

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили

На правах рукописи

Самсониа Нино

Синтез и исследование некоторых кетонов, и арилиндолов
и бисиндолов на их основе

специальность 02.00.03 – органическая химия

А в т о р е ф е р а т

диссертации, представленной на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Тбилиси

2006

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили

Научные руководители:

Иосиф Чикваидзе
доктор химических наук,
профессор

Нана Таргамдзе
кандидат химических наук

Официальные оппоненты:

Гиви Папава
доктор химических наук,
профессор

Элизбар Элизбарашвили
доктор химических наук,
профессор

Защита диссертации состоится “-----” -----2006 года в ---- часа на заседании диссертационного совета по химии ch 02.03 №1 Тбилисского государственного университета им. Ив. Джавахишвили.

Адрес: 0128, Тбилиси, пр. И.Чавчавадзе №3, ауд. № 87.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тбилисского государственного университета им. Ив. Джавахишвили.

Адрес: 0143, Тбилиси, ул. Университетская № 1.

Автореферат разослан “ “ -----2006 г.

Ученый секретарь диссертационного
совета, кандидат химических наук,
доцент

(Ц. Вардосанидзе)

Общая характеристика работы

Актуальность темы:

Создание новых лекарственных средств для лечения таких болезней, как синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД), злокачественные опухоли, туберкулез и др., привлекает всемирное внимание. Для лечения этих болезней пока не созданы препараты с широким спектром воздействия. Решение этой актуальной проблемы требует больших материальных и финансовых средств. Поэтому для биологического скрининга производных новых структур создаются международные научные центры, функционирование которых обеспечивается совместным финансированием различными государствами. Такие центры своими средствами проводят первичный скрининг органических субстанций с новой структурой, особенно гетероциклической, создаваемых в различных научных школах во всем мире. Одной из таких организаций является центр, созданный под эгидой Американского национального института рака (США, штат Мериленд, г. Бетеста), представительство которого расположено в Брюсселе. Это послужило стимулом для расширения синтетических исследований в области гетероциклических соединений, среди которых значительное место занимают производные индола. Поэтому синтез новых производных индола и его аналогов, а также разработка удобных методов их получения, безусловно, является актуальной проблемой.

Настоящее исследование посвящено созданию новых индолсодержащих структур путем арилирования и аннелирования индольного ядра различными компонентами. Для этого были использованы ароматические группы различного типа, в том числе с индольным и пиридазиновым фрагментами.

Цель работы:

функционализация 2-арилиндолов для биологического скрининга различными активными органическими фрагментами, в частности:

- синтез новых производных 2-фенил- и 2-дифенилиндолов и исследование их химических свойств;
- создание новых индолсодержащих конденсированных систем путем аннелирования индольного ядра с пиридазиновым;
- синтез новых, арилированных индольным ядром, структур, составляющих основу новых бисиндольных систем; с этой целью для синтеза базовых веществ, 1,4 – дикетонов, разработка эффективного метода синтеза с использованием комплексных катализаторов поливалентного йода;
- синтез некоторых дигидразонов, диоксимов и диметилпроизводных в ряду бис-индолов.

Научная новизна:

- синтезированы новые производные 2-фенил- и 2-дифенилиндолов; исследованы их химические свойства на примере реакций электрофильного замещения;
- синтезированы новые бис-индольные структуры и их некоторые производные;
- синтезированы бисаналоги пиридазиноиндолов – бис-трициклические системы бис-пиридазиноиндолов, а также пятиядерная конденсированная система на основе пирролоиндола; изучены некоторые продукты их превращения.

Практическая значимость:

- разработаны методы получения новых арилиндольных и бис-индольных систем и их производных;
- разработан эффективный метод получения 1,4-дикетонов – исходных веществ для синтеза некоторых бисиндолов, с использованием соединений трехвалентного йода;

- предложен метод получения бис-пиридазиноиндолов;
- для биологического скрининга предложено до 40 новых гетероциклических соединений.

Личный вклад автора:

Эксперимент выполнен диссертантом. Исследование синтезированных соединений инструментальными методами проведено в лабораториях кафедры органической химии и химии природных соединений ТГУ им. Ив.Джавахишвили и института органической химии Саарбрюкенского университета. Интерпретация спектров проведена при участии автора.

Публикации:

Материалы диссертации изложены в 17 публикациях в виде 6 научных статей и 11 тезисов научных конференций – 4 международных и 7 республиканских.

Апробация работы:

Основные материалы диссертации обсуждены на следующих научных конференциях: третье региональное совещание республик Средней Азии по химическим реактивам (1990, Ташкент), международная конференция по химии (1994, Тбилиси), республиканская научно-методическая конференции по химии (1995, Тбилиси), III республиканская научно-методическая конференция по химии (2000, Тбилиси), III республиканская конференция молодых химиков, посвященная 90-летию со дня рождения академика Р. Агладзе (2001, Тбилиси), Second Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry (Novgorod, 2002), IV республиканская научно-методическая конференция по химии (2002, Тбилиси), IV Всероссийский симпозиум по органической химии, (2003, Теплоход Москва-Углич), International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles (2003, Kharkiv, Ukraine), V республиканская конференция по химии (2004, Тбилиси), VI республиканская научная конференция молодых химиков Грузии (2005, Тбилиси).

Объём и структура диссертации:

Диссертация изложена на 135 страницах и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения эксперимента, экспериментальной части, выводов, списка литературы (120 наименований), 10 схем, 5 таблиц и 6 рисунков.

В обзоре литературы проанализированы данные опубликованных в последние годы работ, в которых описаны арилиндолы, продукты аннелирования индола: спироциклические системы и их прекурсоры – бисиндоленины и пиридазиноиндолы, индольные интеркаляторы, бис-индолы, дикетоны, производные поливалентного йода, их особенности и области применения.

Основные результаты работы и их обсуждение

1. Синтез арилиндолов

Известно, что среди производных 2-фенилиндола найдено множество веществ, обладающих полезными свойствами. Многие из них нашли применение в медицине и современной технике. С этой точки зрения основное внимание уделено дигидроксипроизводным и их эфирам, которые характеризуются высокой биологической активностью. Исходя из этого мы решили расширить ассортимент соединений этого ряда путём их функционализации.

Для решения этого актуального вопроса нами получен ряд производных N-замещённого индола (12-16). Синтез этих соединений нами осуществлён двумя путями: индолизацией фенолгидразонов (7-11, схема 1), и встречным синтезом – алкилированием соответствующих N-незамещённых аналогов (17-21, схема 1).

Реакцию индолизации проводили в одну стадию – без выделения промежуточных фенолгидразонов (7-11), нагреванием смеси фенолгидразина и соответствующего производного ацетофенона (2-6) в полифосфорной кислоте (ПФК). Выходы целевых продуктов 12-16 достаточно высокие (75-85%), по сравнению с незамещёнными аналогами 17-21, что, разумеется, можно объяснить влиянием N-метильной группы. Нами установлено, что природа заместителя кетонного фрагмента мало влияет на температуру реакции индолизации.

N-Метилирование 2-фенилиндолов 17-21 проведено метилиодидом в суперосновной среде – диметилсульфоксид / едкий калий (DMSO/KOH) при – 20-25⁰С. В этих условиях реакция идет гладко и с высоким выходом. Другие известные методы N-алкилирования оказались малоэффективными.

На примере осуществлённых нами синтезов, в пределах алгебраической химии, методом РНБ- и квази-РНБ матриц, изучены некоторые аспекты главных стадий механизма реакции Фишера. Полученные результаты, как и следовало ожидать, указывают на увеличение сложности системы.

Химические свойства синтезированных нами арилиндолов 12-16 исследованы на примере реакций электрофильного замещения. Проведены реакции формилирования, аминометилирования, нитрозирования и азосочетания (схемы 2- 4).

Следует отметить, что заместитель 2-арильного фрагмента оказывает своеобразное влияние на ход этих реакций.

В частности:

- Формилирование и азосочетание соединений 12-15 проходит легко, с высоким выходом, в условиях, описанных для индола и N-незамещённых аналогов (17-21);
- Нам не удалось получить ни один из продуктов формилирования и азосочетания N-метил-2-п-нитрофенилиндолов (16), хотя продукт нитрозирования (30), подобно другим (26-29), получен с высоким выходом (95%);

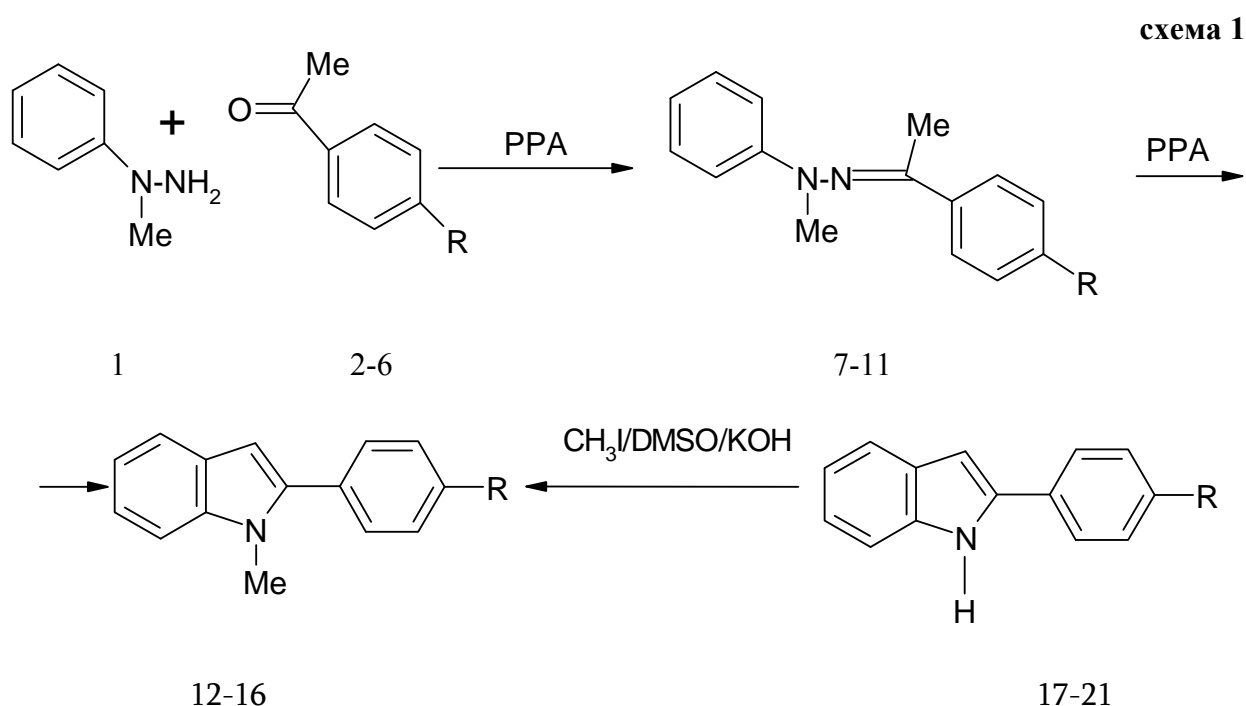


схема 2

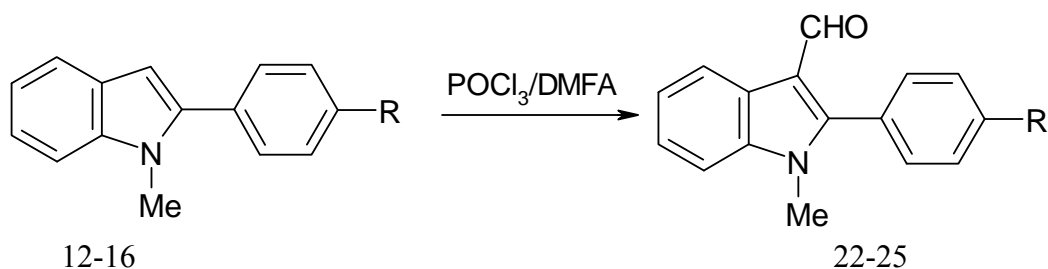


схема 3

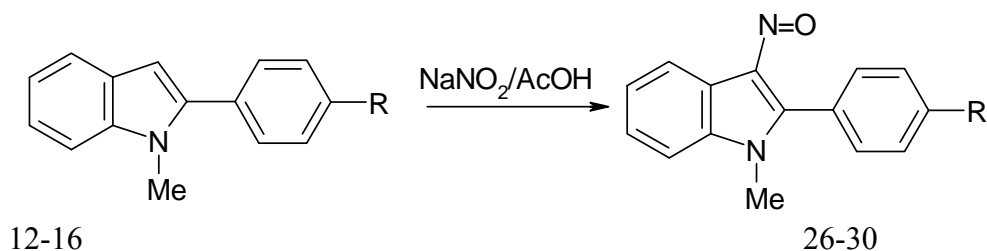
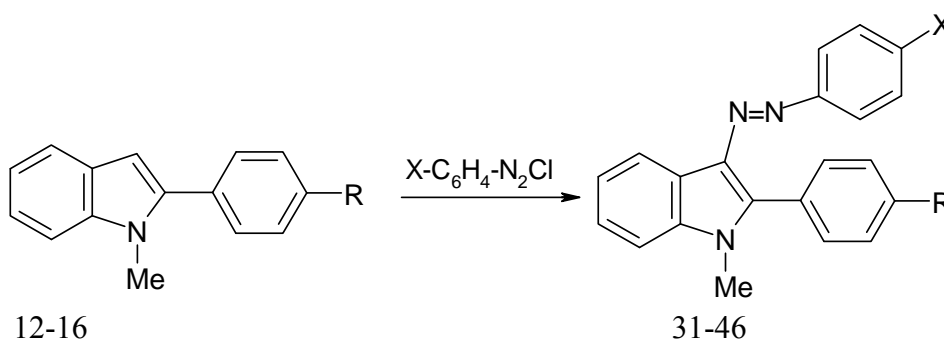


схема 4



в схемах 1-4, где R 2,7,12,17,22,26,31-34 R=H; 3,8,13,18,23,27,35-39 R=Br; 4,9,14,-
19,24,28,40-43 R=OCH₃; 5,10,15,20,25,29,44-46 R=C₆H₅; 6,11,16,21,30 R=NO₂;
31,35,40 X=H; 32,36,41,44 X=Cl; 33,37,42 X=Br; 34,38,43,45 X=NO₂; 39,46
X=COOCH₃

2. Синтез новых производных бисиндолов

2.1. Синтез некоторых дигидразонов и диоксимов в ряду бисиндол-5-илметана и бисиндол-5-илоксида

С целью создания новых субстанций для биологического скрининга мы осуществили некоторые превращения на основе симметричных бисиндолов – бисиндол-5-илметана и бис-индол-5-илоксида, в которых индольные фрагменты связаны посредством атомов бензольного кольца. Синтезы бисиндолов подобного типа основаны на использовании диарилендиаминов и кетонов. Они включают последовательные реакции диазотирования, восстановления, конденсации с кетоном и индолизации полученного дигидразона по Э. Фишеру.

Известно, что среди гидразонов и тиосемикарбазонов ароматического ряда найдены вещества с высокой противотуберкулезной активностью. По данным последнего периода

широким спектром фармакологической активности обладают и производные оксимов индольного ряда. Помимо этого гидразоны и оксимы часто используются в тонком органическом синтезе в качестве ключевых полупродуктов. Следовательно, нам представлялось актуальным получить диальдегиды и диоксимы бис-индольного ряда и исследовать их синтетические возможности.

Нами проведены реакции 2,2'-диэтоксикарбонил-3,3'-диформил-бисиндол-5-илоксида (47) и 2,2'-диэтоксикарбонил-3,3'-диформил-бисиндол-5-илметана (48) с фенилгидразином, 2,4-динитрофенилгидразином, тиосемикарбазидом и гидроксиламином (схема 5). Получены и охарактеризованы продукты этих реакций (49-53). Для каждой из них подобраны оптимальные условия. Некоторые дигидразоны (49,51) нами использованы для синтеза новых гетероциклических систем.

Сильные электроноакцепторные α -сложноэфирные группы диальдегидов 47 и 48 с одной стороны способствуют увеличению активности соседних карбонильных групп, с другой стороны, они создают пространственные препятствия у реакционных центров. Представлялось интересным, как проявляют себя эти обстоятельства при проведении реакций конденсации.

В качестве растворителя использовали диметилформамид так как исходные диальдегиды нерастворимы в других растворителях. Реакции проводились в нейтральной или слабокислой среде, при четырёхкратном избытке нуклеофилов.

Реакция конденсации диальдегидов 47 и 48 с фенилгидразином протекает при комнатной температуре, в течение 1 часа. Соответствующие дигидразоны (49,51) получены с высокими выходами (схема 5).

Диальдегиды 47 и 48 в этих условиях не реагируют с 2,4-динитрофенилгидразином. Эта реакция идет только при кипячении в течение 1 часа. Очевидно это вызвано низкой активностью нуклеофила. Здесь, вероятно, нельзя исключить и пространственное влияние соседних сложноэфирных групп.

Конденсация указанных диальдегидов с гидроксиламином протекает легко. Эта реакция не требует присутствия кислоты, и даже в нейтральной среде идет гораздо легче, что, очевидно, вызвано высокой нуклеофильностью гидроксилamina. Диоксимы 52,53 получены с высокими выходами.

Конденсация диальдегидов 47,48 с тиосемикарбазидом протекает трудно – даже после длительного кипячения реакционная смесь состоит в основном из исходных веществ.

2.2. Синтез бисиндолов, сочлененных посредством атомов углерода пиррольных ядер

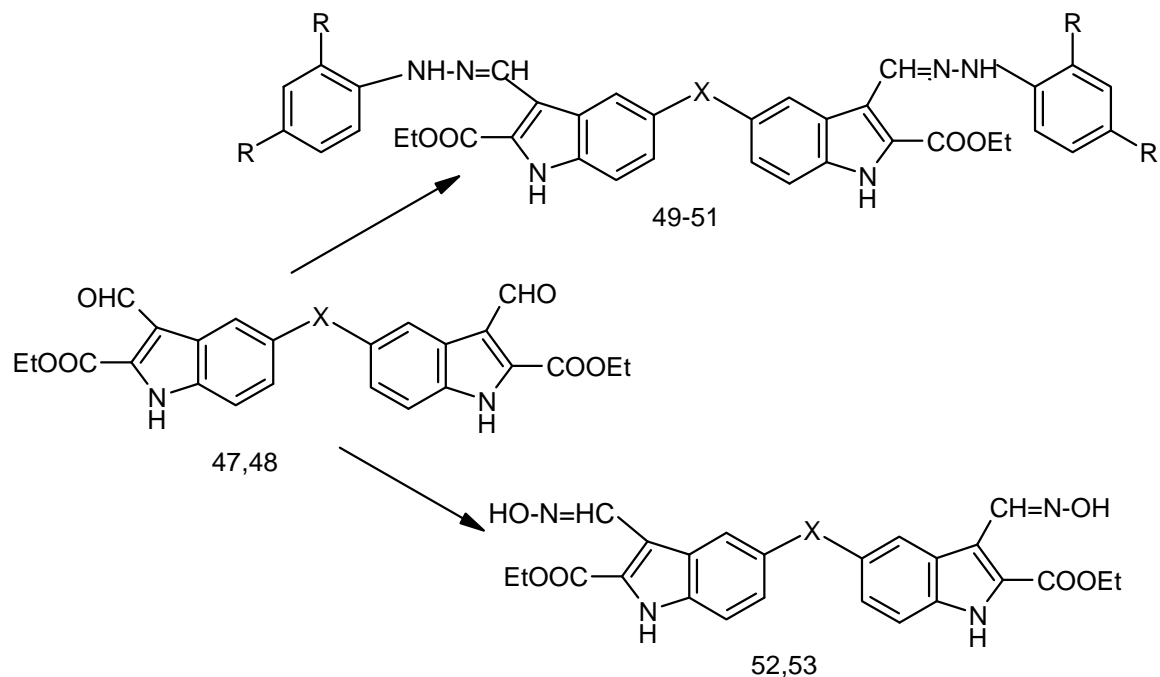
В химической литературе часто встречаются сведения о бисиндолах, сочлененных посредством атомов углерода пиррольных ядер. Соединения этого ряда, особенно производные 3,3'-бисиндола, как правило, получены в качестве основных или побочных продуктов в процессе изучения свойств индола и его производных. Это относится и к 2,3'-бисиндолу. В отличие от них, 2,2'-бисиндол и его производные в основном получены в виде целевых продуктов. Препаративный метод синтеза производных бисиндола этого типа основан на реакции индолизации арилгидразонов диоксосоединений по реакции Э. Фишера. В процессе индолизации подобных бис-арилгидразонов возможно образование бисиндолов всех названных типов (схема 6).

Для синтеза бисиндолов, сочлененных посредством атомов углерода пиррольных ядер, в качестве исходных веществ нами выбраны 1,4-дикетоны – ацетонилацетон(63), дициклогексил-2,2'-дион (65) и др. (схема 7).

Соединения подобного типа не всегда доступны. Поэтому нами разработан удобный общий метод получения 1,4-дикетонов, в котором в качестве катализатора используются соединения поливалентного йода.

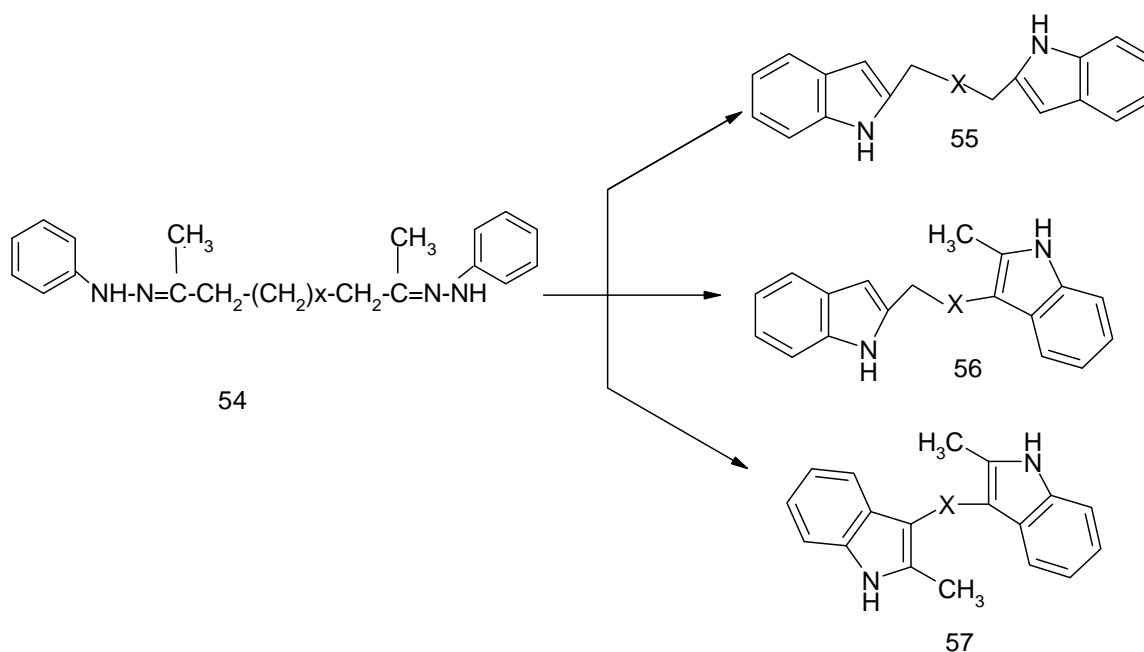
Наши попытки получить бисиндолы, сочлененные посредством атомов углерода пиррольных ядер, из вышеописанных 1,4-дикетонов закончились успешно только в случае ацетонилацетона. Реакции проводили в одну стадию – нагреванием смеси фенилгиразина и соответствующего дикетона 62-64 в полифосфорной кислоте – в условиях, описанных выше для арилиндролов 12-21. В случае ацетонилацетона в результате реакции получается смесь нескольких продуктов, после хроматографирования на колонке удалось выделить бисиндол 57 (X=0, схема 6). Со всеми остальными дикетонами реакция идет с значительным осмолением, следовательно, образуется сложная смесь смолы и продуктов реакции, разделение которой не удастся.

схема 5



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

схема 6



где X= 0,1,2,3....

2.2.1. Синтез исходных дикетонов с использованием соединений трехвалентного йода

Органические соединения поливалентного йода в последнее время привлекли внимание исследователей, как эффективные реагенты, которые используются при решении многих синтетических задач, таких, как селективное окисление, функционализация олефинов, кетонов и других субстанций. При этом известно только несколько примеров применения этих реагентов в конструировании углерод-углеродной связи.

Нами установлено, что устойчивый до 0°C комплекс PhIF₂-BF₃ (58), который легко получается взаимодействием дифторйодбензола с эфиром трехфтористого бора при температуре -78 – -10°C, реагирует с силиловыми эфирами енолов с образованием 1,4-дикетонов – важных полупродуктов для органического синтеза (схема 7).

Реакцию проводили добавлением силиловых эфиров енолов (59-61) к раствору реагента (58) в метиленхлориде (в мольном соотношении – 2:1) при температуре -78°C, с последующим нагреванием до комнатной температуры и обработкой реакционной смеси водой.

Во всех случаях в качестве основных продуктов были выделены 1,4-дикетоны(62-65), которые идентифицированы спектральными данными и сравнением физико-химических параметров с литературными данными: 1,4-дифенил-1,4-бутандион (62) Tкип. 144°C, выход – 58 %; ацетонилацетон (63), Tкип. – 191°C, выход - 74 %; 1,4-дициклопропил-1,4-бутадион (64), Маслянистая жидкость, выход – 86 %; 2,2'-диоксодициклогексил (65), Tкип. – 140°C (11 мм рт. ст.), выход – 82 %.

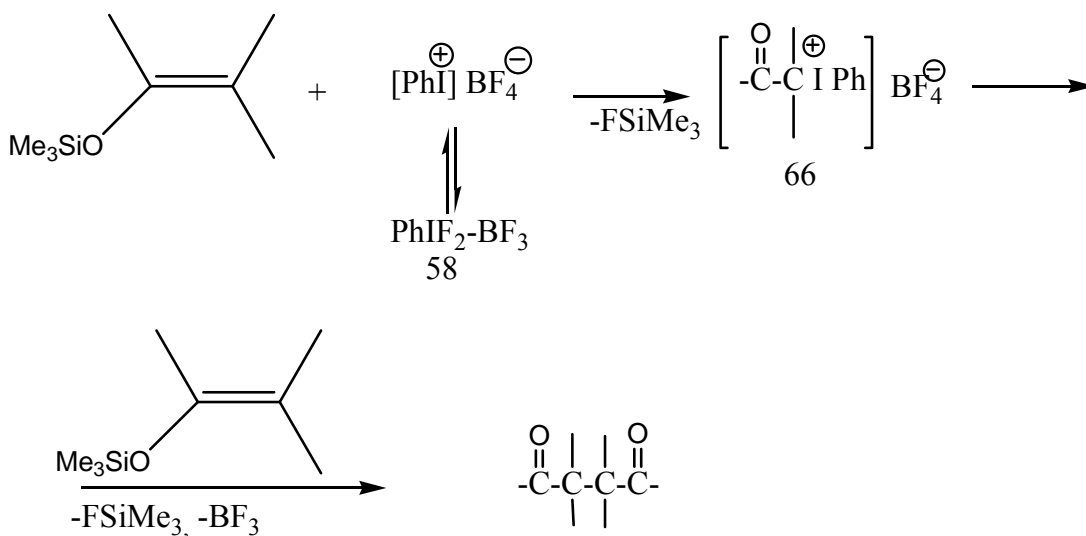
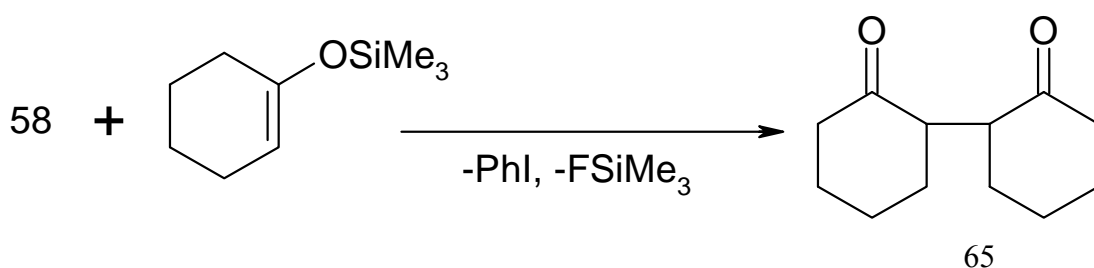
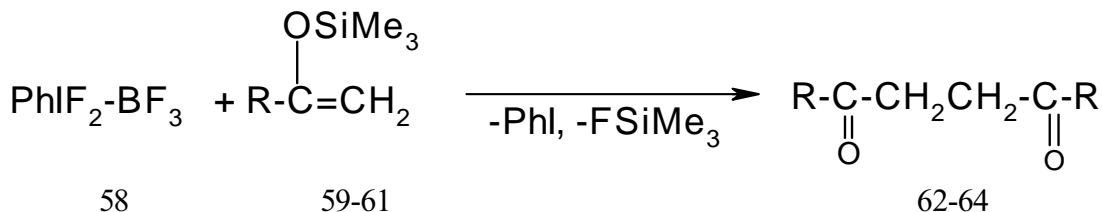
Известно, что в органическом синтезе дифторйодбензол применяется в качестве эффективного фторирующего агента, в частности, для получения α-фторкетонов из силиловых эфиров енолов. Следует отметить, что именно поэтому ни в одной из изученных реакций не наблюдалось образование продуктов фторирования даже в виде следов.

По аналогии с ранее опубликованными работами, можно предположить, что в изученных реакциях главными интермедиатами являются соли йода 66, которые

генерируются взаимодействием силиловых эфиров енолов с комплексом 58; последний по нашему мнению, имеет ионное строение (схема 7).

Таким образом, нами показано, что комплекс $\text{PhIF}_2\text{-BF}_3$ (58) является новым, эффективным катализатором синтеза 1,4-дикетонов из силиловых эфиров енолов.

схема 7



59,62 R=Ph; 60,63 R=Me; 61,64 R= ciklo-Pr

2.3. Синтез бис-пиридазиноиндолов

Пиридазиновое ядро входит в состав известных лекарственных препаратов – адельфана, апрессина и непрессола, которые вызывают уменьшение артериального давления и нагрузку миокарда, стимулируют работу сердечной мышцы. Среди производных пиридазина найдены эффективные гербициды и регуляторы роста растений.

С точки зрения ожидаемой биологической активности привлекают внимание и группа пиридазиноиндолов. Интересно исследование и их интеркаляционной активности.

Молекула интеркалятора должна содержать минимум два сопряженных π-дефицитных ароматических ядра. Следовательно, большого внимания заслуживают исследования, проводимые с целью синтеза новых гетероциклических систем – бис-пиридазиноиндолов.

Нами синтезированы производные новых, бис-трициклических, гетероциклических систем – бис-пиридазининдолов 69-73 (схема 8).

В качестве исходных веществ использованы бисиндольные диформилпроизводные (47,48). При кипячении смеси этих диальдегидов и фенилгидразина в уксусной кислоте образуются бесцветные осадки соответствующих диоксо-бис-пиридазиноиндолов 69-71 (схема 8).

Очевидно, что реакция идет в две стадии. Бис-гидразоны (49, 67, 68), образующиеся на первой стадии, циклизуются за счет внутримолекулярной нуклеофильной атаки гидразонной NH на этоксикарбонильную группу. Нам не удалось выделить, соответствующий гидразону 51 бис-пиридазиноиндол. Безуспешным оказалось и проведение процесса в две ступени, тогда, как предварительно выделенный дигидразон 49 дает соответствующий продукт циклизации 69.

Диоксопроизводные 70,71 легко ароматизируются. Эти вещества, из-за высокой реакционной способности карбонильных групп, при кипячении с POCl₃ легко образуют соответствующие полностью ароматические Cl-замещенные бис-пиридазиноиндолы 72,73 (схема 8).

Можно предположить, что атомы галогена бис-пиридазиноиндолов 72,73 подвижны и, следовательно, они могут быть использованы в синтезах не менее интересных соединений.

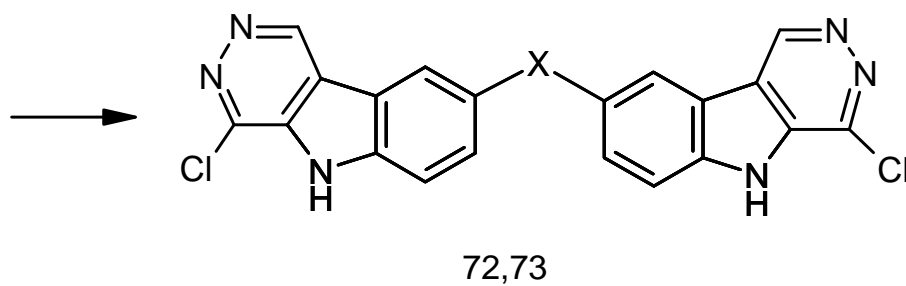
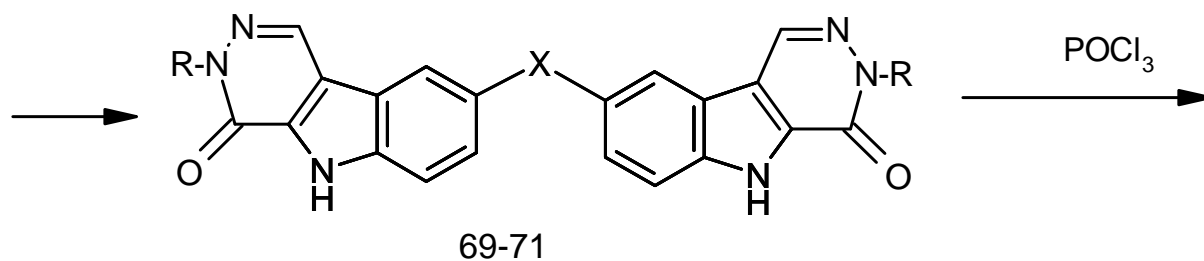
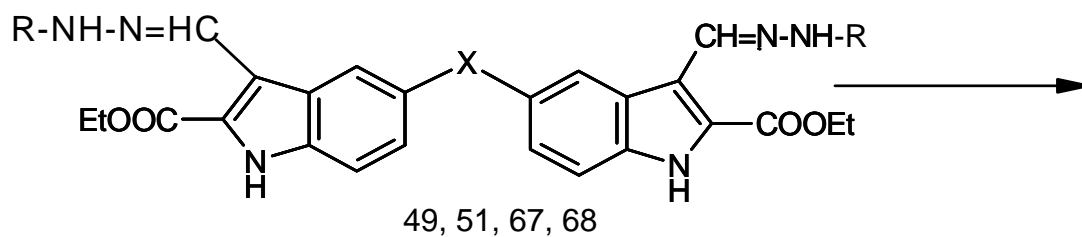
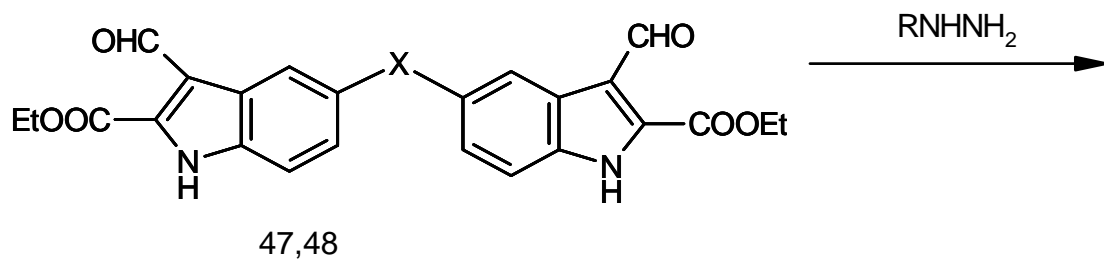
Очень интересным представлялся синтез нового конденсированного пятиядерного гетероцикла, содержащего шесть атомов азота и два пиридазиновых ядра. Эта цель нами достигнута пристраиванием двух пиридазиновых ядер к молекуле пирролоиндола.

С этой целью нами проведено формилирование 2,7-диэтоксикарбонил-1H,6H-пирроло[2,3-е]индола (74) по Вильс-мейеру-Хааку. Соответствующий 2,7-диэтоксикарбонил-3,8-диформил-1H,6H-пирроло[2,3-е]индол (75) получается в хроматографически чистом виде с высоким выходом (схема 9).

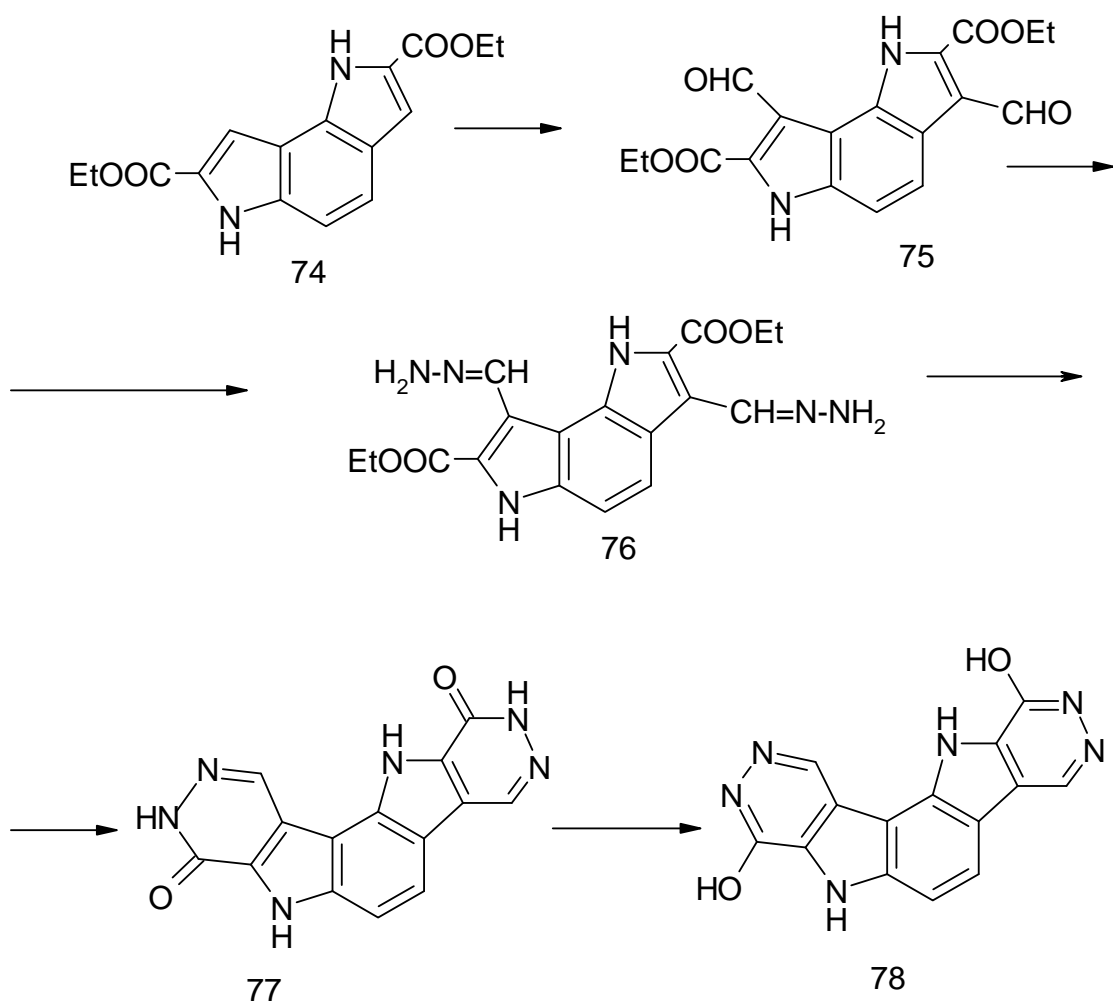
Диальдегид 75 с гидразингидратом дает дигидразон (76), который при кипячении в уксусной кислоте переходит в бис-пиридазинон (77). Последний в условиях реакции полностью превращается в ароматический бис-енол (78).

Повидимому, енольная форма более устойчива из-за наличия в молекуле пятиядерной конденсированной ароматической системы.

схема 8



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

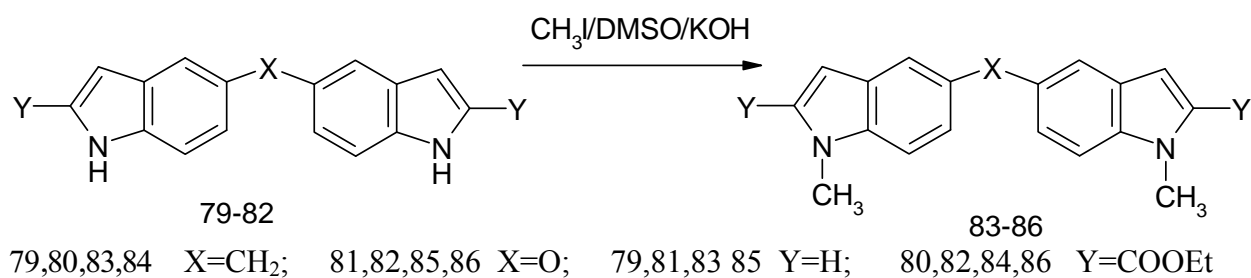


2.4. Синтез некоторых N,N'-диметилпроизводных бисиндол-5-илметана и бисиндол-5-илоксида

С целью поиска новых биологически активных бифункциональных веществ, кроме описанных выше дигидразонов 49-51 и диоксимов 52,53 (схема 5), нами синтезированы некоторые N,N'-диметилпроизводные бисиндол-5-илметана и бисиндол-5-илоксида (83-86) (схема 10).

Метилирование бисиндол-5-илметана (79), бисиндол-5-илоксида (81) и их 2,2'-диэтоксикарбонилпроизводных (80,82) проводили с метилйодидом в суперосновной среде, в условиях, описанных для 2-ариндолов 17-21 (схема 1). Выходы N,N'-диметилпроизводных (83-86), подобно ариндолам 12-16, достаточно высокие – от 58% (84), до 95% (86).

схема 10



2.5. Спектральная характеристика синтезированных соединений

Строение синтезированных соединений подтверждено данными инфракрасного, ультрафиолетового, ЯМР и масс-спектров. Здесь в качестве примера приведено обсуждение спектральных данных арилиндола 14 и его 3-арилазопроизводного 41.

В инфракрасном спектре (КВг) N-метил-2-п-метоксифенилиндола (14) характеристические полосы поглощения СН-связей проявляются в области 3055 (аром.), 2931 (NCH₃) и 2838 см⁻¹ (ОСН₃). В спектре 3-п-хлорфенилазопроизводного 41 полосы поглощения этих групп проявляются соответственно в области 3086, 2928 и 2889 см⁻¹. В спектре соединения 41 дополнительно проявляется характеристическая полоса -N=N- группы в области 1573 см⁻¹.

В ультрафиолетовых спектрах этих соединений (этанол) заметная разница наблюдается лишь в длинноволновой области – в спектре соединения 41 при 398 нм появляется новый максимум, что характерно для азосоединений.

Синглетный сигнал при 6,48 мд в ПМР спектре арилиндола 14, отнесенный нами к протону 3Н, отсутствует в спектре арилазоиндола 41, что однозначно указывает о расположении арилазогруппы у β-углеродного атома пиррольного кольца.

В области ароматических протонов в спектрах соединений 14 и 41 при 7,05-7,53 и 7,34- 8,51 мд соответственно имеются сигналы 4Н,5Н,6Н,7Н протонов индольного кольца с характерной ABCD системы мультиплетностью (два дублета и два триплета) и константами спин-спинового взаимодействия (8,0 и 8,4Гц).

В спектре арилиндола 14 имеются сигналы протонов п-дизамещенного бензола с характерной мультиплетностью (два дублета при 7,07 и 7,52) и константой спин-спинового взаимодействия (8,8Гц). В спектре арилазоиндола 41 имеются две группы таких сигналов: сигналы протонов NCH₃ и ОСН₃ групп проявляются в области сильных полей.

Выводы

1. Создан ряд новых индолсодержащих гетероциклических систем на основе арилирования и аннелирования индольного ядра. Предложены препаративные методы их синтеза.
2. Исследованы реакции электрофильного замещения синтезированных 2-ариллиндолов на примере формилирования, аминометилирования, нитрозирования и азосочетания. Установлено, что α-арильная группа оказывает характерное для нее влияние, а N-метильная группа мало влияет на ход этих реакций.
3. На примере ацетонилацетона разработан способ получения бисиндолов, сочлененных атомами пиррольных ядер.
4. Предложен оригинальный способ получения дикетонов – прекурсоров синтеза бисиндолов – с использованием устойчивого комплекса поливалентного йода.
5. Установлена новая сфера применения эффективного фторирующего агента – дифторидбензола. Установлено, что комплекс PhIF₂-BF₃ является новым эффективным реагентом для получения 1,4-дикетонов из силиловых эфиров енолов. Показано, что главными интермедиатами в изученных реакциях являются генерированные из этого комплекса органические соли йода.
6. Синтезированы некоторые дигидразоны, диоксимы и диалкилпроизводные в ряду бисиндолилметана и бисиндолилоксида. Установлены оптимальные условия их синтеза.

7. Предложен способ получения бисаналогов пиридазиноиндола и синтезированы новые бис-пиридазиноиндолы на основе бисиндолилметана и бисиндолилоксида.
8. На основе 2,7-диэтоксикарбонил-1Н,6Н-пирроло[2,3-е]индола синтезирована новая пятиядерная конденсированная гетероциклическая система, содержащая индольный и пиридазиновый фрагменты. Установлено, что диоксопроизводное этого гетероцикла в условиях реакции полностью переходит в соответствующую устойчивую енольную форму.
9. Для биологического скрининга синтезировано и охарактеризовано до 40 новых гетероциклических соединений.

Основные выводы диссертации опубликованы в следующих публикациях:

1. Зефирова Н.С., Самсония Н.Ш., Кутателадзе Т.Г., Жданкин В.В., Козьмин А.С. Комплекс $\text{PhIF}_2 \cdot \text{BF}_3$ в синтезе 1,4-дикетонов. В кн.: Органические реактивы, Том 1, Третье региональное совещание республик Средней Азии по химическим реактивам, 1990, Ташкент, 16-19 октября, с. 64.
2. Зефирова Н.С., Самсония Н.Ш., Кутателадзе Т.Г., Жданкин В.В. Комплекс дифториодбензол-трёхфтористый бор как реагент для получения 1,4-дикетонов из силиловых эфиров енолов. Журнал Органической химии, 1991, т. 27, вып. 1, с. 220-222 (9).
3. Самсония Н.Ш., Зефирова Н.С. Синтез некоторых 1,4-дикетонов. Тезисы докладов международной конференции по химии, 1994, Тбилиси, с. 1.
4. სამსონია ნ., ზეფიროვი ნ., დიკეტონების მიღების ახალი რეაქცია დიფთორიოდბენზოლისა და ბორის ტრიფტორიდის კომპლექსის გამოყენებით რესპუბლიკური სამეცნიერო-მეთოდური კონფერენცია. თბილისი, 1995, გვ. 31.
5. Gverdtsiteli M., Samsonia N. Algebraic Investigation of Fisher's Reaction. Bulletin of Georgian Academy of Science, 1996, v.154, № 1, p.73-74. (1).
6. კობახიძე ნ., სამსონია ნ., თარგამაძე ნ., ცეცაძე ნ., ლომაძე ნ. 2-ფენილინდოლის ახალი წარმოებულების სინთეზი, მესამე რესპუბლიკური სამეცნიერო-მეთოდური კონფერენცია ქიმიამი, მოხსენებათა თეზისები, თბილისი, 2000, 9-12 ოქტომბერი, გვ. 29-30.
7. M. Gverdtsiteli, N.Samsonia, Investigation of Fisher's Reaction within the Scope of Quasi-ANB- matrices Method, Bulletin of Georgian Academy of Science, 2001, 164, №1, p. 68-69 (1).
8. სამსონია ნ., კობახიძე ნ., ზოგიერთი N-მეთილ-2-არილინდოლის ურთიერთქმედება დიაზონიუმის მარილებთან, ახალგაზრდა ქიმიკოსთა მესამე რესპუბლიკური კონფერენცია მიძღვნილი აკადემიკოს რ. აგლაძის დაბადებიდან 90 წლისთავისადმი, მოხსენებათა თეზისები, თბილისი, 2001, 30-31 ოქტომბერი, გვ. 5.
9. N.Targamadze, N.Narimanidze, N. Samsonia, N. Tsesadze and J. Chikvaidze, Synthesis and Transformation of some Aryl-indoles and bis – indole-aldehydes, Heterocycles in Organic and Combinatorial Chemistry, Proceedings of the Second Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry, Novgorod the Great, RU, September 14-17, 2002, Abstracts of Lectures and Poster Presentation, p.46.
10. ბარბაქაძე ნ., თარგამაძე ნ., სამსონია ნ., ჩიკვაიძე ი. ახალი ინდოლშემცველი ტეტრაციკლური და ბის-ტრიციკლური სისტემების წარმოებულების სინთეზი. IV რესპუბლიკური სამეცნიერო-მეთოდური კონფერენცია ქიმიამი, 2002, თბილისი, 29-31 ოქტომბერი, გვ. 31.

11. Чикваидзе И.Ш., **Самсониа Н.Ш.**, Нариндошвили Т.Г., Таргамадзе Н.Л., Барбакадзе Н.Н. Синтез новых производных в ряду индола и изомерных пирролоиндолов и бисиндолов. Четвёртый Всероссийский симпозиум по органической химии. Тезисы докладов, 2003, Теплоход Москва-Углич, 5-7 июля, с. 188.
12. **Самсониа Н.Ш.**, Таргамадзе Н.Л., Мумладзе Э.А., Чикваидзе И.Ш., Самсониа Ш.А. Синтез некоторых новых бис-пиридазиноиндолов. Georgian Engineering News, 2003, №3, p.137-138 (5).
13. Таргамадзе Н.Л., **Самсониа Н.Ш.**, Чикваидзе И.Ш., Эсакия Н.А. и Самсониа Ш.А. Синтез некоторых дигидразонов и диоксимов в ряду бис(5-индолил)оксида и бис(5-индолил)метана. Georgian Engineering News, 2003, №3, p.139-140 (5).
14. Targamadze N.L., **Samsonia N.Sh.**, Tsetsadze N.R., Barbakadze N.N., Givishvili B.D., Narindoshvili T.G. The Synthesis of New Derivatives of Arylindoles and Some Indole-Containing Bis-Tricyclo Heterocyclic Compounds. International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles, CNCH-2003. Kharkiv, Ukraine, 2003, September 30 – October 3, p. 213.
15. **სამსონია ნ.**, კალატოზიშვილი ა., თარგამაძე ნ., ჩიკვაიძე ი. ბის-პირიდაზინონ-დოლების სინთეზი. V რესპუბლიკური კონფერენცია ქიმიაში, 2004, თბილისი, 28-30 ოქტომბერი, გვ. 37-38.
16. **სამსონია ნ.შ.**, Таргамадзе Н.Л., Чикваидзе И.Ш., Черкезишвили К.И., Самсониа Ш.А. Синтез N,N-диметилпроизводных некоторых бисиндолов. Georgian Engineering News, 2005, № 4, с.170-171(5).
17. **სამსონია ნ.** ბისინდოლების ახალი ნაწარმების სინთეზი. საქართველოს ახალგაზრდა ქიმიკოსთა VI რესპუბლიკური სამეცნიერო კონფერენცია. მოხსენებათა თეზისები, 2005, თბილისი, 13-14 დეკემბერი, გვ. 12-13