma 12 val., kambario temperatūroje, argono dujų aplinkoje. Tirpiklis nugarinamas vakuuminio rotaciniu garinimo aparatu. Likusi derva tirpinama distiliuotame vandenyje (30 ml), ekstrahuojama dietileteriu (3x25 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis nugarinamas vakuuminio rotaciniu garinimo aparatu. Mišinys valomas kolonėlinės chromatografijos būdu (heksanas:EtOAc 12:1, R_f = 0,4). Gauti kristalai perkristalinami iš eliuento.

Gelsvi kristalai, išeiga 115 mg (11%), t_{lyd.} 183–184 °C (iš eliuento). ¹H BMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1,22 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H, CH₂CH₃); 1,23 (s, 3H, 3'-CH₃); 1,25 (s, 3H, 3'-CH₃); 1,52 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H, CHCH₃); 1,98 (t, *J* = 13,6 Hz, 1H, ½ 3-CH₂); 2,37 (dd, *J* = 14,4 Hz, *J* = 4,8 Hz, 1H, ½ 3-CH₂); 3,19–3,42 (m, 3H, N-CH₂, 4-H); 6,59 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H, 7'-H); 6,75 (d, *J* = 9,2 Hz, 1H, 8-H); 7,6 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H, 5'-H); 7,05 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H, 4'-H); 7,18 (dt, *J* = 7,6 Hz, *J* = 0,8 Hz, 1H, 6'-H); 7,99 (dd, *J* = 9,2 Hz, *J* = 2,8 Hz, 1H, 7-H); 8,19 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H, 5-H). ¹³C BMR (100 MHz, CDCl₃): δ 15,1; 19,9; 22,1; 25,9; 27,2; 34,1; 37,3; 49,7; 104,6 (C-spiro); 106,5; 116,8; 118,8; 121,5; 123,0; 124,4; 126,7; 127,9; 136,7; 140,8; 147,5; 161,5. IR (KBr,

cm⁻¹): 3086 (Alif. C–H); 2966 (Ar. C–H); 1510 (NO₂-asim.); 1337 (NO₂-sim.). MS m/z (%): 353 (M+H⁺, 100). Elementinė sudėtis apskaičiuota C₂₁H₂₄N₂O₃ (352,43): C 71,57; H 6,86; N 7,95. Rasta: C 71,69; H 7,10; N 7,52.

2.14. (2*R,4*S**)-1'-Etil-3',3',5',4-tetrametil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas]**



22d

2-(1-Hidroksietil)-4-nitrofenolis (0,71 g, 3,88 mmol) ištirpinamas tionilo chloride (7 ml). Kaitinama 5 val., 80 °C temperatūroje. Tionilo chloridas išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Mišinys perplauamas toluenu (3x30 ml) [34]. Pašalinus tirpiklį vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu, gaunama ruda 2-(1-chloretil)-4-nitrofenolio derva (0,77 g, 3,82 mmol).

1-Etil-2,3,3,5-tetrametil-3*H*-indolio jodidas (1 g, 3,04 mmol) ištirpinamas distiliuotame vandenyje (10 ml) ir apdorojamas natrio karbonatu (1,350 g, 12,74 mmol). Susidariusi metileninė bazė ekstahuojama dietileteriu (2x10 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis išgarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Gauta derva (0,57 g, 2,83 mmol) ištirpinama acetonitrile (3 ml), sulašinama į 2-(1-chloretil)-4-nitrofenolio (0,77 g, 3,82 mmol) tirpalą acetonitrile (5 ml). Maišoma 12 val., kambario temperatūroje, argono dujų aplinkoje. Tirpiklis nugarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Likusi derva tirpinama distiliuotame vandenyje (30 ml), ekstrahuojama dietileteriu (3x25 ml). Eteriniai ekstraktai apjungiami, džiovinami bevandeniu natrio sulfatu, tirpiklis nugarinamas vakuuminiu rotaciniu garinimo aparatu. Mišinys valomas kolonėlinės chromatografijos būdu (heksanas:acetonas 14:1, R_f = 0,37). Gauti kristalai perkristalinami iš eliuento.

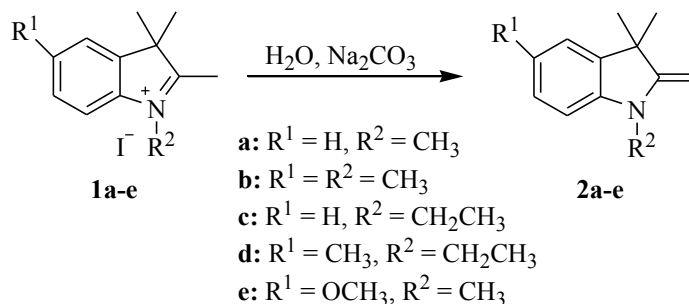
Gelsvi kristalai, išeiga 60 mg (6%), t_{lyd.} 163–164 °C (iš eliuento). ¹H BMR (400 MHz, (CD₃)₂CO): δ 1,20 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H, CH₂CH₃); 1,22 (s, 3H, 3'-CH₃); 1,24 (s, 3H, 3'-CH₃); 1,54 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H, CHCH₃); 2,13 (t, *J* = 13,6 Hz, 1H, ½ 3-CH₂); 2,25 (s, 3H, 5'-CH₃); 2,45 (dd, *J* = 14,4 Hz, *J* = 4,8 Hz, 1H, ½ 3-CH₂); 3,20–3,48 (m, 3H, N-CH₂, 4-H); 6,51 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H, 7'-H); 6,79 (d, *J* = 9,2 Hz, 1H, 8-H); 6,91–6,93 (m, 2H, 4'-H, 6'-H); 7,80 (dd, *J* = 9,2 Hz, *J* = 2,8 Hz, 1H, 7-H); 8,20 (dd, *J* = 2,8 Hz, *J* = 1,2 Hz, 1H, 5-H). ¹³C BMR (100 MHz, (CD₃)₂CO): δ

15,3; 19,8; 21,0; 22,2; 26,1; 27,9; 34,4; 37,9; 50,4; 106,1 (C-spiro); 107,0; 117,4; 122,9; 123,7; 124,8; 128,2; 128,3; 128,7; 137,9; 141,6; 146,3; 162,5. IR (KBr, cm^{-1}): 3087 (Alif. C–H); 2961 (Ar. C–H); 1509 (NO_2 -asim.); 1335 (NO_2 -sim.). MS m/z (%): 367 ($\text{M}+\text{H}^+$, 100). Elementinė sudėtis apskaičiuota $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$ (366,45): C 72,11; H 7,15; N 7,64. Rasta: C 72,55; H 7,37; N 7,74.

3. TYRIMŲ REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

3.1. Pradinių 1-alkil-2-metilen-2,3-dihidroindolų sintezė

1,2,3,3-Tetrametil-, 1,2,3,3,5-pentametil-, 1-etil-2,3,3-trimetil-, 1-etil-2,3,3,5-tetrametil-, 5-metoksi-1,2,3,3-tetrametil-3*H*-indolio jodidai **1a–e** buvo susintetinti pagal žinomus aprašymus [37–40]. Atitinkamos metileninės bazės **2a–e** gautos iš druskų **1a–e**, apdorojus jas natrio karbonatu (3.1. schema) ir naudojamos reakcijose be tolimesnio gryninimo.

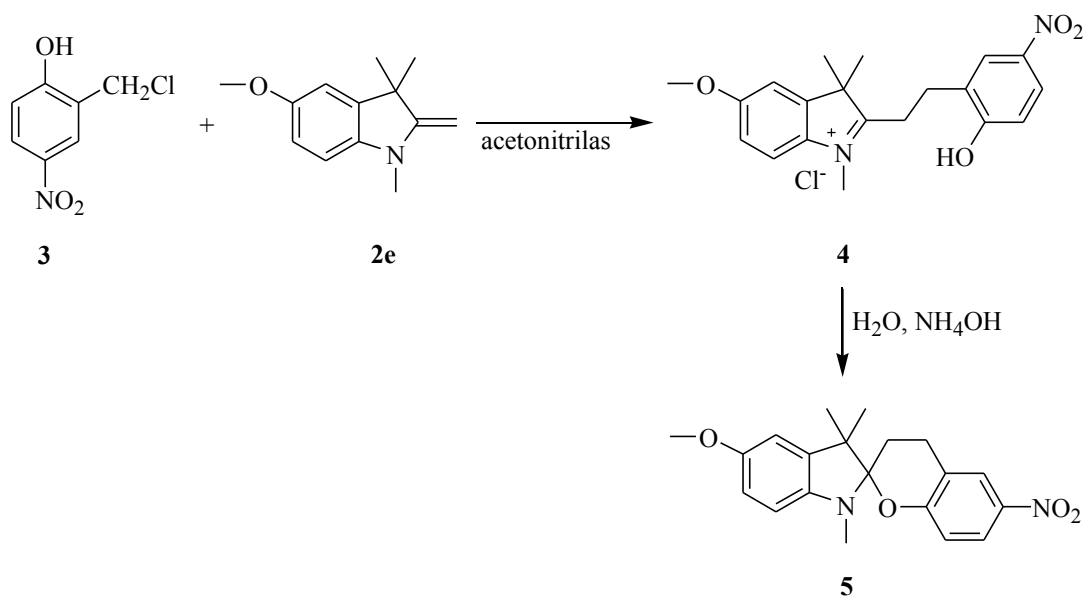


3.1.schema. 2-Metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolų sintezė

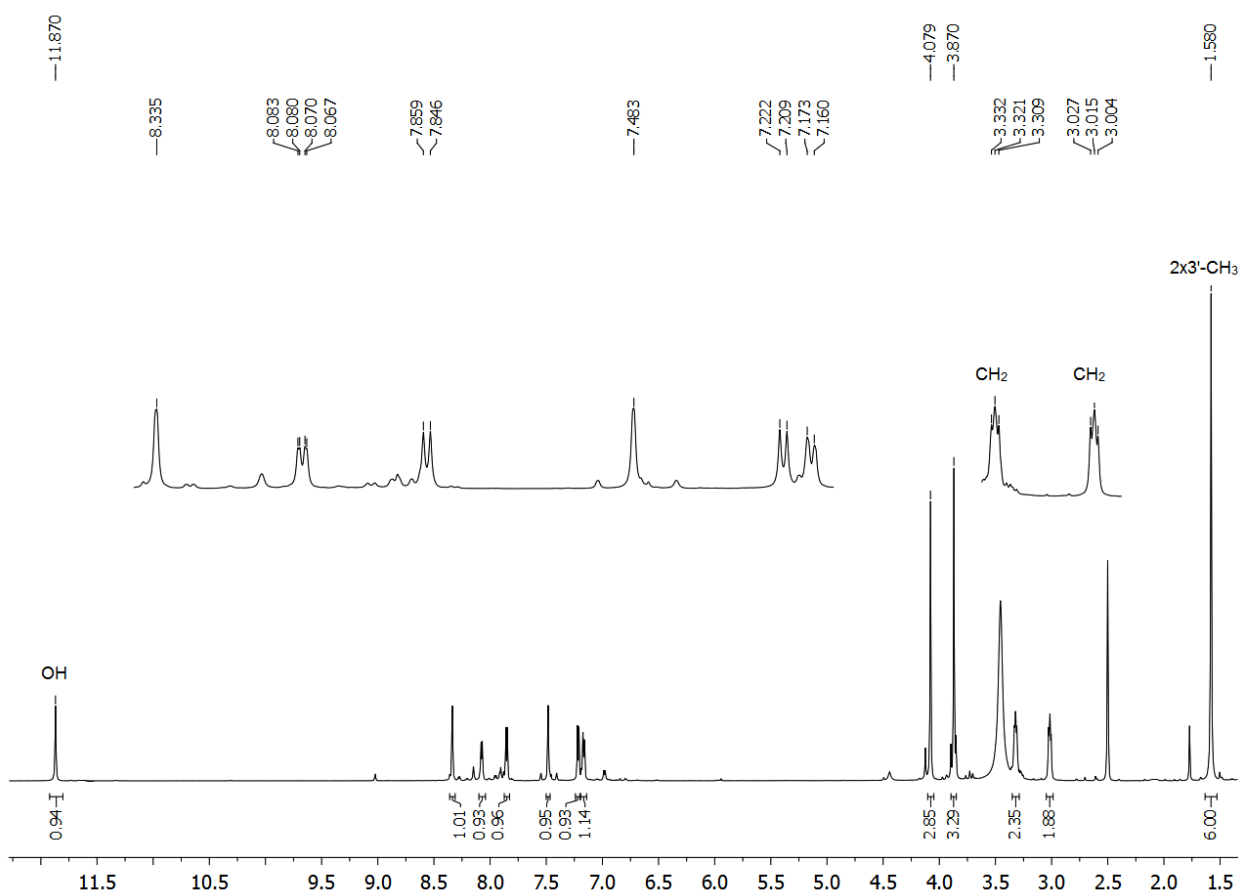
3.2. 5'-Metoksi-1',3',3'-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] sintezė

Literatūros šaltinyje [41] aprašyta fotochrominių 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolų] sintezė iš įvairių metileninių bazių. Remiantis šiuo šaltiniu, 5-metoksi-1,3,3-trimetil-2-metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolą **2e** alkilinant 2-chlormetil-4-nitrofenoliu **3** acetonitrile, buvo susintetinta atviros grandinės 3*H*-indolio druska **4** (39%). Pastarąją paveikus silpna baze, įvyksta spirociklizacija, susidarant 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] dariniui **5** (62%) (3.2. schema), kuris dėl 5' padėtyje esančios metoksigrupės, pasižymi mažesniu relaksacijos laiku, nei literatūros šaltinyje [41] publikuojami junginiai.

[2-(2-Hidroksi-5-nitrofenil)etil-1]-5-metoksi-1,3,3-trimetil-3*H*-indolio chlorido **4** ¹H BMR spektre (iš DMSO-*d*₆) stebimi signalai, įrodantys junginio struktūrą: dviejų metilgrupių singletas ties 1,58 m.d., dviejų CH₂ grupių multiplėtai ties 3,0–3,03 ir 3,31–3,33 m.d. bei hidroksigrupės singletas ties 11,87 m.d. (3.1. pav.).



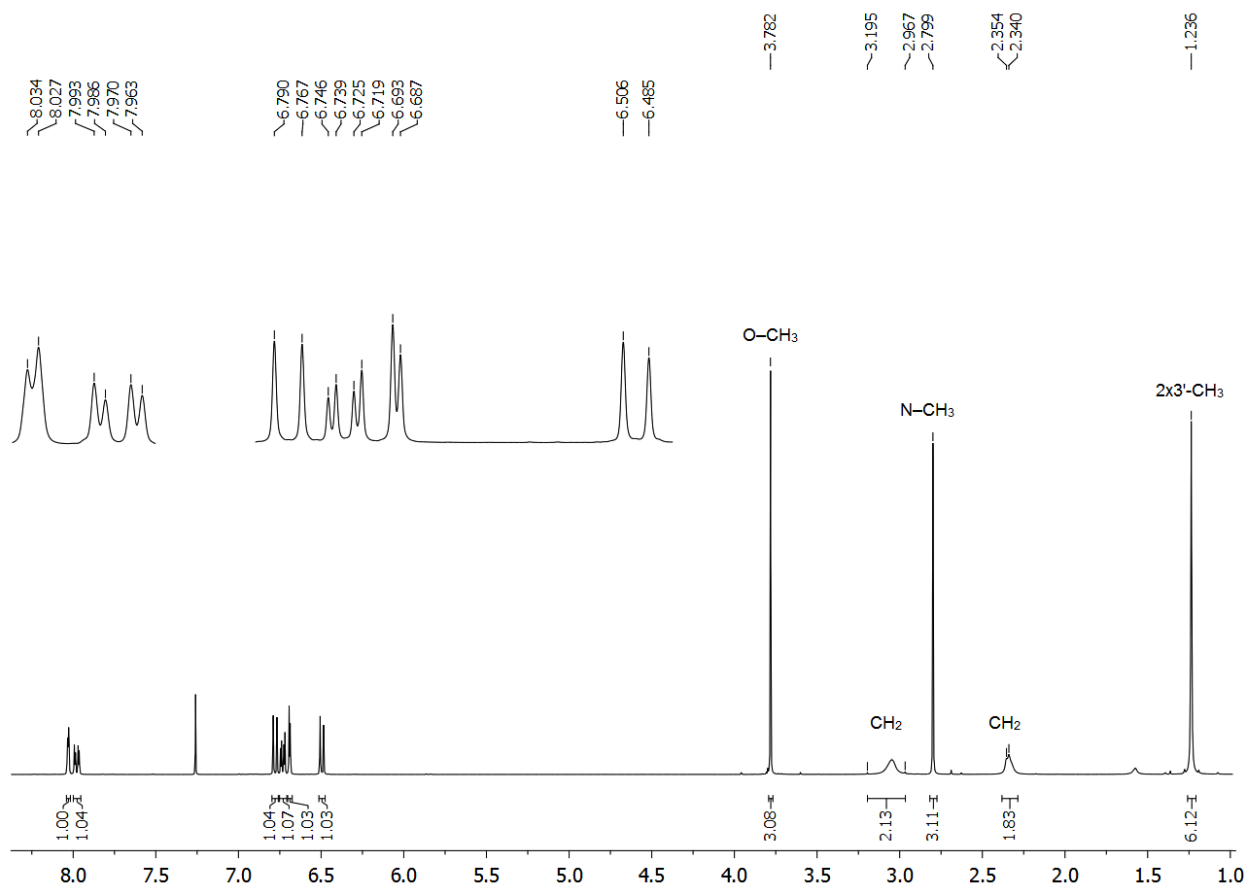
3.2.schema. 1',3,3',4-Tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] sintezė



3.1. pav. Junginio 4 ¹H BMR spektras

Spirodarinio 5 ¹H BMR spektre (iš CDCl₃) stebimas dviejų diastereotopinių metilgripių singletas ties 1,24 m.d., O-CH₃ singletas ties 3,78 m.d., N-CH₃ singletas ties 2,80 m.d. bei du

CH₂ grupių multiplėtai ties 2,34–2,35 ir 2,97–3,20 m.d. (3.2. pav.). ¹³C BMR Spektre (iš CDCl₃) stebimas spiropiranams charakteringas C-spiro atomo signalas ties 105,0 m.d.

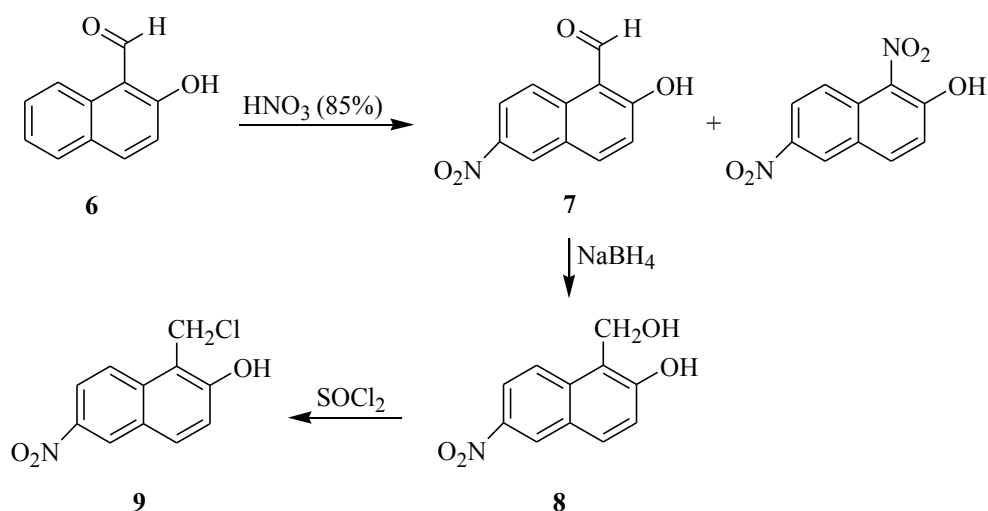


3.2. pav. Junginio 5 ¹H BMR spektras

3.3. Alkilinančio agento 1-chlormetil-6-nitronaft-2-olio sintezė

Siekiant susintetinti fotochrominius 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] analogus, kurių atvirosios formos RŠ spektre būtų stebima sugerties juosta ilgesnių nei 430 nm bangų srityje, būdinga 6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolams], buvo nutarta, vietoje 2-chlormetil-4-nitrofenolio, susintetinti 1-chlormetil-6-nitronaft-2-olį ir juo atlikti 2-metilenindolų alkilinimą.

2-Hidroksinaftaldehidą **6** veikiant 85% azoto rūgštimi, susintetintas 2-hidroksi-6-nitro-1-naftaldehidą **7** [42]. Šio junginio išeiga siekia tik 35%, nes reakcijos metu, 50% išeiga, susidaro šalutinis produktas – 1,6-dinitro-2-naftolis. 2-Hidroksi-6-nitro-1-naftaldehidą **7** redukuojamas natrio tetrahidroboratu metanolyje. Reakcijos mišinys išpilamas į sotų amonio chlorido tirpalą [35]. Iškritę 1-hidroksimetil-6-nitro-2-naftolio **8** kristalai gryninami virinant EtOAc, išeiga – 81% (3.3. schema).

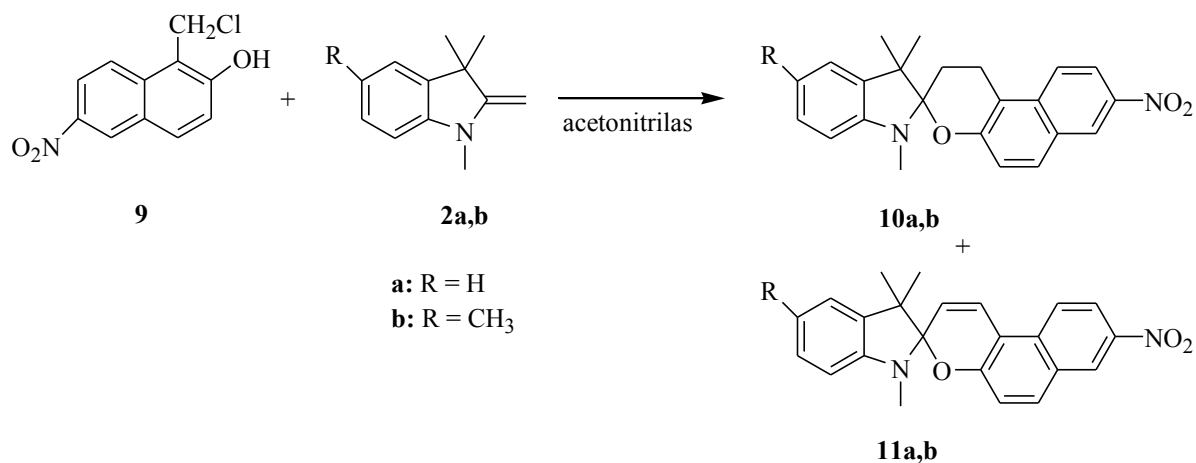


3.3.schema. 1-Chlormetil-6-nitronaft-2-olio sintezė

Virinant junginį **8** tionilo chloride, buvo vykdoma chlormetilavimo reakcija [36]. Gautą alkilinantį agentą 1-chlormetil-6-nitronaft-2-olį **9** (3.3. schema) bandyta gryninti ekstrahuojant, virinant įvairiuose tirpikliuose ir kolonėlinės chromatografijos būdu, tačiau ^1H BMR spektre (iš DMSO- d_6) matėsi neaiškus produktų mišinys. Galime manyti, kad susidaręs chlormetilintas darinys yra labai aktyvus ir gali reaguoti su DMSO bei jame esančiu vandeniu. Jo gryninimo metu, chromatografinėje kolonėlėje, galimai vyksta reakcijos tarp skirtingų molekulių, susidarant oligomerų mišiniui. Todėl nuspręsta produkto papildomai nevalyti ir tolimesnes alkilavimo reakcijas vykdyti tik pašalinus tionilo chloridą.

3.4. Spiro-naftopirano sintezė alkilinant metilenes bazes

1,3,3-Trimetil- ir 1,3,3,5-tetrametil-2-metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolus **2a,b** alkilinant 1-chlormetil-6-nitronaft-2-oliu **9** acetonitrile, susidaro dviejų spiro-naftopirano mišiniai: **10a** ir **11a** (5:1, 13%) bei **10b** ir **11b** (10:1, 7%) (3.4.schema).



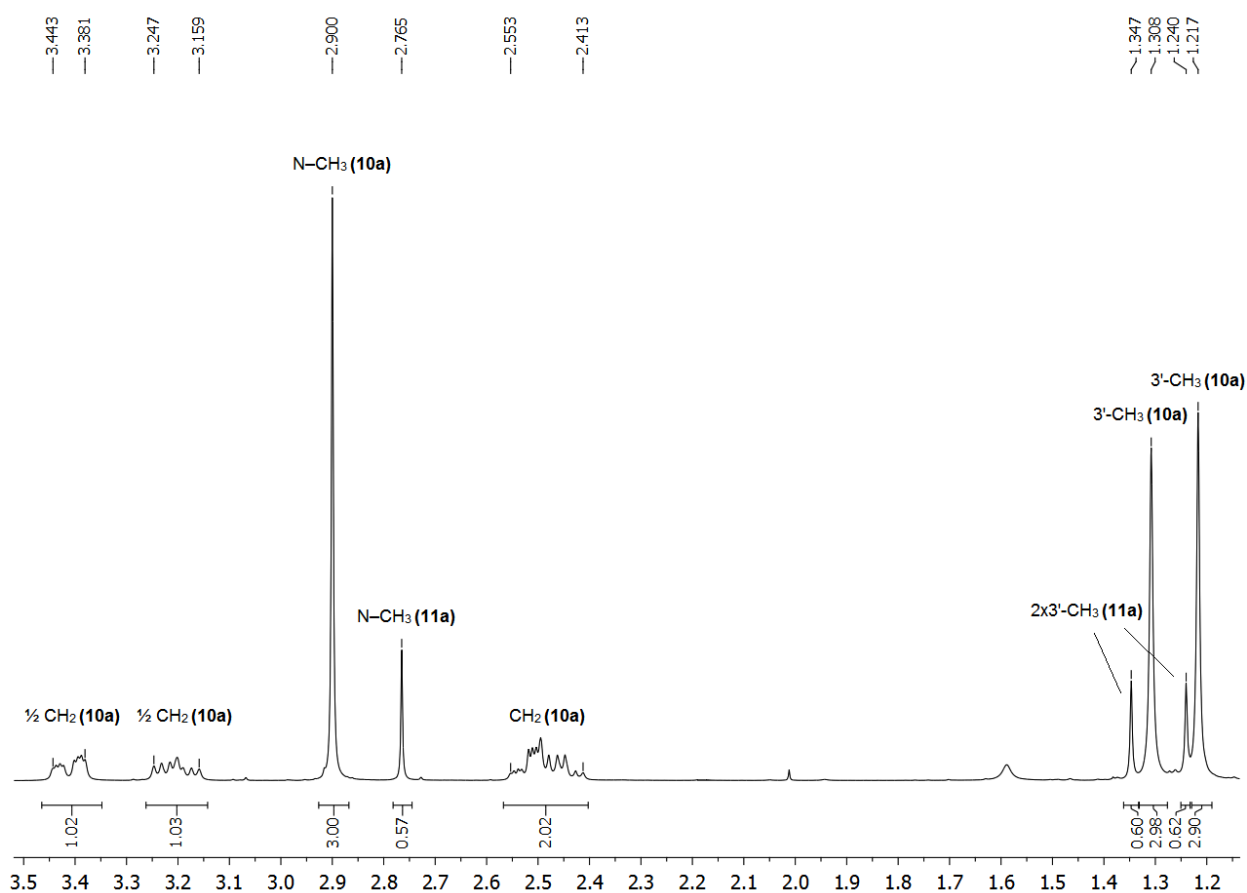
3.4. schema. 1',3,3',4-Tetrahidrospiro- ir 1',3'-dihidrospiro[benzo[f]chromen-2,2'-indolų] sintezė

Tai įrodyta remiantis spektrinės analizės duomenimis. Mišinio **10a** ir **11a** ^1H BMR spektre (iš CDCl_3) stebimi keturių metilgrupių singletai ties 1,22 ir 1,31 m.d. (**10a**) bei 1,24 ir 1,35 m.d. (**11a**). Ties 2,77 (**11a**) ir 2,90 m.d. (**10a**) stebimi N-CH₃ singletai. Taip pat, randami CH₂ grupių multiplėtai ties 2,41–2,56; 3,16–3,25 ir 3,38–3,44 m.d. (3.3. pav.). Ties 5,91 ir 7,59 m.d. stebimi junginio **11a** 3-H ir 4-H dubletai su charakteringomis sąveikos konstantomis $J = 10,4$ Hz (3.4. pav.).

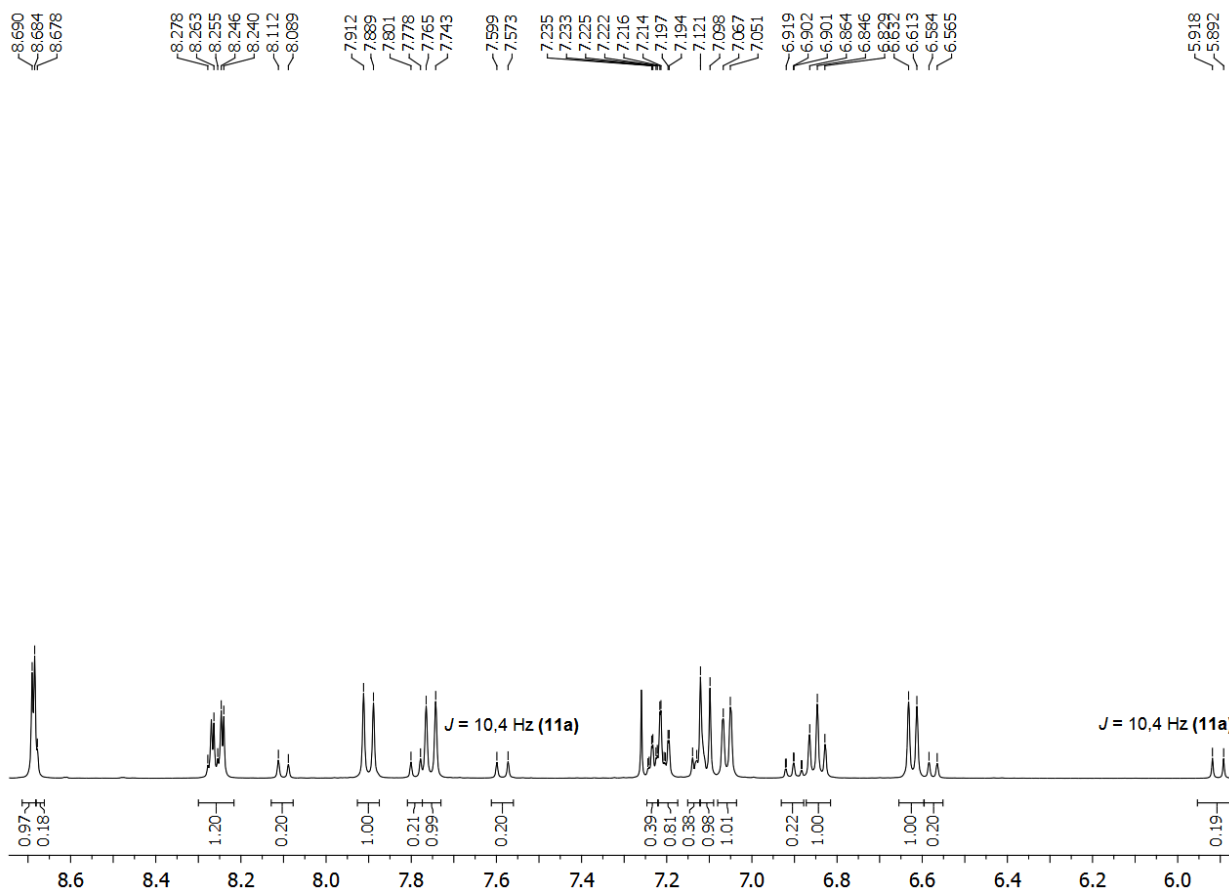
Mišinio **10b** ir **11b** ^1H BMR spektre (iš CDCl_3), be minėtų signalų, stebimi du 5' padėties metilgrupių singletai, atitinkamai ties 2,32 ir 2,35 m.d. Ties 5,90 ir 7,57 m.d. stebimi junginio **11b** 3-H ir 4-H protonų dubletai su būdingomis sąveikos konstantomis $J = 10,5$ Hz.

Masių spektras (iš nevalyto reakcijos mišinio) taip pat parodė, kad susidarė spironaftopirano **10b** ir **11b** mišinys – m/z (%): 389 ($\text{M}+\text{H}^+$, 100 (**10a**)), 387 ($\text{M}+\text{H}^+$, 100, (**11a**)).

Produktus bandyta atskirti perkristalinant iš įvairių tirpiklių, tačiau tai nedavė rezultatų. Ant plonasluoksnės chromatografijos plokštelės produktų mišinys matomas kaip vienas junginys, todėl atskirti kolonėlinės chromatografijos būdu taip pat nepavyko.

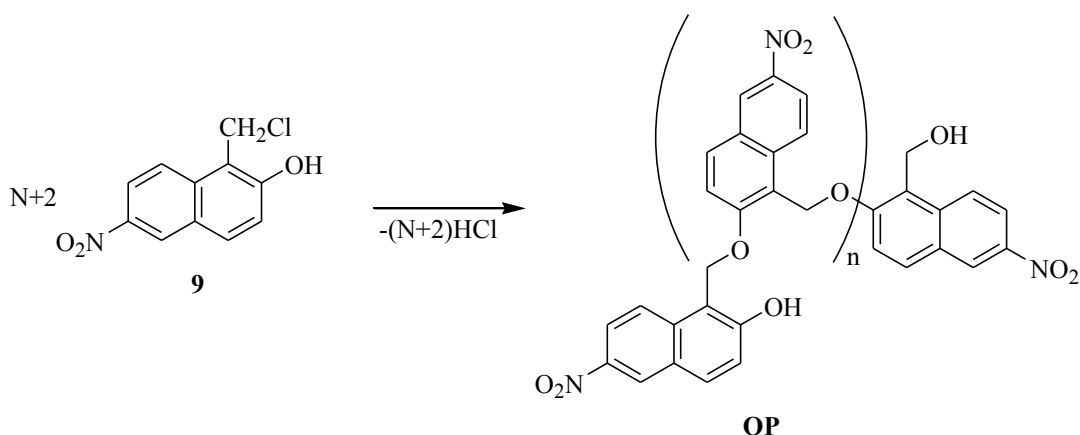


3.3. pav. Produktų mišinio **10a** ir **11a** ^1H BMR spektro alifatinė dalis



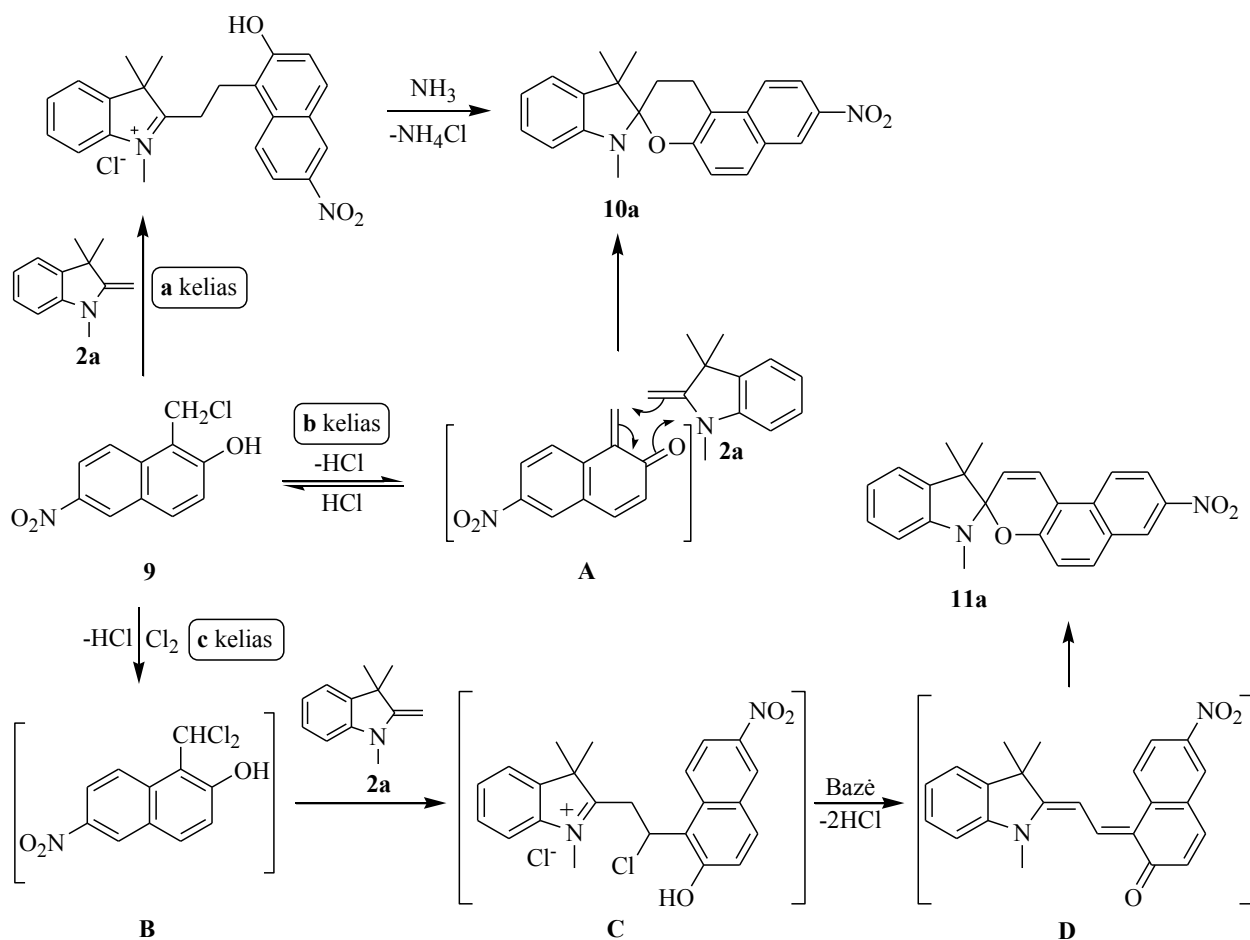
3.4. pav. Produktų mišinio **10a** ir **11a** ^1H BMR spektro aromatinė dalis

Reakcijose susidarančių produktų mišinio išeigos yra labai mažos. Tai, ko gero, susiję su tuo, kad galimai vyksta 1-chlormetil-6-nitronaft-2-olio **9** alkilimas, susidarant oligomeriniams produktams **OP** (3.5. schema).



3.5. schema. 1-Chlormetil-6-nitronaft-2-olio alkilimas, susidarant oligomeriniams produktams

Išskirtų produktų mišinio **10a,b** ir **11a,b** susidarymą galima būtų paaiškinti tuo, kad 1-chlormetil-6-nitronaft-2-olis **9**, reakcijos sąlygomis, gali elgtis trejopai: 1) kaip paprastas alkiliantis agentas (3.6. schema, **a** kelias); 2) gali generuoti *o*-chinonmetidą (**b** kelias); 3) gali būti α -chlorintas (**c** kelias).



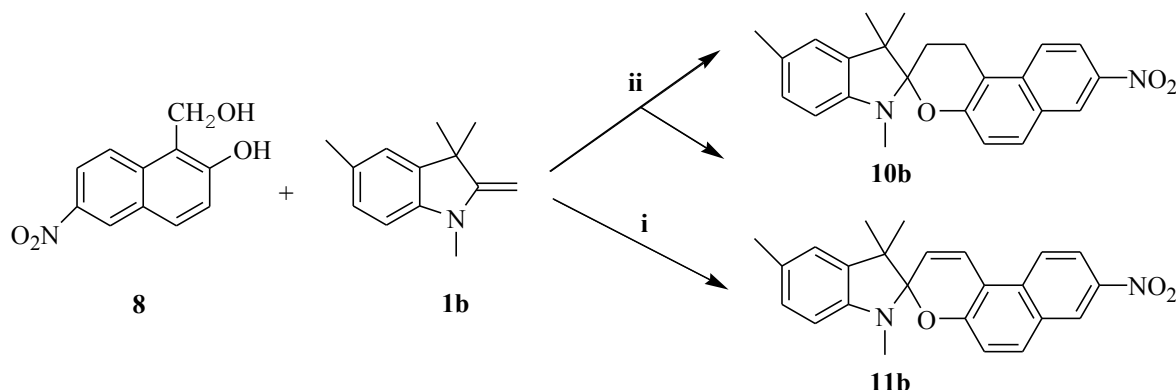
3.6. schema. Galimi 1,3,3-trimetil-2-metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolo alkilinimo mechanizmai

Chloro vandenilio atskilimas gali vykti tiek heterolitiškai, tiek homolitiškai. Vykstant atskilimui homolitiškai, susidarantys radikalai gali greitai rekombinuoti ir generuoti HCl , H_2 ir Cl_2 . Susidarius *o*-chinonmetidui **A**, toliau vyksta elektrociklizacijos reakcija [4+2] su indolo metilenine baze ir susidaro tikslinis produktas **10a**. Taip pat, gali vykti chlormetilgrupės radikalinis chlorinimas susidarant dichlormetilintam dariniui **B**. Toliau, panašiai kaip **a** kelyje, vyksta indolo metileninės bazės alkilinimas, susidarant druskai **C**. Pastarąją paveikus baze, eliminuojamos dvi chloro vandenilio molekulės ir susidaro atviros formos indolino spiropiranas **D**. Pastarasis, dėl molekulės šiluminio judėjimo, pereina į termodinamiškai patvaresnę indolino spiropirano formą **11a** (3.6. schema).

Spirociklinius junginius galima gauti ir iš *o*-hidroksimetilfenolio arba naftolio ir metileninių bazių, esant hidrochinonui, kaip polimerizacijos inhibitoriui [43]. 1-Hidroksimetil-6-nitro-2-naftolio **8** reakcija su metilenine baze **1b** buvo atlikta dviem būdais: mikrobangų reaktoriuje ir autoklave. Reakcijos vykdytos *o*-ksilene, 180 °C temperatūroje esant hidrochinonui.

Pirmuoju atveju (3.7. schema, **i**), susidaro 1',3'-dihidrospiro[benzo[*f*]chromen-2,2'-indolas] **11b**, kurio išeiga yra 20%. Antruoju atveju (3.7. schema, **ii**), gaunamas dviejų neatskiriamų

produktų mišinys **10b** ir **11b** (8%). Iš šių produktų mišinio ¹H BMR ir ¹³C BMR spektrų (iš CDCl₃) signalų intensyvumų nustatyta, kad junginių **10b** ir **11b** molinis santykis – 1,3:1, skiriasi nuo 3.4. schemoje aprašytų junginių santykio.



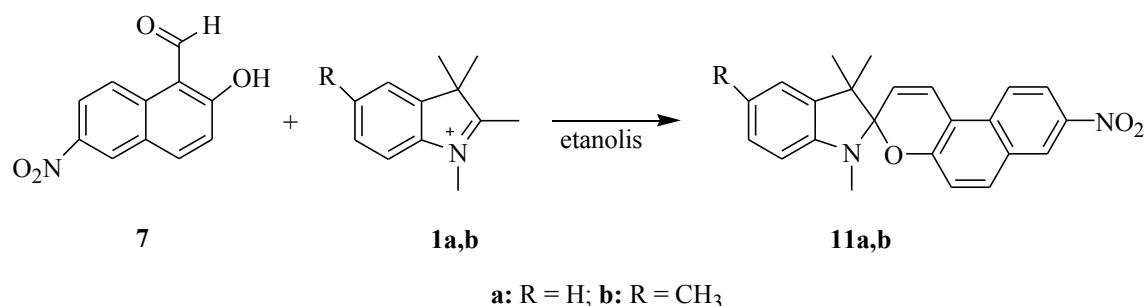
i: autoklavas, 180 °C, *o*-ksilenas, hidrochinonas; **ii:** mikrobangų reaktorius, 180 °C, *o*-ksilenas, hidrochinonas

3.7. schema. 1',3,3',4-Tetrahidrospiro- ir 1',3'-dihidrospiro[benzo[*f*]chromen-2,2'-indolų] sintezė

3.5. Spiroaftopiranų sintezė kondensuojant 3*H*-indolio druskas

Siekiant palengvinti spiropiranų mišinių **10a** ir **11a** bei **10b** ir **11b** (3.4. ir 3.7. schemas) spektrinę analizę, buvo susintetinti 1',3',3'-trimetil- ir 1',3',3',5'-tetrametil-7-nitro-1',3'-dihidrospiro[benzo[*f*]chromen-2,2'-indolai] **11a,b** (išeigos – 83% ir 87%) (3.8. schema).

Dažniausiai spiropiranai gaunami kondensuojant 1-pakeistas, 2,3,3-trimetil-3*H*-indolio druskas arba atitinkamas metilenines bazines su *o*-hidroksiaromatiniais aldehidais [9]. Reakcijos atliktos kondensuojant 3*H*-indolio jodidus **1a,b** su 2-hidroksi-6-nitro-1-naftaldehidu **7**, remiantis literatūros šaltinyje [9] nurodytomis sąlygomis – etanolyje, kaip katalizatorių naudojant piperidiną.



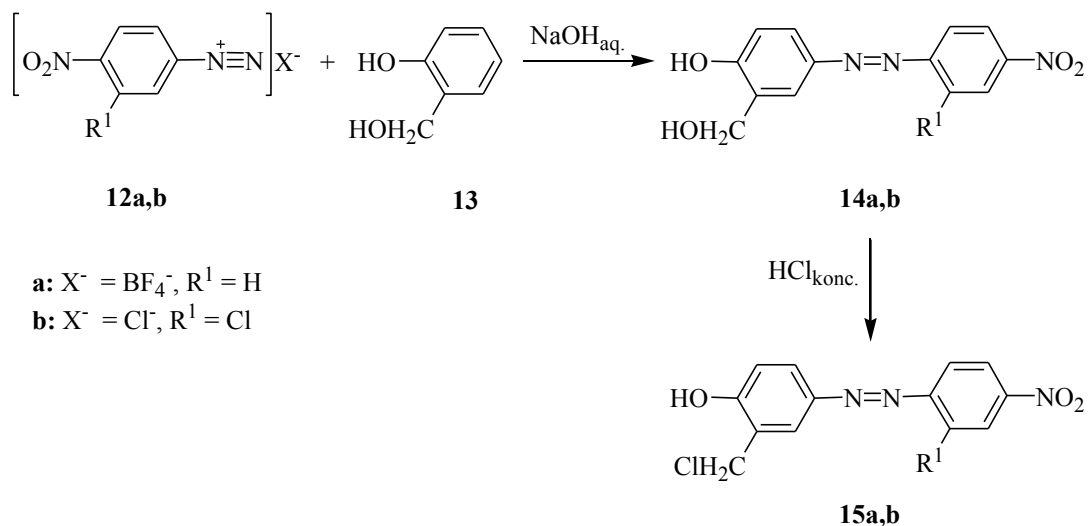
3.8. schema. 1',3'-Dihidrospiro[benzo[*f*]chromen-2,2'-indolų] sintezė

Produktų ¹H BMR spektruose (iš CDCl₃) stebimi trečios ir ketvirtos pirano žiedo padėties protonams būdingi dubletai apie 5,89 ir 7,58 m.d., *J* = 10,4–10,8 Hz.

3.6. Alkilinančių agentų 2-chlormetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenolio ir 2-chlormetil-4-(2'-chlor-4'-nitrofenilazo)fenolio sintezė

Siekiant susintetinti naujus fotochrominius junginius, kurių atvirosios formos RŠ spektre stebima sugertis būtų > 450 nm, buvo nutarta sintetinti junginius, chromoforinėje sistemoje turinčius azofragmentą. Tikslui pasiekti pasirinkome salicilo alkoholio azoderinimo su diazonio druskomis reakciją.

Brommetilintų azojunginių gavimo reakcijos yra aprašytos [32], tačiau šie alkilinantys agentai netinka 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolų] sintezei. Ankstesniuose neskelbtuose prof. V. Martynaičio darbuose buvo pastebėta, kad vykdant 1,3,3-trimetil-2-metilen-2,3-dihidroindolo β -C alkilinimą jod- ir bromalkilais, susidaro atitinkamos 1,2,3,3-tetrametil-3*H*-indolio druskos ir alkilinimas nevyksta. 2-Chlormetilfenolio darinių, turinčių fenilazo pakaitą, sintezė pavaizduota 3.9. schemeje.



3.9. schema. 2-Chlormetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenolių sintezė

Diazonio druskoms **12a,b** (85%) gauti, atitinkamai 4-nitroanilinas ir 2-chlor-4-nitroanilinas buvo veikiami nitrito rūgštimi (0 °C), kuri generuota *in situ* iš natrio nitrito ir praskiestos tetrafluorboro ar druskos rūgštis.

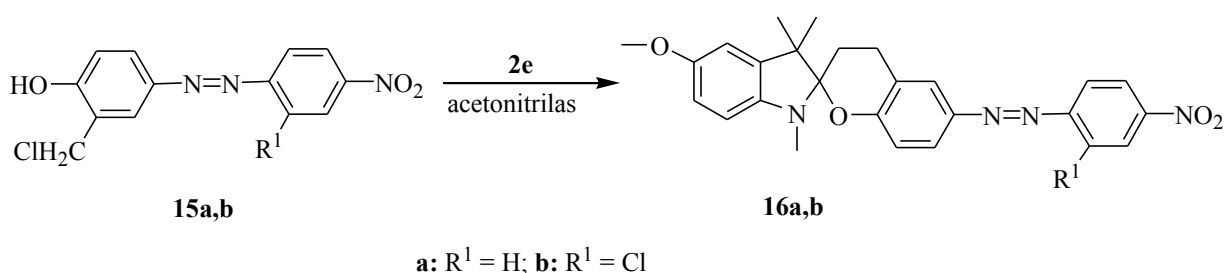
Alkoholiai **14a,b** gauti atitinkamų druskų **12a,b** suspensijas sulašinus į 2-hidroksibenzilo alkoholį **13**, ištirpintą NaOH tirpale (0 °C, pH = 8) [33]. Pasibaigus reakcijai, 2-hidroksimetil-4-(2'-chlor-4'-nitrofenilazo)fenolio **14b** kristalai nufiltruojami, perplaunant šaltu vandeniu (82%). 2-Hidroksimetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenoliui **14a** išskirti, mišinys parūgštinamas 1 M HCl tirpalu ir maišomas 0–5 °C temperatūroje. Iškritusios nuosėdos filtruojamos ir tirpinamos EtOAc, džiovinamos bevandeniu natrio sulfatu. Pašalinus tirpiklį, gaunami junginio **14a** kristalai (82%) [32]. Alkoholiai **14a,b** tirpinami EtOAc, virinami su druskos rūgštimi, susidarant atitinkamiems

alkilintiems agentams 2-chlormetilfenoliais **15a,b** (3.9. schema). Šie junginiai labai reaktivi – bandant išgryninti chromatografinėje kolonėlėje – suskyla. Todėl po reakcijos pastarųjų junginių mišiniai ekstrahuojami EtOAc ir naudojami be papildomo valymo.

3.7. Spiropirano, turinčių fenilazo pakaitą, sintezė alkilinant metilenes baze

5-Metoksi-1,3,3-trimetil-2-metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolo **2e** reakcijos su chlormetildariniais **15a,b** vykdomos acetonitrile, kambario temperatūroje, inertinėje aplinkoje.

Sualkilinus indolo metileningą bazę **2e** 2-chlormetilfenoliais **15a,b**, buvo gauti atitinkami 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] dariniai **16a,b** (8 ir 18%) (3.10. schema).



3.10.schema. 1',3,3',4-Tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] analogų sintezė

Junginio **16a** ¹H BMR spektre (iš CDCl₃) stebimi dviejų metilgrupių multiplėtai ties 2,29–2,43 ir 2,98–3,23 m.d. bei O–CH₃ singletas ties 3,79 m.d. Analogiški signalai stebimi ir junginio **16b** ¹H BMR spektre (iš CDCl₃). ¹³C BMR Spektuose (iš CDCl₃) stebimi būdingi anglies spiro atomo signalai ties 104,5 m.d. (**16b**) ir 104,3 m.d. (**16a**).

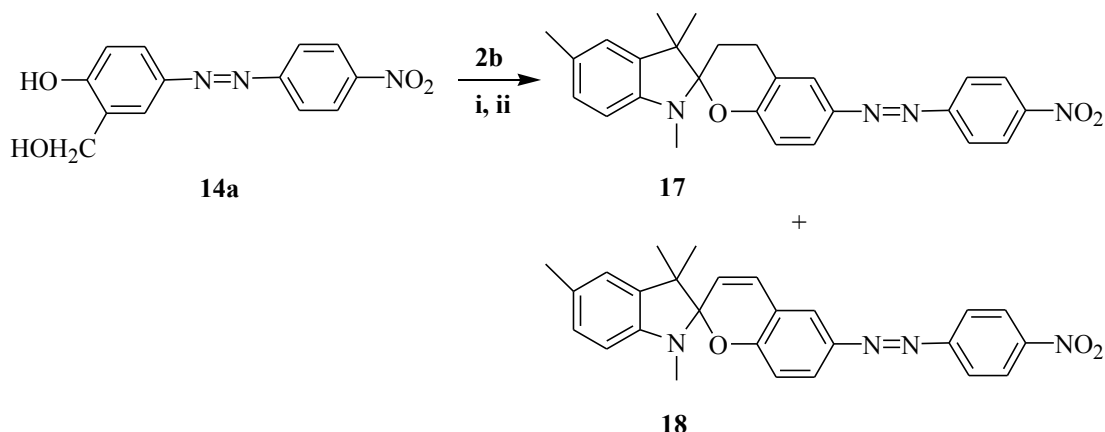
Atlikus pirminį tikslinių produktų **16a,b** fotochromizmo tyrimą paaiškėjo, kad junginiai nepasižymi fotochrominėmis savybėmis.

Literatūros šaltinyje [44] publikuojami junginiai, kurie sąveikauja su cianido jonais. Savo struktūra jie panašūs į susintetintus junginius **16a,b**, todėl galima manyti, kad pastarieji gali būti pritaikomi kaip potencialūs cianido jonų jutikliai.

3.8. Spiropirano, turinčių fenilazo pakaitą, sintezė panaudojant salicilalkoholio darinius

1',3,3',4-Tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] darinius taip pat bandyta susintetinti 3.4. skyriuje minėtu metodu – esant polimerizacijos inhibitoriui, *o*-ksilene [43]. Reakcijos vykdytos 2-hidroksimetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenolį **14a** kaitinant auštoje temperatūroje su metilene baze **2b** (3.11. schema, **i**) arba pastaruosius junginius veikiant mikrobangomis (3.11. schema, **ii**). Abiem atvejais susidaro dviejų produktų **17** ir **18** mišinys, kuriame dominuoja 1',3',3',5'-

tetrametil-6-[4''-nitrofenilazo]-1',3'-dihidrospiro[chromen-2,2'-indolas] **18**: pirmuoju atveju 1,3:1 (bendra produktų išeiga 15%), antruoju – 10:1 (26%).

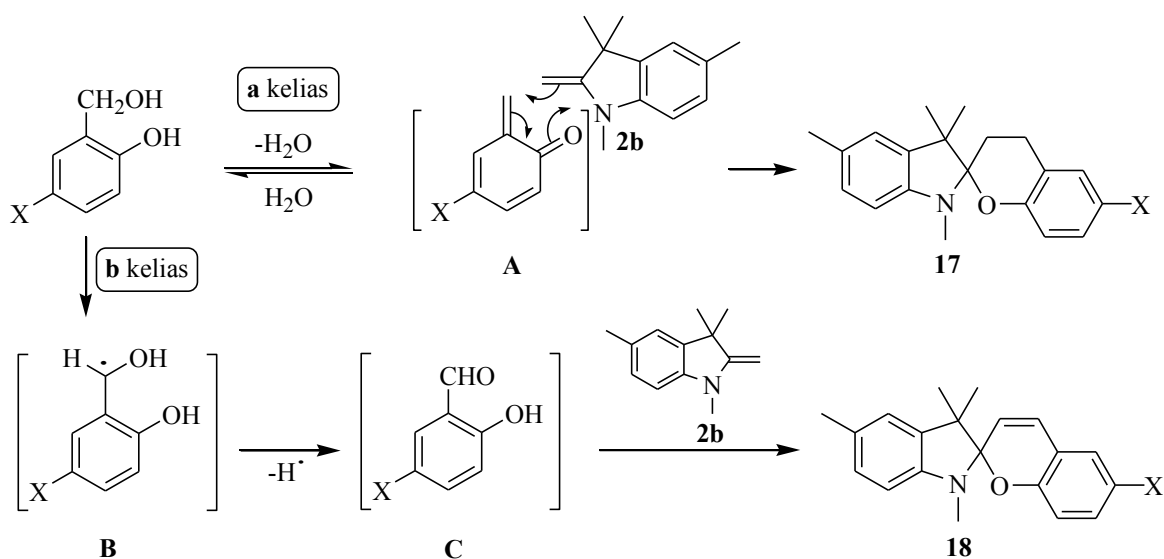


i: 130 °C, *o*-ksilenas, hidrochinonas; **ii**: 180 °C, mikrobangų reaktorius, *o*-ksilenas, hidrochinonas

3.11.schema. 1',3,3',4-Tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] analogų sintezė

¹H BMR Spektre (iš CDCl₃) stebimi du 5' padėties metilgrupių singletai, atitinkamai ties 2,32 ir 2,34 m.d. bei du N–CH₃ singletai ties 2,74 (**18**) ir 2,85 m.d. (**17**). Taip pat, stebimi **17** junginio dviejų metilengrupių multiplėtai ties 2,37–2,39; 3,0–3,07 ir 3,12–3,21 m.d. Ties 5,83 ir 6,98 m.d. randami junginiui **18** priklausantys 3-H ir 4-H dubletai, su būdingomis sąveikos konstantomis *J* = 10,4 Hz. Tai, kad susidarė produktų **17** ir **18** mišinys, įrodo ir masių spektras (iš nevalyto reakcijos mišinio) – *m/z* (%): 443 (M+H⁺, 100 (**17**)), 441 (M+H⁺, 100 (**18**)).

Junginių **17** ir **18** susidarymą galima paaiškinti panašiai kaip ir junginių **10b** ir **11b**. Šiuo atveju, kaitinant salicilalkoholio darinį, pirmiausiai generuojamas *o*-chinonmetidas. Pastarojo generavimas gali vykti ir pagal joninį mechanizmą (3.12 schema, **a** kelias), ir pagal radikalinį (**b** kelias).



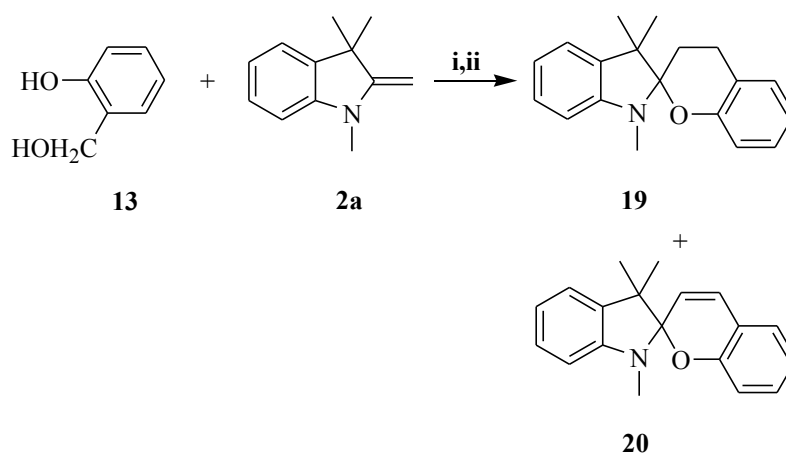
3.12. schema. Galimi 1,3,3,5-tetrametil-2-metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolo alkilimo mechanizmai

Susidaręs *o*-chinonmetidas **A**, elektrociklizacijos reakcijoje [4+2] jungiasi prie dvigubą ryšio indolo metileninėje bazėje ir susidaro 1',3,3',4-tetrahidroindolino spiropiranas **17**. Generuojantis *o*-chinonmetidui pagal radikalinį mechanizmą, susidarantys vandenilio ir hidroksilo radikalai, gali sąveikauti su metilengrupės vandeniliais arba hidroksilu benzilalkoholio molekulėje ir, per vieną iš galimų tarpinių junginių **B**, generuoti salicilaldehido darinį **C**. Pastarasis žinomas kaip reagentas indolino spiropirano sintezėje.

3.9. 1',3,3'-Trimetil-1',3,3',4-tetrahidrospiro- ir 1',3,3'-trimetil-1',3'-dihidrospiro[chromen-2,2'-indolų] sintezė

Pastebėjus, kad alkilinant metilenes bazes su 1-hidroksimetil-6-nitro-2-naftoliu **8** ar 2-hidroksimetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenoliu **14a** *o*-ksilene, esant hidrochinonui, susidarė dviejų produktų mišiniai, buvo nutarta patikrinti, ar šioje reakcijoje galėtų dalyvauti salicilalkoholis, kuris neturi nitrogrupės.

2-Hidroksibenzilo alkoholį **13** kaitinant su 1,3,3-trimetil-2-metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolu **2a**, susidarė dviejų produktų **19** ir **20** mišinys, santykiu 1,3:1 (21%) (3.13 schema, **i**). Šios reakcijos metu produkto **20** susidarymą galima paaiškinti panašiai, kaip **18** junginio atveju.



i: 130 °C, *o*-ksilenas, hidrochinonas; **ii**: 130 °C, *o*-ksilenas, hidrochinonas, acto rūgštis

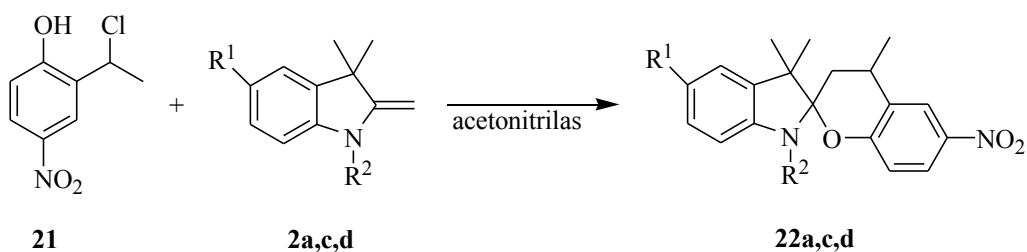
3.13. schema. 1',3,3',4-Tetrahidrospiro- ir 1',3'-dihidrospiro[chromen-2,2'-indolų] sintezė

Tai, kad išskirtas 1',3,3'-trimetil-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] **19** ir 1',3,3'-trimetil-1',3'-dihidrospiro[chromen-2,2'-indolo] **20** mišinys įrodo ¹H BMR spektre (iš CDCl₃) stebimi metilgrupių singletai ties 1,18 ir 1,32 m.d. (**20**) bei 1,24 ir 1,27 m.d (**19**). Taip pat, dviejų CH₂ grupių multiplėtai ties 2,29–2,32 m.d., 2,88–2,94 m.d. ir 3,02–3,11 m.d. Ties 5,68 ir 6,86 m.d. stebimi dubletai su charakteringomis sąveikos konstantomis *J* = 10 Hz.

3.10. Spiro[2*H*-1-benzopiran-2,2'-[2*H*]indolo] darinių sintezė

Šiame darbe naudotas alkilnantis agentas 2-(1-chloretil)-4-nitrofenolis **21**, susintetintas pagal žinomas metodikas: pradiniai junginiai, pradedant 4-nitrofenilacetatu, gauti taip, kaip nurodyta [45, 46]. 2-(1-Hidroksietil)-4-nitrofenolis susintetintas 2-hidroksi-5-nitroacetofenoną redukuojant natrio borhidridu. Reakcijos mišinys parūgštinamas ir ekstrahuojamas eteriu. Gautas produktas virinamas tionilo chloride. Po reakcijos susidaręs 2-(1-chloretil)-4-nitrofenolis **21** perplaunamas toluenu ir, dėl savo reaktingumo, toliau negryninamas [34].

1,3,3-Trimetil-, 1-etil-3,3-dimetil-, 1-etil-3,3,5-trimetil-2-metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolus **2a,c,d** alkilnantis 2-(1-chloretil)-4-nitrofenoliu **21** acetonitrile, kambario temperatūroje, buvo gauti 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] dariniai **22a,c,d** (6–11%) (3.14.schema).



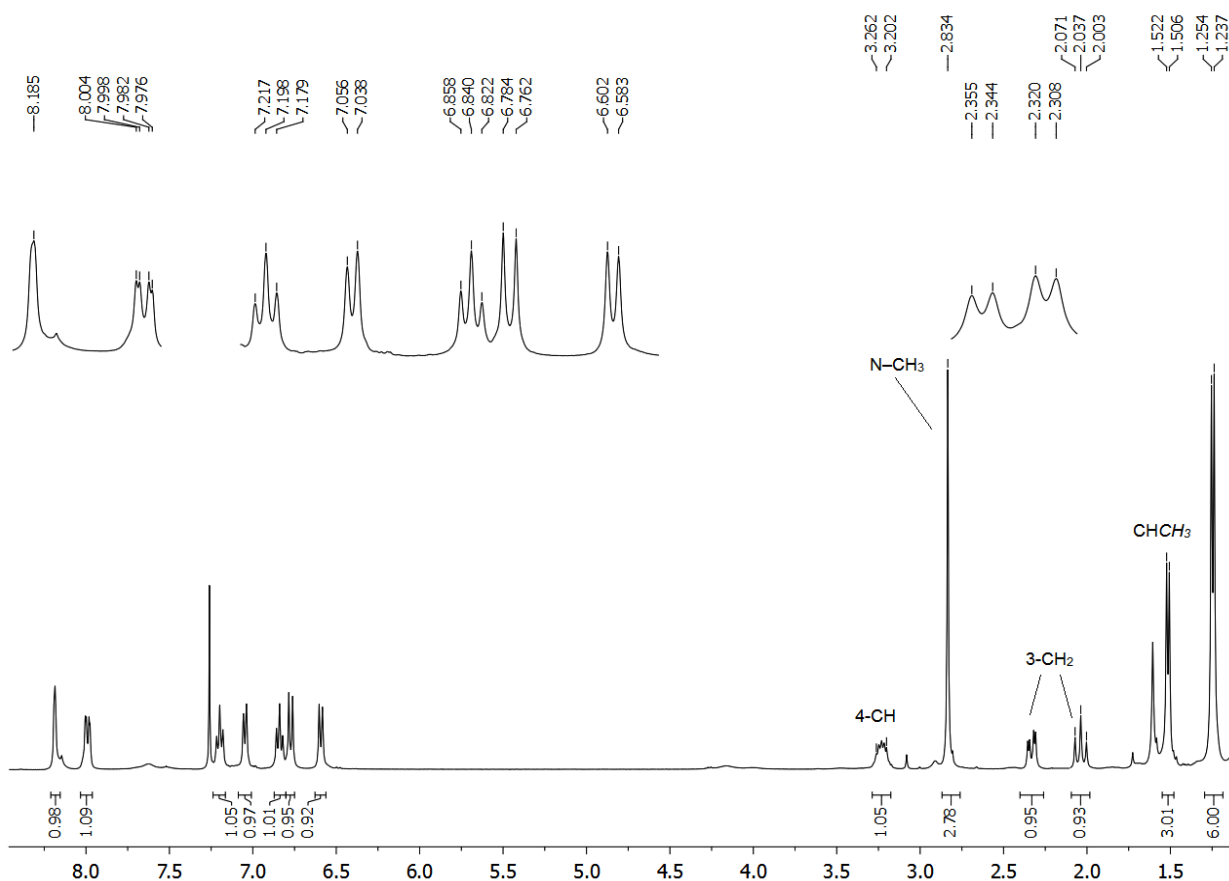
a: R¹ = H, R² = CH₃; **c:** R¹ = H, R² = CH₂CH₃; **d:** R¹ = CH₃, R² = CH₂CH₃

3.14. schema. 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] darinių sintezė

Mažų reakcijų išeigų priežastimi gali būti alkilinimo reakcijos metu vykstančios šalutinės reakcijos, kurių metu *Fisher* bazės **2a,c,d** veikia kaip katalizatoriai, skatinantis polimerizacijos reakcijas. Reikia pažymėti tai, kad šių reakcijų metu nebuvo pastebėta kondensacijos produktų susidarymo, kaip vykdamas β -C alkilinimą 1-chlorometil-6-nitronaft-2-olio atveju. Manant, kad tirpiklis turi įtakos šalutinių reakcijų vyksmui, polinis acetonitrilas buvo pakeistas į nepolinį tolueną. Tačiau, įvykdžius reakciją su 2-(1-chloretil)-4-nitrofenoliu **21** ir metileneine baze **2d**, produktas **22d** buvo išskirtas dar mažesne 2% išeiga.

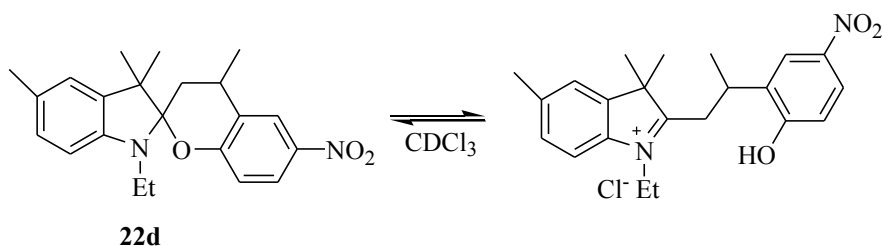
Junginių **22a,c,d** struktūros įrodytos remiantis spektrinės analizės duomenimis. 1',3,3',4-Tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] darinio **22a** ¹H BMR spektre (iš CDCl₃) stebimas metilgrupės, esančios pirano žiede, dubletas ties 1,51 m.d. bei du CH₂ grupės signalai – tripletas ties 2,04 m.d. ir dvigubas dubletas ties 2,33 m.d. Taip pat, stebimas N–CH₃ singletas ties 2,83 m.d. ir prie asimetrinio anglies atomo esančio protono multipletas ties 3,20–3,26 m.d. (3.5. pav.).

Junginio **22c** ¹H BMR spektre (iš CDCl₃) randami analogiški signalai, o N–CH₂ protonai stebimi multipletu ties 3,19–3,29 m.d.



3.5. pav. Junginio **22a** ¹H BMR spektras

Užrašius junginio **22d** ¹H BMR spektrą iš CDCl₃, pastebėti ne tik uždaros formos junginio struktūrą įrodantys signalai, bet ir hidroksigrupės protono singletas ties 12,23 m.d. bei mažo intensyvumo signalai, kuriuos galima priskirti junginio atviros formos protonams. Todėl galima teigti, kad tirpale junginys **22d** gali egzistuoti atviros ir ciklinės formos pusiausvyroje (3.15. schema). Iš spektro signalų integralinių kreivių apskaičiuota, kad šių formų santykis yra 2:1 (ciklinė:atvira).



3.15. schema. Junginio **22d** formų pusiausvyra CDCl₃ tirpale

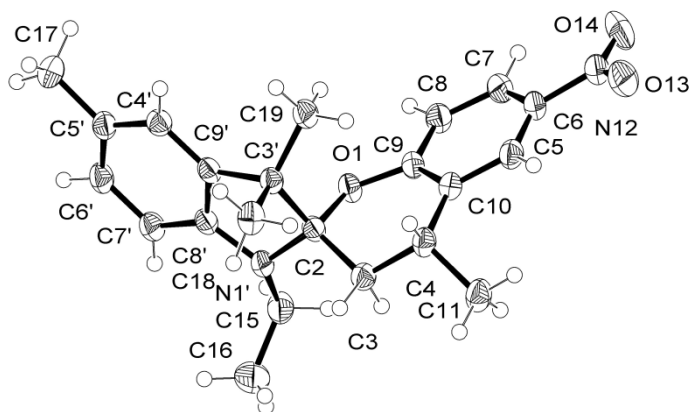
Junginio **22d** ¹H BMR spektre iš (CD₃)₂CO stebimi tik uždaros formos signalai. Prie asimetrinio anglies atomo esantis protonas ir N-CH₂ protonai stebimi multipletu ties 3,20–3,48 m.d. Taip pat, ties 2,25 m.d, stebimas 5' padėties metilgrupės singletas. ¹³C BMR Spektre randamas charakteringas anglies spiro atomo signalas ties 106,1 m.d. IR Spektre, užrašytame iš tabletės pavidalo bandinio (**22d** kristalų ir KBr miltelių), nėra O-H valentinių virpesių sugerties

juostos ties 3600 cm^{-1} . Tai patvirtina hidroksigrupės nebuvimą ir kristalinės būsenos junginio **22d** ciklinę struktūrą.

3.11. Junginio **22d** rentgeno struktūrinė analizė

Spiro[2*H*-1-benzopirano-2,2'-[2*H*]indolo] darinys **22d** (3.14. schema) yra chiralinis junginys, kurio molekulė turi du asimetrijos centrus: C2 ir C4. Tokiu atveju, yra galimybė susiformuoti keturiems stereoizomerams. Siekiant nustatyti tikslią junginio struktūrą, buvo užaugintas monokristalas (iš heksanas:acetonas 14:1) ir atlikta rentgeno struktūrinė analizė*, kuri parodė, kad junginys egzistuoja kaip vienas diastereomeras, kurio konfigūracija yra (2*R**,4*S**).

Rentgeno kristalografine analizė patvirtino, kad asimetrinis vienetas susideda iš indolo ir benzopirano fragmentų, sujungtų per chiralinį spiro anglies atomą C2 (3.6. pav.).



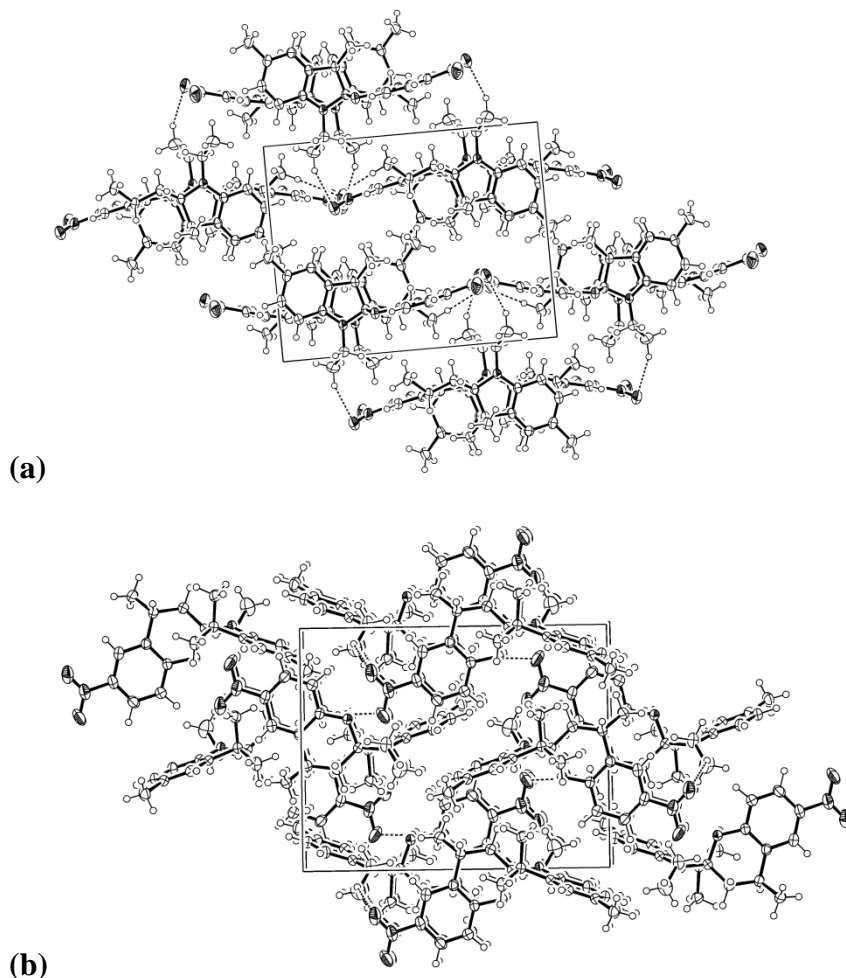
3.6. pav. Junginio **22d** (2*R**,4*S**) diastereomero molekulinė struktūra

Kampas tarp indolo ir benzopirano fragmento plokštumų yra beveik statmenas (83°). Indolo fragmento C2 atomas nuo laisvos indolo plokštumos link pirano žiedo O atomo nutolęs per $0,35\text{ \AA}$. Dvi metilgrupės, esančios C3' padėtyje, išsidėsčiusios nesimetriškai indolo ploštumai ir dvisieniai kampai C4'–C9'–C3'–C18 bei C4'–C9'–C3'–C19 yra atitinkamai $81,26^\circ$ ir $40,18^\circ$. Visas benzopirano fragmentas yra toje pačioje indolo fragmento pusėje, kaip ir C19 padėties atomas. Indolo azoto atomo N1' valentinių kampų suma lygi $348,78^\circ$, kas rodo sp^3 hibridizaciją (64,4%). Ryšio ilgis tarp C8' ir N1' atomų yra $1,400\text{ \AA}$. Tai beveik sutampa su duomenimis ($1,406\text{ \AA}$), publikuotais šaltinyje [47]. Dihidropirano žiedo konformacija artima pusinei kėdės konformacijai, kur sukimo kampas C4–C10–C9–O1 yra tik 6° . Ryšys C2–C3 maždaug 30° kampu pasviręs į fenolio fragmento plokštumą, panašiai kaip ir 2,2,5,7,8-pentametilchroman-6-il-2,3,4,6-tetra-*O*-acetil- α -*D*-gliukopiranozido dihidropirano žiede [48]. Pirano žiede esanti

* Dr. Sergey Belyakov, Latvijos Organinės sintezės institutas

metilgrupė yra pseudo-ekvatorinėje padėtyje ir sukimo kampas tarp pseudo-ašinių protonų H–C3–C4–H yra 163,56°.

Kristale molekulės sudaro kolonas, kurios laikosi dėl dviejų tipų intramolekulinių vandenilinių ryšių. Vandeniliniai ryšiai C16–H16c···O13 (2,600 Å; 132,11°) yra parodyti 3.7. pav. (a). Antrojo tipo vandeniliniai ryšiai C11–H11b···O14 (2,603 Å; 177,77°) matomi iš statmenos projekcijos į 4-nitrofenoliato fragmento plokštumą, kuri pateikta 3.7. pav. (b).

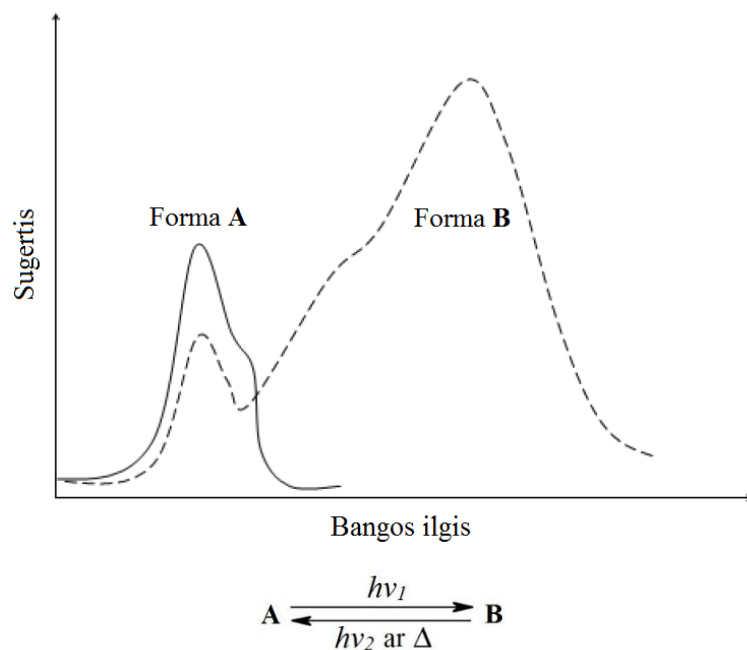


3.7. pav. Junginio **22d** molekulių išsidėstymas kristale ir vidiniai vandeniliniai ryšiai

3.12. Fotochromizmo tyrimas

Fotochromizmas – elektromagnetinės spinduliuotės sukelta grįžtamoji junginio transformacija tarp dviejų formų **A** ir **B**, turinčių skirtingus sugerties spektrus. Iš 3.8. pav. matyti, kad formos **A** sugeriamas bangos ilgio maksimumas yra trumpesnis nei formos **B** ($\lambda_{\max}(\mathbf{A}) < \lambda_{\max}(\mathbf{B})$). Pradinė forma **A** yra termodinamiškai stabili ir bespalvė (arba turi silpną spalvą). Veikiant UV spinduliuote, ji pereina į spalvotą formą **B**. Grįžtamoji reakcija gali būti

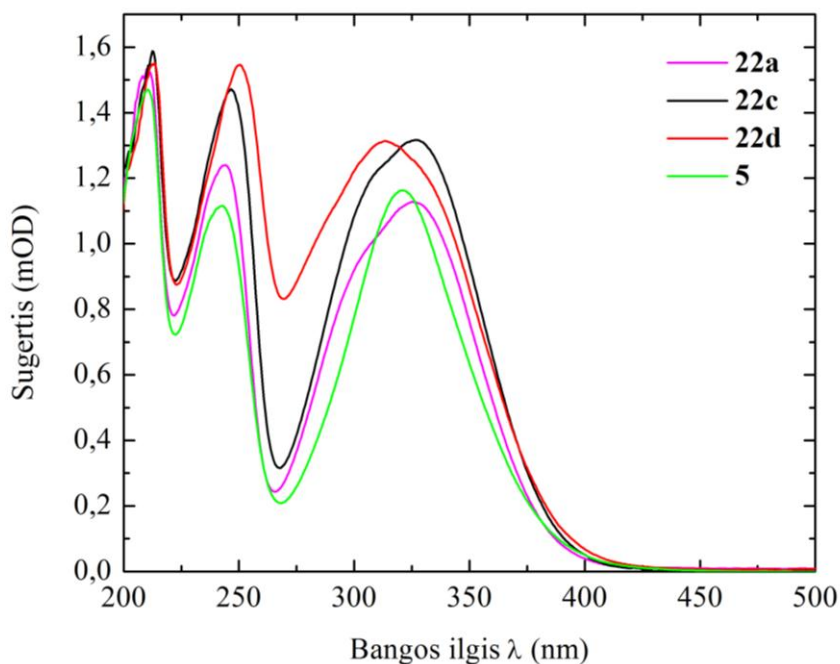
sužadina termiškai (T-tipo fotochromizmas) arba fotochemiškai (F-tipo fotochromizmas). Aprašytas reiškinys vadinamas teigiamu fotochromizmu [49, 50].



3.8. pav. Formų **A** ir **B** sugerties spektrai ir fotochrominės reakcijos

Jeigu $\lambda_{\max}(\mathbf{A}) > \lambda_{\max}(\mathbf{B})$, stebimas neigiamas (atvirkštinis) fotochromizmas, t.y., įprastoje būsenoje **A**, junginys turi ryškia spalvą, kuri išblunka UV spinduliuotės poveikyje, junginiui perėjus į formą **B** [49, 50].

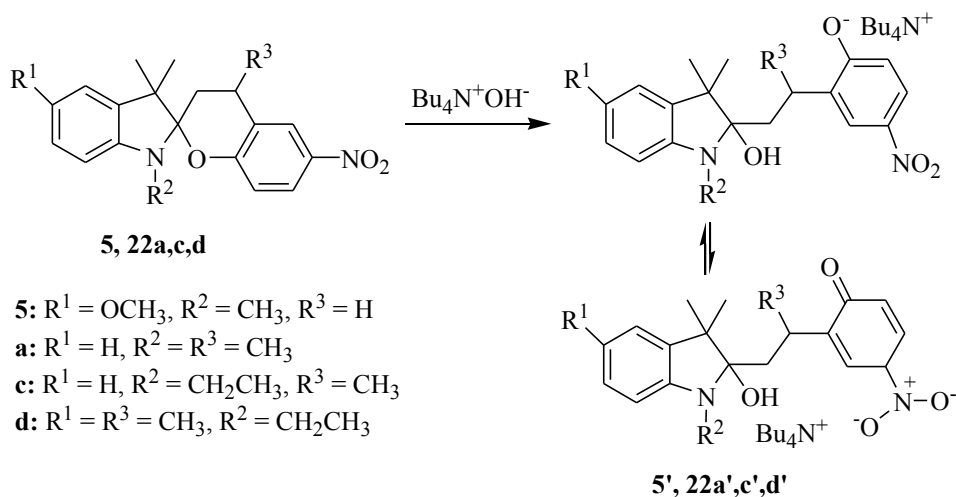
3.9. Pav. pateikti junginių **22a,c,d** ir **5** (iš tirpalų acetonitrile, atitinkamai 0,0378 mM, 0,0314 mM, 0,0489 mM ir 0,044 mM) UV-RŠ spektrai.



3.9. pav. Junginių **22a,c,d** ir **5** UV-RŠ spektrai

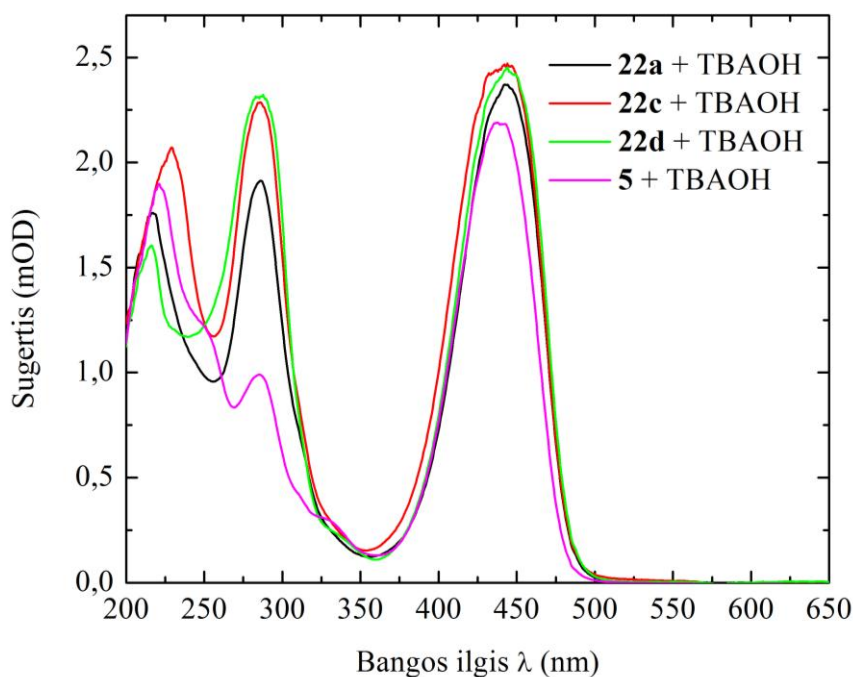
Iš jų matyti, kad junginiai labai nedaug elektromagnetinės spinduliuotės sugeria regimosios šviesos srityje, jų tirpalai acetonitrile yra bespalviai.

Junginius paveikus TBAOH, stipri bazė, šiuo atveju, hidroksido jonas, išstumia silpną bazę – fenoliatą ir įvyksta pirano žiedo atsідarymas, susidarant spalvotiems 4-nitrofenoliatams **5'**, **22a',c',d'** (3.16. schema).



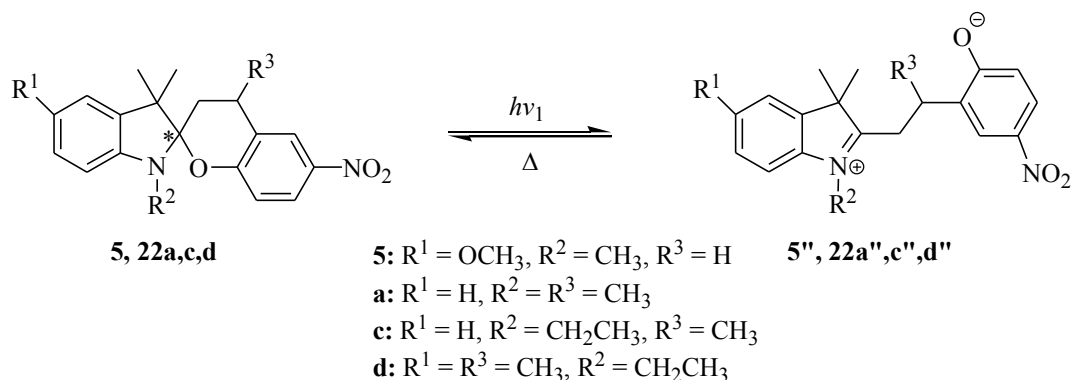
3.16. schema. Stiprios bazės sukeltos spiro[2*H*-1-benzopiran-2,2'-[2*H*]indolo] darinių žiedo atsідarymo reakcijos

Junginių **22a',c',d'** ir **5'** UV-RŠ spektruose (3.10. pav.) matyti, kad sugerties maksimumai yra ties ilgesnėmis bangomis (443–448 nm), nei pradinių junginių formų **22a,c,d** bei **5** ir tirpalai yra spalvoti.



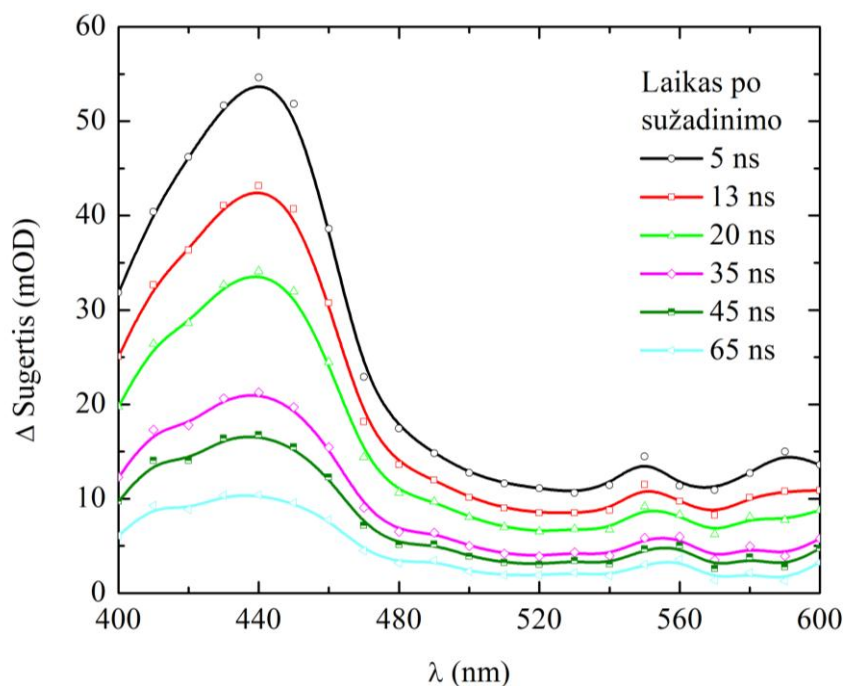
3.10. pav. Chemiškai atidarytų formų **22a',c',d'** ir **5'** UV-RŠ spektrai

KTU, Cheminės technologijos fakultete buvo atlikti susintetintų junginių (**5**, **22a**, **22c**, **22d**) pirminiai fotochromizmo tyrimai. Šių junginių žinomų koncentracijų (atitinkamai 0,044 mM, 0,0378 mM, 0,0314 mM, 0,0489 mM) tirpalus acetonitrile apšvitinus monochromatine ultravioletine spinduliuote (Nd:YAG (EKSPLA NL30) lazeris, trečioji harmonika, bangos ilgis – 355 nm, impulso trukmė – 3–6 ns, impulso energija – 5 mJ), trūksta ryšys tarp chiralinio anglies atomo (pažymėto žvaigždute) ir deguonies atomo spiro[2*H*-1-benzopiran-2,2'-[2*H*]indolo] molekulėje. Susidaro atviros grandinės junginiai **5''**, **22a''**, **c''**, **d''**, turintys 3*H*-indolio katijono ir spalvoto 4-nitrofenoliato fragmentus (3.17. schema).



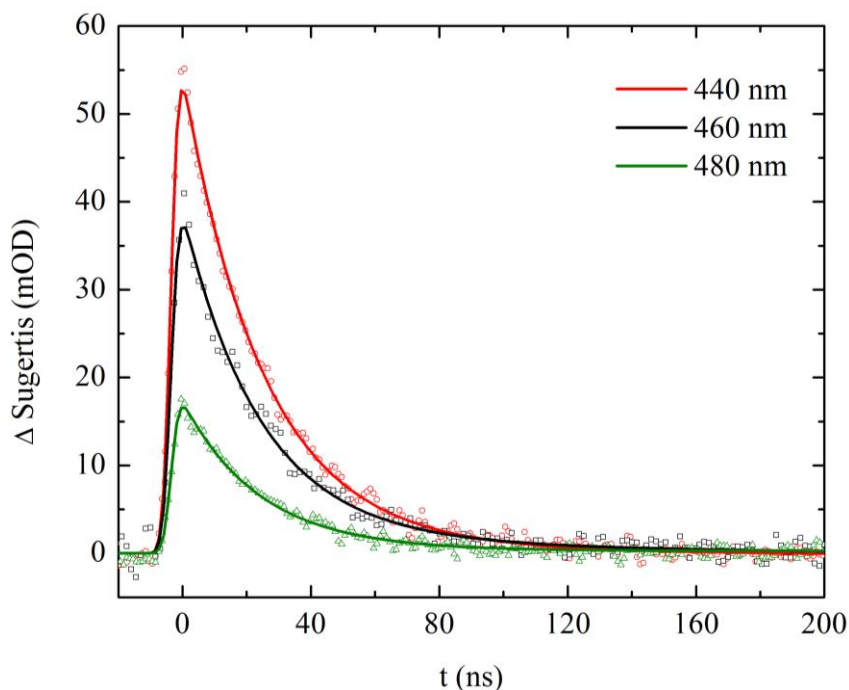
3.17. schema. Spiro[2*H*-1-benzopiran-2,2'-[2*H*]indolo] darinių fotochromizmas

Atviros formos **22a''** dinaminiame spektre (3.11. pav.) stebimi RŠ spektro sugerties maksimumas sutampa su chemiškai atidarytos formos **22a'** maksimumu (3.10. pav.). Laikui einant, RŠ spektro sugerties maksimumas mažėja.



3.11. pav. Junginio **22a''** RŠ sugerties pokyčio spektras pasirinktais laiko momentais

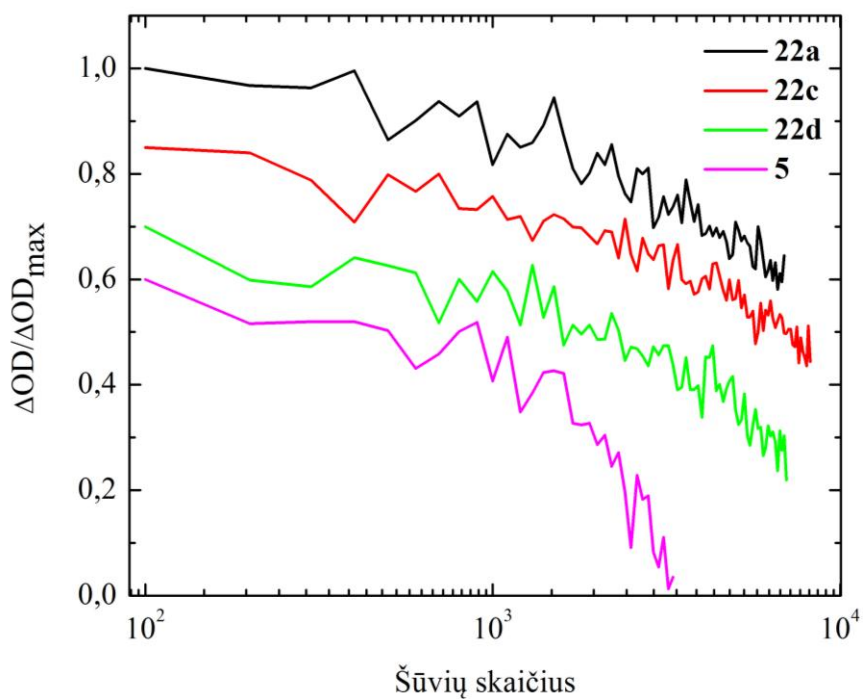
3.12. Pav. pateiktas junginio **22a''** RŠ sugerties kitimas laike, ties skirtingais bangos ilgiais. Dėl šiluminio judėjimo, fotosužadinta forma grįžta atgal į pradinę ciklinę formą, po 27 ns. Kreivių pobūdis parodo, kad vykstant fotosužadintos formos užsidarymui, spektriniai procesai yra homogeniški.



3.12. pav. Junginio **22a''** RŠ sugerties spektro kitimas laike

Atvirų formų **5''**, **22c'',d''** RŠ sugerties maksimumai (3.1. lentelė) taip pat sutampa su chemiškai atidarytų formų **5'**, **22c',d'** maksimumais. RŠ Sugerties spektro kitimas gali būti atvaizduojamas analogiškai junginiui **22a''**. Fotosužadintos formos grįžta į pradines ciklines formas atitinkamai po 15; 30; 24 ns.

Junginius pastoviai veikiant lazerio impulsais, jų sugerties maksimumai mažėja. Tai rodo, kad molekulė degraduoja. Visiškas molekulės suirimas laikomas tada, kai sugerties maksimumų santykis sumažėja 20%. Iš junginių **22a,c,d** ir **5** fotostabilumo kreivių (3.13. pav.) matyti, kad daugiausiai lazerio šūvių atlaiko junginys **22a** – 3400 šūviai, kai lazerio galia 5,1 mJ. Junginio **5** molekulė yra mažiausiai fotostabili (1150 šūviai; 5,1 mJ).



3.13. pav. Junginių **22a,c,d** ir **5** fotostabilumo kreivės

Susintetintų junginių **5** ir **22a,c,d** UV-RŠ ir žybsnio fotolizės ekperimentų rezultatai pateikti 3.1. lentelėje.

3.1. lentelė. UV-RŠ ir žybsnio fotolizės ekperimento rezultatai

Eil. Nr.	Junginys	UV-RŠ spektrų duomenys				Žybsnio fotolizės eksperimento duomenys			
		λ_{\max} (nm)	ϵ (mM ⁻¹ cm ⁻¹)	λ_{\max} chemiškai atidarytos formos (nm)	ϵ (mM ⁻¹ cm ⁻¹)	λ_{\max} fotoindukuotos formos (nm)	Relaksacijos laikas, τ (ns)	Kvantinė išeiga, Φ (%)	Fotostabilumas (šūvių sk., $A/A_{\max} = 0,8$)
1.	22a	210	39,66	443	63,46	440	27	4,5	2800
		244	31,73						
		325	34,37						
2.	22c	213	59,94	448	79,59	450	30	3,9	3400
		247	47,75						
		327	41,38						
3.	22d	212	32,69	445	51,07	450	24	4,7	2300
		250	30,64						
		313	26,56						
4.	5	211	34,08	443	49,99	450	15	2,7	1150
		243	24,99						
		321	27,26						

IŠVADOS

1. Susintetinti alkilinantys agentai – 1-chlormetil-6-nitronaft-2-olis, 2-chlormetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenolis ir 2-chlormetil-4-(2'-chlor-4'-nitrofenilazo)fenolis gauti atitinkamai 1-hidroksimetil-6-nitro-2-olį ir 2-hidroksimetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenolius kaitinant tionilo chloride arba koncentruotoje druskos rūgštyje. Šie junginiai dėl labai didelio reakingumo negalėjo būti charakterizuoti spektriniais metodais, bei papildomai išvalyti.
2. Alkilinant 5-metoksi-1,3,3-trimetil-2-metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolą 2-chlormetil-4-nitrofenoliu, susidaro atitinkama indolio druska, kurią apdorojus amoniako tirpalu, gaunamas 5'-metoksi-1',3',3'-trimetil-6-nitro-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas].
3. Alkilinant 5-metoksi-1,3,3-trimetil-2-metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolą 2-chlormetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenoliu ar 2-chlormetil-4-(2'-chlor-4'-nitrofenilazo)fenoliu, gaunami azogrupę turintys 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] analogai, kurie nėra fotochromiški.
4. 1,3,3,5-Tetrametil- ar 1,3,3-trimetil-2-metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolus alkilinant 1-chlormetil-6-nitronaft-2-oliu arba 2-hidroksimetil-4-(4'-nitrofenilazo)fenoliu, gaunami 1',3,3',4-tetrahidrospiro- ir 1',3'-dihidrospiro[chromen-2,2'-indolo] darinių mišiniai. Reakcijos su fenoliu atveju, mišinyje dominuoja 1',3'-dihidrospiro-, o su naftoliu – 1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolas].
5. Vykdam indolo metileninės bazės β -C alkilinimo reakcijas su 1-chlormetil-6-nitronaft-2-oliu bei salicilalkoholio dariniais, reakcijų metu susidaro aktyvūs vandenilio, chlorido ir hidroksilo radikalai, kurių poveikyje vyksta hidroksimetilgrupės oksidimas arba chlormetilgrupės chlorinimas ir susidaro šalutiniai reakcijos produktai – indolino spiropiranai.
6. Alkilinant 2-metilen-2,3-dihidro-1*H*-indolus 2-(1-chloretil)-4-nitrofenoliu acetonitrile, reakcija vykta stereoselektyviai ir susidaro chiraliniai (2*R**,4*S**)-1',3,3',4-tetrahidrospiro[chromen-2,2'-indolo] dariniai.
7. Susintetinti nauji 1',3,3',4-tetrahidrospiro[2*H*-1-benzopiran-2,2'-[2*H*]indolo] dariniai yra fotochromiški. Jų tirpalus acetonitrile paveikus ultravioletine spinduliuote ($\lambda = 355$ nm, impulso trukmė – 3–6 ns, energija – 5 mJ), regimosios šviesos spektre stebimos sugerties juostos, ties 440–450 nm. Būdingi fotogeneruotų formų relaksacijos laikai yra 15–30 ns.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

- [1] Chen X. Synthesis and characterization of photochromic indolyl substitutes fulgides and fulgamides: doctoral dissertation. Florida international university, 2010.
- [2] Hauser L., Knall A.-C., Roth M., Trimmel G., Edler M., Griesser T., Kern W. Reversible photochromism of polynorbornenes bearing spiropyran side groups. *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly*, 2012, vol. 11, p. 1551–1558.
- [3] Singh S. B., Tiwari K., Verma P. K., Srivastava M., Tiwari K. P., Singh J. A new eco-friendly strategy for the synthesis of novel antimicrobial spiro-oxindole derivatives via supramolecular catalysis. *Supramolecular Chemistry*, 2013, vol. 25, No. 5, p. 255–262.
- [4] Zhu S.-L., Ji S.-J., Zhang Y. A simple and clean procedure for three-component synthesis of spirooxindoles in aqueous medium. *Tetrahedron*, 2007, vol. 63, p. 9365–9372.
- [5] Ding W., Zhou Q.-Q., Xuan J., Li T.-R., Lu L.-Q., Xiao W.-J. Photocatalytic aerobic oxidation/semipinacol rearrangement sequence: a concise route to the core of pseudoindoxyl alkaloids. *Tetrahedron Letters*, 2014, vol. 55, p. 4648–4652.
- [6] Takayama H., Ishikawa H., Kurihara M., Kitajima M., Aimi N., Ponglux D., Koyama F., Matsumoto K., Moriyama T., Yamamoto L., Watanabe K., Murayama T., Horie T. Studies on the synthesis and opioid agonistic activities of mitragynine-related indole alkaloids: discovery of opioid agonists structurally different from other opioid ligands. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2002, vol. 45, p. 1949–1956.
- [7] Song Z., Ji Q., Sun R., Matsuura T., Meng J. The helical structure of a photochromic spironaphthopyran. *Journal of Molecular Structure*, 2003, vol. 655, p. 31–35.
- [8] Voloshin N. A., Chernyshev A. V., Metelitsa A. V., Gaeva E. B., Minkin V. I. Spiroyrans and spirooxazines 5'-(1,3-Benzothiazol-2-yl)-substituted spiro[indoline-2,3'-naphthopyrans]: synthesis and spectral and photochromic properties. *Russian Chemical Bulletin, International Edition*, 2011, vol. 60, No. 9, p. 1921–1926.
- [9] Valaitytė E., Martynaitis V., Šačkus A. Synthesis of spironaphthopyrans containing an allyl group. *Chemija*, 2004, T. 15, Nr. 1, p. 38–41.
- [10] Lukyanov B. S., Lukyanova M. B. Spiroyrans: synthesis, properties, and application. Review. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2005, vol. 41, No. 3, p. 281–311.
- [11] Dagilienė M., Martynaitis V., Kriščiūnienė V., Krikštolaitytė S., Šačkus A. Colorimetric cyanide chemosensor based on 1',3,3',4-tetrahydrospiro[chromene-2,2'-indole]. *ChemistryOpen*, 2015 (article in press).
- [12] Aldoshin S. M., Sanina N. A., Minkin V. I., Voloshin N. A., Ikorskii V. N., Ovcharenko V. I., Smirnov V. A., Nagaeva N. K. Molecular photochromic ferromagnetic based on the

- layered polymeric tris-oxalate of Cr(III), Mn(II) and 1-[(1',3',3'-trimethyl-6-nitrospiro[2H-1-benzopyran-2,2'-indoline]-8-yl)methyl]pyridinium. *Journal of Molecular Structure*, 2007, vol. 826, p. 69–74.
- [13] Aldoshin, S. M., Sanina N. A., Morgunov R. B., Fedorova O. A., Paramonov, S. V., Lokshin V. B., Mushenok F. B., Shilov G. V., Bozhenko K. V., Korchagina D. V. Ferromagnetism, paramagnetism, and thermally induced magnetism in photomagnetic Cr^{III}/Mn^{II} and Cr^{III} oxalates with the 7-methyl-3,3-diphenyl-3H-pyrano[3,2-f]quinolinium cation. *Russian Chemical Bulletin, International Edition*, 2010, vol. 59, No. 3, p. 497–509.
- [14] Artemova N. K., Smirnov V. A., Rogachev B. G., Shilov G. V., Aldoshin S. M. Photo- and thermochromic properties of 1',3',3'-trimethyl-6-nitro-8-pyridiniomethylspiro[2H-1]benzopyran-2,2'-indoline chloride in the crystalline state. *Russian Chemical Bulletin, International Edition*, 2006, vol. 55, No. 9, p. 1605–1611.
- [15] Voloshin N. A., Bezugliy S. O., Solov'eva E. V., Metelitsa A. V., Minkin V. I. Photo- and thermochromic spiranes. Photochromic cationic spiropyran with a pyridinium fragment in the aliphatic side chain. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2008, vol. 44, No. 10, p. 1229–1237.
- [16] Sanina N. A., Aldoshin S. M., Shilov G. V., Kurganova E. V., Yurieva E. A., Voloshin N. A., Minkin V. I., Nadtochenko V. A., Morgunova R. B. Synthesis and photochemical and magnetic properties of Cr, Mn, Fe, and Co complexes based on the 1-[(1',3',3'-trimethylspiro[2H-1-benzopyran-2,2'-indolin]-8-yl)methyl]pyridinium cation. *Russian Chemical Bulletin, International Edition*, 2008, vol. 57, No. 7, p. 1451–1460.
- [17] Kim E.-K., Choi Y.-K., Keum S.-R. Photochromic spirobenzopyran compounds and their derivatives, spiropyran group-containing polymers, process for producing the same, compositions comprising said spiropyran or spiropyran group-containing polymers and photochromic switch thin films prepared. US 0099910 A1. 05 29 2003.
- [18] Florea L., McKeon A., Diamond D., Lopez F. B. Spiropyran polymeric microcapillary coatings for photodetection of solvent polarity. *Langmuir*, 2013, vol. 29, p. 2790–2797.
- [19] Keum S.-R., Ahn S.-M., Roh S.-J., Ma S.-Y. The synthesis and spectroscopic properties of novel, photochromic indolinobenzospiropyran-based homopolymers prepared via ring-opening metathesis polymerization. *Dyes and Pigments*, 2010, vol. 86, p. 74–80.
- [20] Mwangi M. T, Schulz M. D, Bowden N. B. Sequential reactions with Grubbs catalyst and AD-mix- α/β using PDMS thimbles. *Organic Letters*, 2011, vol. 11, No. 1, p. 33–36.
- [21] York M., Evans R. A. Synthesis and properties of 1,3,3-trimethylspiro[indoline-2,3'-naphtho[2,1-b][1,4]oxazin]-6'-amine, a novel, red colouring photochromic spirooxazine. *Tetrahedron Letters*, 2010, vol. 51, p. 2195–2197.

- [22] Lin J., Chai W., Yang Y., He J., Shu K. 2'-Ethoxy-1,3,3-trimethylspiro[indoline-2,3'-3H-naphtho[2,1-b][1,4]oxazine]. *Acta Crystallographica Section E*, 2010, vol. E66, p. o1695.
- [23] Tan T.-F., Chen P.-L., Huang H.-M., Meng J.-B. Synthesis, characterization and photochromic studies in film of heterocycle-containing spirooxazines. *Tetrahedron*, 2005, vol. 61, p. 8192–8198.
- [24] Koshkin A. V., Fedorova O. A., Lokshin V., Guglielmetti R., Hamelin J., Texier-Boullet F., Gromov S. P. Microwave-assisted solvent-free synthesis of the substituted spiroindolinonaphth[2,1-b][1,4]oxazines. *Synthetic Communications*, 2014, vol. 34, No. 2, p. 315–322.
- [25] Koshkin A. V., Lokshin V., Samat A., Gromov S. P., Fedorova O. A. One-pot synthesis of 6'-amino-substituted spirooxazines. *Synthesis*, 2005, vol. 11, p. 1876–1880.
- [26] Rad-Moghadam K., Youseftabar-Miri L. Ambient synthesis of spiro[4H-pyran-oxindole] derivatives under [BMIm]BF₄ catalysis. *Tetrahedron*, 2011, vol. 67, p. 5693–5699.
- [27] Jin S.-S., Wang H., Guo H.-Y. Ionic liquid catalyzed one-pot synthesis of novel spiro-2-amino-3-phenylsulfonyl-4H-pyran derivatives. *Tetrahedron Letters*, 2013, vol. 54, p. 2353–2356.
- [28] Dandia A., Singh R., Saini D. Ionic liquid-mediated three-component synthesis of fluorinated spiro-thiazine derivatives and their antimycobacterial and DNA cleavage activities. *Journal of Chemical Sciences*, 2013, vol. 125, No. 5, p. 1045–1053.
- [29] Rao B. M., Reddy G. N., Reddy T. V., Devi B. L. A. P., Prasad R. B N., Yadav J. S., Reddy B. V. S. Carbon-SO₃H: a novel and recyclable solid acid catalyst for the synthesis of spiro[4H-pyran-3,3'-oxindoles]. *Tetrahedron Letters*, 2013, vol. 54, p. 2466–2471.
- [30] Gangadhar K. N., Vijay M., Badari R., Prasad N., Anu B. L., Devi P. Glycerol-based carbon-SO₃H catalyzed benign synthetic protocol for the acetylation of alcohols, phenols and amines under solvent-free conditions. *Green and Sustainable Chemistry*, 2013, vol. 3, p. 122–128.
- [31] Sachdeva H., Saroj R., Dwivedi D. Nano-ZnO catalyzed multicomponent one-pot synthesis of novel spiro(indoline-pyranodioxine) derivatives. *The Scientific World Journal*, 2014, vol. 2014, p. 10.
- [32] Tomasulo M., Sortino S., White A. J. P., Raymo F. M. Chromogenic oxazines for cyanide detection. *The Journal of Organic Chemistry*, 2006, vol. 71, p. 744–753.
- [33] Tomasulo M., Raymo F. M. Colorimetric detection of cyanide with a chromogenic oxazine. *Organic Letters*, 2005, vol. 7, No. 21, p. 4633–4636.
- [34] Bendaravičiūtė D. 2-(1-Chloretil)-4-nitrofenolio panaudojimas fotochrominių junginių sintezei: magistro darbas. Kauno technologijos universitetas, 2014.

- [35] Costa J. C. S., Pais K. C., Fernandes E. L., Oliveira P. S. M., Mendonça J. S., Souza M. V. N., Peralta M. A., Vasconcelos T. R. A. Simple reduction of ethyl, isopropyl and benzyl aromatic esters to alcohols using sodium borohydride-methanol system. *Arkivoc*, 2006 (i), p. 128–133.
- [36] Rodriguez D. A., Priefer R. Sulfite formation versus chlorination of benzyl alcohols with thionyl chloride. *Tetrahedron Letters*, 2014, vol. 55, p. 3045–3048.
- [37] Shao N., Zhang Y., Cheung S., Yang R., Chan W., Mo T., Li K., Liu F. Copper ion-selective fluorescent sensor based on the inner filter effect using a spiropyran derivative. *Analytical Chemistry*, 2005, vol. 77, p. 7294–7303.
- [38] Guido Sauter G., Braun H.-S., Reichlin N. Agent for dyeing fibers comprising an indoline/indolium derivative. US 6,652,601 B2. 25 11 2003.
- [39] Pardal A. C., Ramos S. S., Santos P. F., Reis L. V., Almeida P. Synthesis and spectroscopic characterisation of *N*-alkyl quaternary ammonium salts typical precursors of cyanines. *Molecules*, 2002, vol. 7, p. 320–330.
- [40] Matsui M., Mase H., Jin J.-Y., Funabiki K., Yoshida T., Minoura H. Application of semisquaric acids as sensitizers for zinc oxide solar cell. *Dyes and Pigments*, 2006, vol. 70, p. 48–53.
- [41] Dagilienė M., Martynaitis V., Vengris V., Radeckas K., Voiciuk V., Holzer W., Šačkus A. Synthesis of 1',3,3',4-tetrahydrospiro[chromene-2,2'-indoles] as a new class of ultrafast light-driven molecular switch. *Tetrahedron*, 2013, vol. 69, p. 9309–9315.
- [42] Supsana P., Tsoungas P. G., Aubry A., Skoulika S., Varvounis G. Oxidation of 1-acyl-2-naphthol oximes: *peri*- and *o*-cyclisation and spiro cyclodimerisation of naphthoquinone nitrosomethide intermediates. *Tetrahedron*, 2001, vol. 57, p. 3445–3453.
- [43] Katada T., Eguchi S., Esaki T., Sasaki T. Thermal cycloaddition reactions of tiocarbonyl compounds. A novel [4+2] cycloaddition reaction of tiocarbonyl compounds with *o*-quinone methanides. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions I*, 1984, p. 2649–2653.
- [44] Raymo F. M., Tomasulo M. Colorimetric detection of cyanide with a chromogenic oxazine. US 8,198,436 B2. 06 12 2012.
- [45] Shangguan S., Wang F., Liao Y., Yu H., Li J., Huang W., Hu H., Yu L., Hu Y., Sheng R. Design, synthesis and evaluation of 3-(2-aminoheterocycle)-4-benzyloxyphenylbenzamide derivatives as BACE-1 inhibitors. *Molecules*, 2013, vol. 18, p. 3577–3594.
- [46] Joshi R. A., Gurjar M. K., Tripathy N. K. A new and improved process for celiprolol hydrochloride. *Organic Process Research & Development*, 2001, vol. 15, p. 176–178.

- [47] Allen F. H., Kennard O., Watson D. G. Tables of bond lengths determined by X-Ray and neutron diffraction. Part I . Bond lengths in organic compounds. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions II*. 1987, p. S1–S19.
- [48] Brzezinski K., Wałejko P., Baj A., Witkowski S., Dauter Z. 2,2,5,7,8-Pentamethylchroman-6-yl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -*D*-glucopyranoside from synchrotron data. *Acta Crystallographica Section E*, 2011, vol. E67, p. o718.
- [49] Maafi M. Useful spectrokinetic methods for the investigation of photochromic and thermo-photochromic spiropyrans. Review. *Molecules*, 2008, vol. 13, p. 2260–2302.
- [50] Vikova M., Vik M. Alternative UV sensors based on color-changeable pigments. *Advances in Chemical Engineering and Science*, 2011, vol. 1, p. 224–230.