

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის  
სახელმწიფო უნივერსიტეტი

თამარ გელოვანი

“კ-ამინობენზოისმჟავას ეთილის ეთერის კონდენსაციის რეაქცია  
დიაცეტონმანოზასთან”

საბაკალავრო ნაშრომი შესრულებულია ქიმიის ბაკალავრის  
აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელები: ასოც.პროფ. ნელი სიდამონიძე  
ქიმ.მეცნ.კანდ. რუსუდანვარდიაშვილი

თბილისი 2017

# შ ი ნ ა ა რ ს ი

შესავალი -----

თავი 1. ლიტერატურული მიმოხილვა -----

1.1 შაქრებში გლიკოზიდური ცენტრის ნუკლეოფილური

ჩანაცვლების სპეციფიურობა -----

1.2 ნახშირწყლების გლიკოზიდური წარმოებულები -----

1.2.1. გლიკოზიდო-ჰალოგენიდები -----

1.2.2. N-გლიკოზიდები -----

1.3. ბიოლოგიურად აქტიური ჰეტეროციკლური

ნაერთები -----

1.3.1. ბენზოლის ბირთვის შემცველი ჰეტეროციკლური ნაერთების

მნიშვნელოვანი წარმომადგენლები -----

1.4 აზოტის ოქსიდი ( $-N=O$ ), მისი გამოყენების არეალი -----

1.4.1. ნიტროზო-წარმოებულები, ნიტროზო ( $-N=O$ ) ჯგუფის

შემცველი ნაერთები -----

თავი 2. ექსპერიმენტული ნაწილი -----

დასკვნები -----

გამოყენებული ლიტერატურა -----

დანართი -----

# ა ნ ო ტ ა ც ი ა

## თამარ გელოვანი

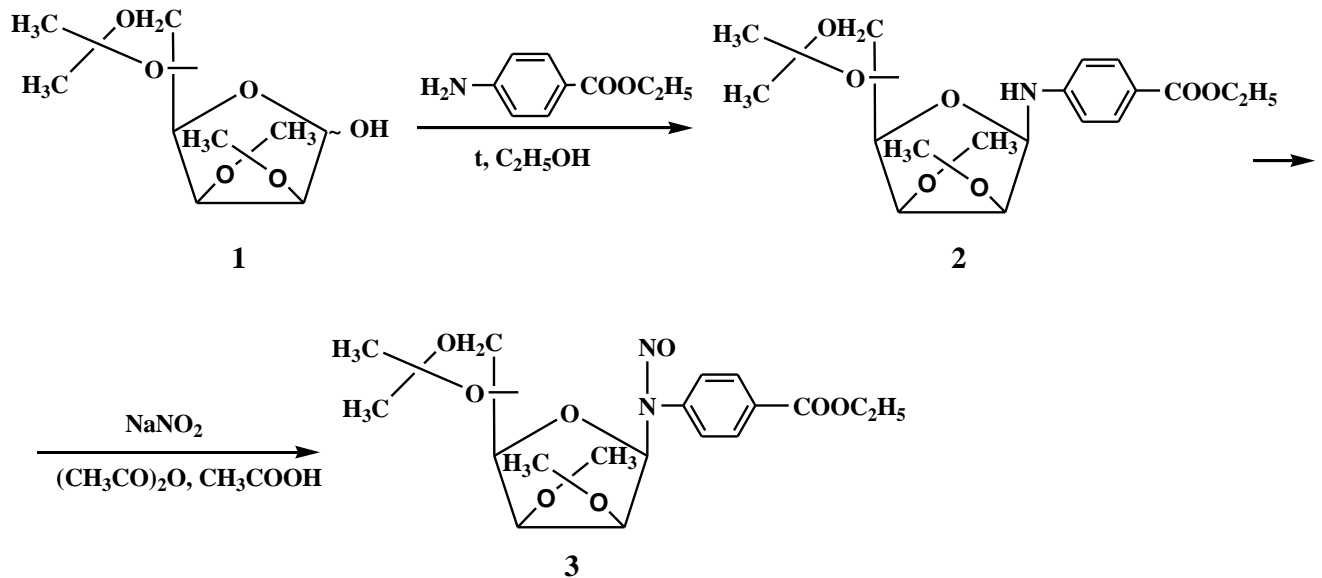
### “3-ამინობენზოის მჟავას ეთილის ეთერის კონდენსაციის რეაქცია დიაცეტონმანოზასთან”

ქიმიის დეპარტამენტი, ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი ი.ჭავჭავაძია პრ.3

ნახშირწყლების წარმოებულებს შორის აღმოჩენილია მნიშვნელოვანი რაოდენობის ნაერთები, რომელთაც იყენებენ მედიცინაში როგორც სხვადასხვა დანიშნულების სამკურნალო საშუალებებს. ცნობილი სამკურნალო პრეპარატების ქიმიური მოდიფიკაცია ნახშირწყლების ბაზაზე, წარმოადგენს მნიშვნელოვან პერსპექტიულ მიმართულებას ახალი ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების ძიების მიზნით. საქარიდების მოდიფიცირებულ ნაერთებს ამჟამად ფართოდ იყენებენ მედიცინაში, მაგალითად, ვირუსების და სიმსივნის საწინააღმდეგო ეფექტურ საშუალებებად.

ჩვენი სამუშაოს მიზანი იყო ნიტროზოჯგუფს შემცველი N-გლიკოზიდების სინთეზი.

2,3;5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-მანოფურანოზის (1) კონდენსაციით 3-ამინობენზოის მჟავას ეთილის ეთერთან სინთეზირებულ იქნა - N-β-(3-ამინობენზოის მჟავას ეთილ-ესთერილ)-2,3;5,6-დიაცეტონ-D-მანოფურანოზილამინი (2). მიღებული N-მანოზილამინის ურთიერთქმედებით ნატრიუმის ნიტრიტთან სინთეზირებულია ნიტროზო (N=O) ჯგუფის შემცველი ნაერთი - N-β-N-ნიტროზო-(3-ამინობენზოის მჟავას ეთილესთერილ)-2,3;5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინის (3).



სინთეზირებულ ნაერთთა აღნაგობა დადგენილ იქნა კვლევის ფიზიკურ ქიმიური მეთოდებით

# Annotation

Tamar Gelovani

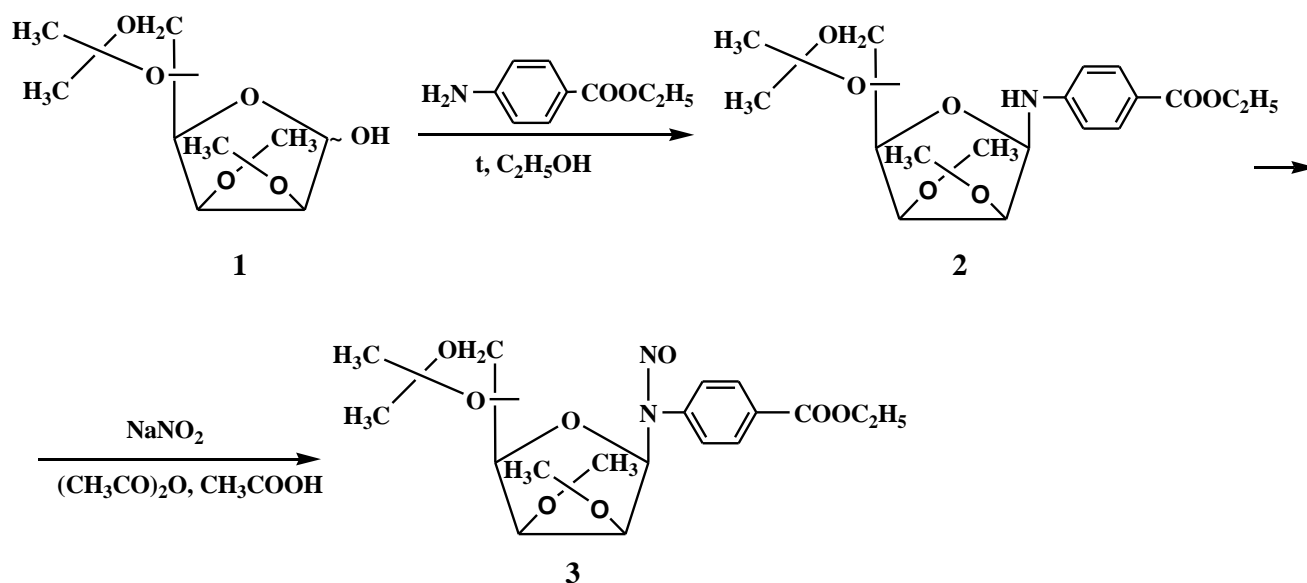
## „Reaction Condensation of Ethyl Ether p-aminobenzoic acids with Diacetonmannose ‘

Department of Chemistry, Iv.Javakishvili Tbilisi State University,  
Ilia Chavchavadze Ave. 3

In the series of carbohydrate derivatives, a significant number of substances have been found that are used in medicine as medicines for various purposes. Chemical modification of known drugs based on carbohydrates is one of the promising directions in the search for new biologically active substances. Modified derivatives of saccharides are now widely used in medicine, for example, as effective antiviral and anticancer drugs.

The goal of present investigation consist in synthesis of N-glycosides containing nitrosogroup.

The reaction condensation of Diacetonmannose (1) with Ethyl Ether p-aminobenzoic acids we obtained N-β-(p-aminobenzoicacid ethyl estheryl)-2,3;5,6-mannofuranosylamines (2). By interaction of obtained N-mannosylamines with sodium nitrite corresponding nitroso derivatives N-β-N-nitroso-(ethylesteryl p-aminobenzoicacides)-2,3;5,6-di-O-izopropilidene-D-mannofuranosylamines (3) have been received



The structures of obtained compounds were established by physical-chemical methods of analysis.

## შ ე ს ა ვ ა ლ ი

ნახშირწყლებსა და მათ წარმოებულებს განსაკუთრებული ადგილი უკავიათ იმ მრავალრიცხოვან ნაერთებს შორის, რომლებიც ქმნიან გარემო სამყაროს: ისინი ფართოდ არიან გავრცელებული ბუნებაში და დომინანტურ როლს ასრულებენ სასიცოცხლო პროცესებში; ადამიანის ორგანიზმის ენერგიაზე მოთხოვნილების უდიდესი ნაწილი ნახშირწყლების ხარჯზე კმაყოფილდება; ცილებთან და ლიპიდებთან ერთად წარმოადგენენ ცოცხალი ორგანიზმის შემადგენლობაში შემავალ ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს ნაერთებს; გავრცელებულნი არიან როგორც ცხოველურ (მშრალი მასის 2%), ისე მცენარეულ (მშრალი მასის 80%) სამყაროში და ძალზე მნიშვნელოვანი ფუნქციები (ძირითადად, ენერგეტიკული და დაცვითი) აკისრიათ ადამიანის ორგანიზმში; ნახშირწყლები გამოიყენება ნუკლეინის მჟავების სინთეზისათვის; წარმოადგენენ ნუკლეოტიდური კოფერმენტების შემადგენელ კომპონენტებს და შედიან შერეული ბიოპოლიმერების (გლიკოპროტეინები, გლიკოლიპიდები) შემადგენლობაში; ისინი გვევლინებიან ფოტოსინთეზის პირველად პროდუქტებად და ასრულებენ შემაკავშირებელი ხიდის როლს მინერალურ და ორგანულ ნივთიერებებს შორის. მათ ენიჭებათ უდი-დესი პრაქტიკული მნიშვნელობა: პურის ცხობა, მერქნის გადამუშავება, ქაღალდის წარმოება, დუღილი – ყოველივე ეს უშუალოდ არის დაკავშირებული ნახშირ-წყალ-შემცველი მასალის გადამუშავებასთან.

ნახშირწყლების ქიმიის მიღწევები უშუალო გამოყენებას პოულობენ ბიოლოგიის, მედიცინის, სოფლის მეურნეობის სხვადასხვა დარგებში. პირველი ქართველი მეცნიერი, რომელმაც დაიწყო კვლევა ნახშირწყლების ქიმიაში, იყო პროფესორი აკაკი გახოკიძე. მან დაამუშავა დისაქარიდების მიღებისა და მათი სტრუქტურის დადგენის, ლიმონმჟავის და სხვა ორგანულ მჟავათა მიღების მეთოდები. – "გახოკიძის სინთეზი" – ასე უწოდებენ მსოფლიო სამეცნიერო ლიტერატურაში ქართველი მეცნიერის მიერ დამუშავებული ახალი ტიპის ნახშირწყლების მიღების ორიგინალურ მეთოდს. მან პირველმა გამოიყენა ნახშირწყლები სხვადასხვა წამლის ტოქსიკურობის შესამცირებლად და მათი მოქმედების აქტიურობის გასადიდებლად. ამ მიმართულებამ შემდგომ ფართო გამოყენება ჰპოვა მსოფლიო ფარმაცევტულ და სამედიცინო მეცნიერებაში.

უკანასკნელ წლებში, ახალი, ბიოლოგიურად და ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნაერთების სინთეზის მიზნით, მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია სხვადასხვა ტიპის ორგანული ნაერთის ნახშირწყლით მოდიფიკაციას. ნიტროზოჯგუფის შემცველი ნახშირწყლების წარმოებულებზე ლიტერატურაში მწირი ინფორმაცია არსებობს. ამიტომ ჩვენი მიზანი იყო ამ მიმართულებით კვლევების ჩატარება და NO ჯგუფის შემცველი ნახშირწყლების სინთეზის მეთოდის დამუშავება.

ორგანული ნაერთების მოდიფიკაციისათვის გლიკოზიდების გამოყენებამ შესაძლოა შეცვალოს ერთის მხრივ მათი ბიოლოგიური და ფიზიოლოგიური აქტივობა, ხოლო მეორეს მხრივ - შეამციროს მათი ტოქსიკურობა. შეგვიძლია განვიხილოთ ნახშირწყლების ზოგიერთი მნიშვნელოვანი წარმოებული.

## თავი I

### ლიტერატურული მიმოხილვა

#### 1.1. შაქრებში გლიკოზიდური ცენტრის ნუკლეოფილური

##### ჩანაცვლების სპეციფიურობა

ციკლურ ფორმებში ნახევარაცეტალური (გლიკოზიდური) ჰიდროქსილის ჯგუფის თვისებები მკვეთრად განსხვავდება შაქრებში და ნარჩენი ჰიდროქსილის ჯგუფებისაგან. ამ ჯგუფის სპეციფიურობა განპირობებულია იმით, რომ ისინი ადვილად განიცდიან ნუკლეოფილური ჩანაცვლების რეაქციებს. ეს თვისება დაკავშირებულია ციკლის ჟანგბადის ატომის ინდუქციურ ეფექტთან, რომელიც ზრდის გლიკოზიდური ნახშირბადის ატომზე ელექტრონულ სიმკვრივეს და აადვილებს ნუკლეოფილური რეაქციების დროს გარდამავალი მდგომარეობის წარმოქმნას. ფურანოზებში ნუკლეოფილური ჩანაცვლება გლიკოზიდურ ცენტრში მიმდინარეობს უფრო იოლად, ვიდრე პირანოზულ ფორმებში. მონოსაქარიდების გლიკოზიდური ჰიდროქსილის წარმოებულები შეიძლება განხილულ იქნეს როგორც პროდუქტები, სადაც ეს ჰიდროქსილის ჯგუფი ჩანაცვლებულია რომელიმე ანიონიდური ჯგუფებით. ასეთი წარმოებულები მრავალია და სხვადასხვაგვარი. მაგალითად:

1. აცილური წარმოებულები, სადაც ნახევარაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფი ჩანაცვლებულია აცეტოქსიჯგუფით.

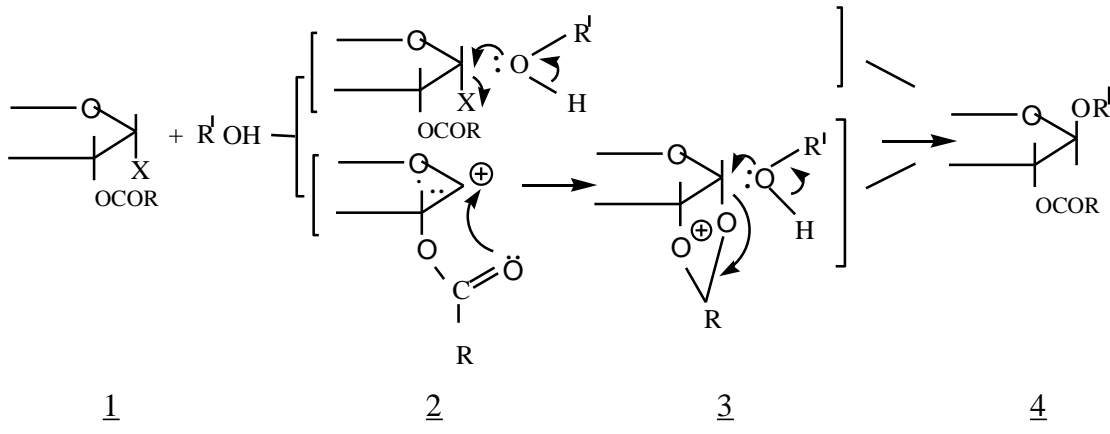
2. გლიკოზილჰალოგენიდები გლიკოზიდური ჰიდროქსილის ჯგუფი ჩანაცვლებულია ჰალოგენით.

3. შაქრების ორთოეთერები ციკლური ეთერები, რომლებიც წარმოიქმნება ნახევარაცეტალური და რომელიმე სხვა ჰიდროქსილის ჯგუფისაგან.

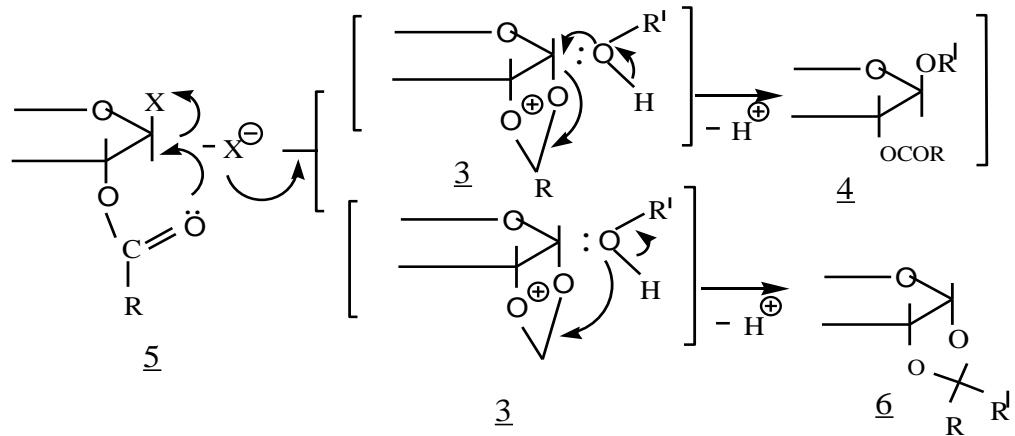
4. გლიკოზიდები ყველაზე გავრცელებული კლასია შაქრებში, რომელთაც მიეკუთვნება ნაერთები, სადაც ნახევარაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფი ჩანაცვლებულია ალკიოქსი-, არილოქსი-, ალკილთიო-, ამინო და სხვა ჯგუფებით.

შაქრების გლიკოზიდურ ცენტრში ჩამნაცვლებლის შეყვანისას ფართოდ გამოიყენება ჰალოგენის ატომი, რადგან აცეტილჰალოგენიდებში ჰალოგენის ატომი

საკმაოდ ადვილად განიცდის ნუკლეოფილურ ჩანაცვლებას. გლიკოზიდურ ცენტრში ნუკლეოფილური ჩანაცვლება შეიძლება მიმდინარეობდეს როგორც  $S_N1$ , ისე  $S_N2$  მექანიზმით. ამ რეაქციების სტერეოქიმიის შესაბამისი კანონზომიერებიდან გამომდინარე, ჩანაცვლებასთან ერთად შეიძლება მოხდეს ნაწილობრივი, ან მთლიანი რაცემიზაცია გლიკოზიდურ ცენტრში ან კონფიგურაციის შემობრუნება [1-3]. ცნობილია, რომ 1,2-ცის-აცილგლიკოზიდო-ჰალოგენიდების 1-კონდენსაციას პირტებთან, როგორც წესი, იძლევა 1,2-ტრანს-გლიკოზიდებს C1-ის შემობრუნებით. ეს შეიძლება იყოს როგორც  $S_N2$  რეაქციის, ასევე C1-ჰალოგენის მონომოლეკულური ჰეტეროლიზის შედეგი, რომელიც იძლევა გლიკოზიდ-კათიონს 2. ეს უკანასკნელი დაუყოვნებლივ სტაბილიზირდება შიდა მოლეკულური ნუკლეოფილური შეტევით C2 რთულეთერულ ჯგუფზე ციკლური აცილოქსონიუმის იონის 3 წარმოქმნით. სპირტის შეტევას ამ იონის გლიკოზიდურ ცენტრზე მივყავართ 1,2-ტრანს-გლიკოზიდების 4 წარმოქმნამდე, ე.ი. ხდება C1-ის სრულად შემობრუნება.



1,2-ტრანს-აცილგლიკოზიდო-ჰალოგენიდების 2-კონდენსაციით სპირტებთან, როგორც წესი მიმდინარეობს C1 ჰალოგენის მონომოლეკულური ჰეტეროლიზით მეზობელ აცილოქსიჯგუფის მონაწილეობის ხარჯზე. წარმოქმნილმა აცილოქსონიუმის იონმა აშეიძლება შემდეგ იმოქმედოს სპირტებთან 1,2-ტრანს-გლიკოზიდების წარმოქმნით (როგორც შემოთავადა წერილი), ან სპირტის პირდაპირი შეტევით დამუხტულ ცენტრზე ორთოეთერის 3 წარმოქმნით [4,5].

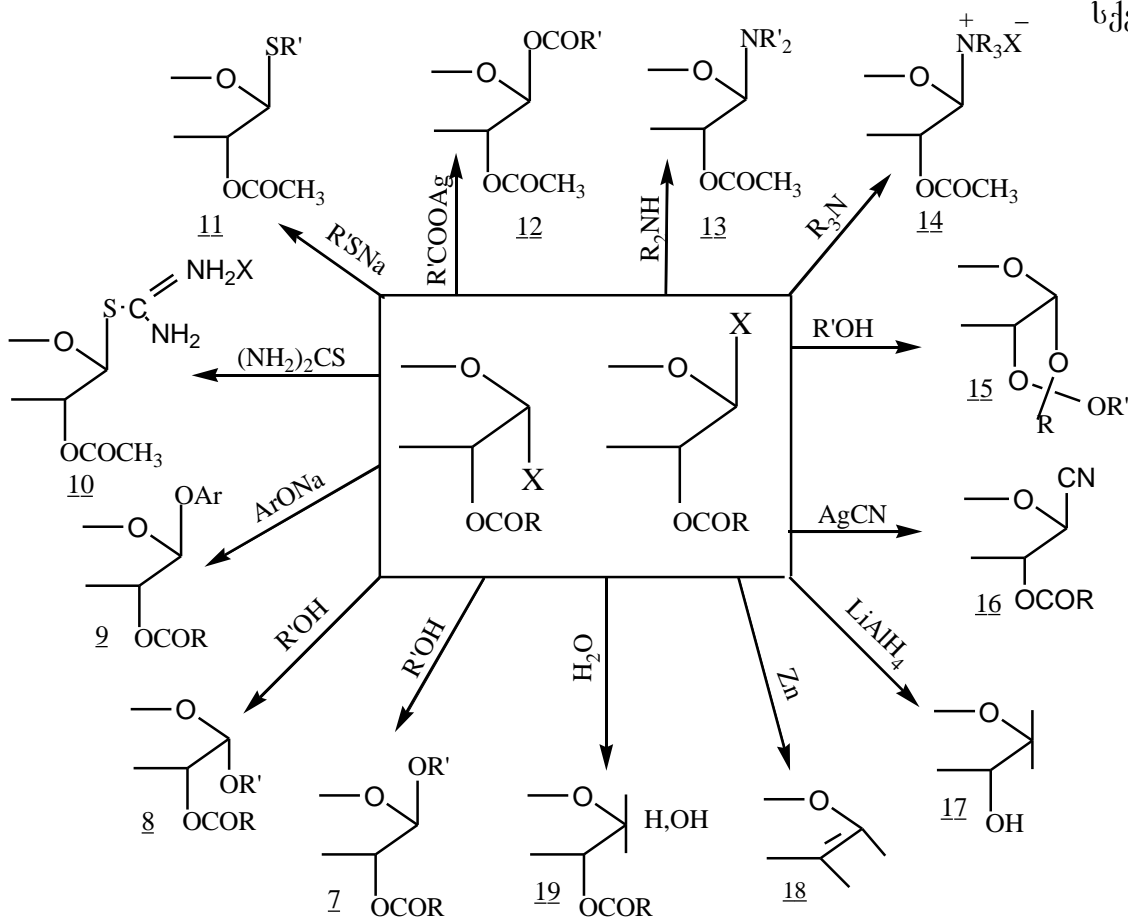


## 1.2. ნახშირწყლების გლიკოზიდური წარმოებულები

### 1.2.1. გლიკოზიდ ჰალოგენიდები

გლიკოზიდ ჰალოგენიდები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ნახშირწყლების ქიმიაში და გამოიყენებიან როგორც საწყისი პროდუქტები შაქრების სხვადასხვა წარმოებულები სმისაღებად. ბუნებაში თავისუფალი სახით არ არსებობენ. შაქრების ქიმიაში ძირითადად გავრცელებულია აცეტილირებული და ბენზოილირებული ჰალოგენ გლიკოზიდები. ჰალოგენის ბუნებაზე დამოკიდებულებით მათი რეაქციის უნარიანობა იზრდება რიგში  $F < Cl < Br < I$ . ამიტომ სინთეზურ პრაქტიკაში ძირითადად იყენებენ ქლორიდებსა და ბრომიდებს [6-7]. აცილჰალოგენიდების ძირითადი გარდაქმნები მოცემულია 1 სქემაზე. უმრავლესობა რეაქციებისა და კავშირებულია ჰალოგენიდის ჩანაცვლებაზე გლიკოზიდურ ცენტრში. უმრავლესობა ამ რეაქციებისა მიმდინარეობს ჰალოგენის ნუკლეოფილური ჩანაცვლებით, რომელიც შეიძლება განხორციელდეს როგორც  $S_N1$ , ისე  $S_N2$  მექანიზმით, ან მეზობელი აცილოქსიჯგუფის მონაწილეობით [8].





ამგვარად, კონდენსაციის რეაქციების სტერიული შედეგი შეიძლება იყოს კონფიგურაციის შემოზღუდვა, ან შენარჩუნება, ან რაცემიზაცია. მიუხედავად ამისა, ჩვეულებრივ ეს რეაქციები მიმდინარეობს 1,2-ტრანს-ანომერების წარმოქმნით, რაც დამოკიდებულია მეზობელი აცილოქსიჯგუფის მონაწილეობაზე.

აცილჰალოგენიდების კონდენსაცია იონურ ნაერთებთან მიდის  $S_N2$  მექანიზმით, რასაც თან სდევს კონფიგურაციის შემოზღუდვა (9, 11, 12, 16 რეაქციები). 1,2-ტრანს-წარმოებულების შემთხვევაში კონფიგურაცია უცვლელი რჩება. ნაკლებადაა განსაზღვრული აცილჰალოგენიდების რეაქციის სტერეოქიმია სუსტ ნუკლეოფილებთან – წყალთან (რეაქცია 19), სპირტთან (რეაქცია 7, 8, 15) და სხვა. ასეთი კონდენსაცია შეიძლება წარიმართოს ნაწილობრივი რაცემიზაციით, ამის გამო სტერიული შედეგი ძირითადად დამოკიდებული არეაქციის პირობებზე.

ამგვარად, ამ რეაქციებზეა დამყარებული მრავალი საერთო მეთოდი დიგლიკოზიდების, ორთოეთერების, უჯერი ნაერთების და სხვა წარმოებულების მისაღებად.

## 1.2.2. N-გლიკოზიდები

ბუნებრივ გლიკოზიდებში, ოლიგოსაქარიდებში, პოლისაქარი-დებში და შერეულ ბიოპოლიმერებში გლიკოზიდ ური ბმა აერთიანებს ერთმანეთთან მონოსაქარიდულ რგოლებს და ასევე არანახშირწყლოვან კომპონენტებს. აგებულების მიხედვით ცნობილია O-, S-, N-, C-და ა.შ. გლიკოზიდები, რომლებიც ერთმანეთისგან განსხვავდებიან როგორც აგებულებით, ასევე თვისებებით. მიუხედავად ამისა, მათ აქვს საერთო თვისებები ქიმიური თვალსაზრისით. ეს საერთო თვისებები მდგომარეობს შემდეგში:

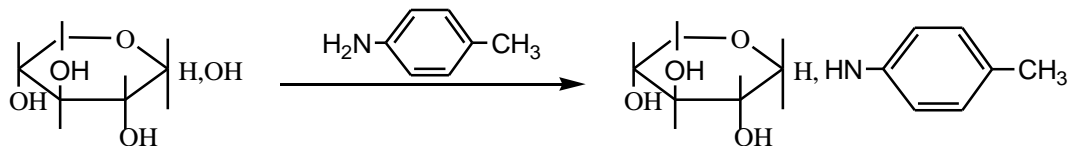
1. გლიკოზიდები განიცდიან ჰიდროლიზს, რის შედეგადაც ხდება გლიკოზიდური ბმის გახლეჩვა შესაბამისი მონოსაქარიდის წარმოქმნით. ჰიდროლიზი მიმდინარეობს მჟავა კატალიზატორების და, იშვიათად, ფუძეების თანაობისას. გლიკოზიდების უმრავლესობა მდგრადია ფუძეების მიმართ.

2. გლიკოზიდები (გლიკოზილამინების გამოკლებით) არსებობს ციკლურ ფორმებში და ხასიათდება მკაცრად განსაზღვრული გლიკოზიდური ცენტრის კონფიგურაციით.

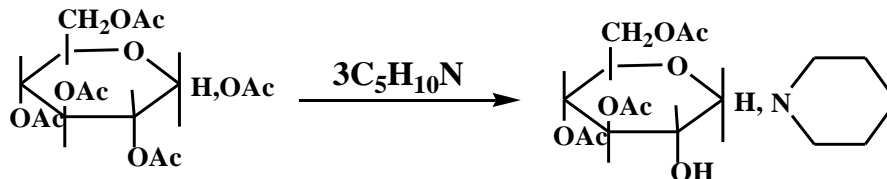
**N-გლიკოზიდები.** უკანასკნელ ათწლეულში სამედიცინო პრაქტიკაში მეცნიერებათა ინტერესი და ფართოპრაქტიკული მნიშვნელობა მოიპოვეს ნაერთებმა, რომლებიც ციკლში შეიცავენ N-გლიკოზიდებს. მათი ნაწარმები გამოიყენება ცენტრალური ნერვული სისტემის მედიატორებად, სტიმულატორებად. ისინი გამოიყენებიან აგრეთვე სოფლისმეურნეობაში მავნებლების წინააღმდეგ. ამიტომ N-გლიკოზიდების ნაწარმთა სინთეზს და სინთეზის მეთოდების დამუშავებას უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება.

ძირითადად ცნობილია N-გლიკოზიდების სამი ტიპის ნაერთები: ა) გლიკოზილამინები; ბ) გლიკოზილმარდოვანები; გ) ნუკლეოზიდები. უმრავლესობა გლიკოზილამინებისა წარმოადგენენ კრისტალურ ნივთიერებებს, ამიტომ მათ ხშირად იყენებენ შაქრების იდენტიფიკაციისათვის.

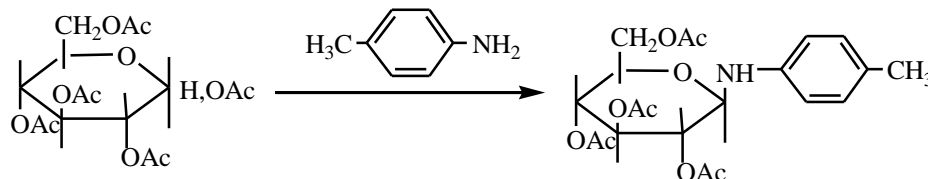
ა) გლიკოზილამინების სინთეზის ძირითადი მეთოდი დამყარებულია ამინების პირდაპირკონდენსაციაზე მონოსაქარიდებთან. ეს რეაქცია მიმდინარეობს სპირტ-წყალხსნარში ან სპირტულ ხსნარებში, შეიძლება გამხსნელის გარეშეც. მაგალითად, D-ქსილოზის კონდენსაციით პ-ტოლუიდინთან წარმოიქმნება N-5-ტოლილქსილოპირა ნოზილამინი [14].



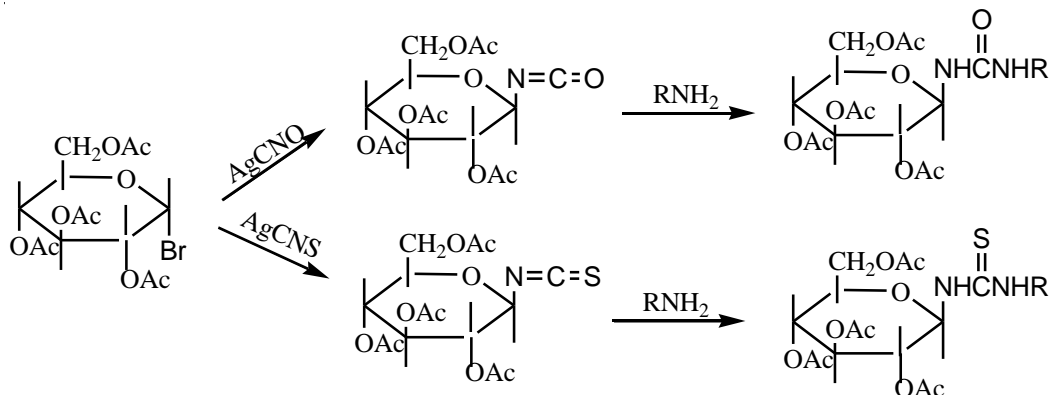
მონოსაქარიდების სრული აცეტატების კონდენსაცია ამინებთან მიმდინარეობს გლიკოზილამინების წარმოქმნით, მაგრამ ხშირად ეს პროცესი გართულებულია, კერძოდ, გლუკოზის პენტააცეტატის კონდენსაციით ჭარბ პიპერიდინთან, ადგილი აქვს C2 ნახშირბადთან დეზაცეტილირებას.



გლიკოზილამინების სრული აცეტილირებული ნაწარმები მიიღება აცილჰალოგენიდების კონდენსაციით ამინებთან. მაგალითად, სინთეზირებულიქნა N-3-ტოლილ-2,3,4,6-ტეტრა-0-აცეტილ-β-D-გლუკოპირანოზილამინი:

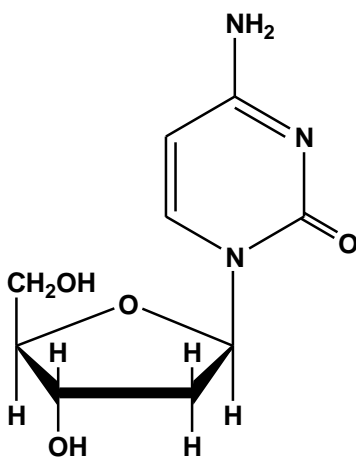


ბ) გლიკოზილშარდოვანები ბევრად მდგრადებია მჟავებისა და ტუტეების მიმართ, ვიდრე გლიკოზილამინები და არ განიცდიან მუტაროტაციას. ისინი შეიძლება სინთეზირებულ იქნან გლიკოზილამინების ანალოგიურად მონოსაქარიდების კონდენსაციით შარდოვანასთან. ეს რეაქცია მიმდინარეობს მინერალური მჟავების წყალხსნარებში, გაცხელებით. გლიკოზილშარდოვანას სინთეზის მეტად გავრცელებულ მეთოდს წარმოადგენს გლიკოზილიზოციანატების ამინირება; იზოთიოციანატებიდან წარმოიქმნება გლიკოზილთიოშარდოვანები. ამ სინთეზისათვის საწყისი ნივთიერებებს იღებენ აცილჰალოგენიდების კონდენსაციით ციანისანთიოციანის მჟავას ვერცხლის მარილთან. მაგალითად:

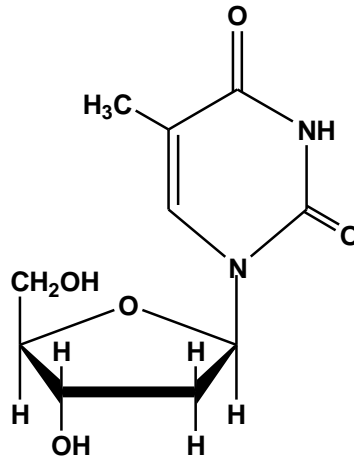


გლიკოზილშარდოვანები საინტერესოა ნუკლეოზიდებისა და მისი ანალოგების სინთეზისათვის როგორც საწყისი როდუქტები.

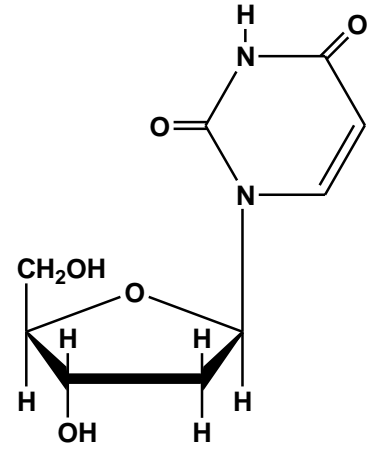
გ) გლიკოზილამინებისაგან განსხვავებით ნუკლეოზიდები, რომლებიც წარმოადგენენ პურინის და პირიმიდინის ფუძეების N-გლიკოზიდებს, მდგრადებია ფუძეებისადმი და საკმაოდ ნელა ჰიდროლიზდება მჟავე არეში, არ განიცდიან მუტაროტაციას. სინი თვისებებით 0-გლიკოზიდების მსგავსნი არიან. ნუკლეოზიდებში გლიკოზიდური ბმების შენების ძირითად მეთოდს წარმოადგენს აცილჰალოგენიდების კონდენსაცია ჰეტეროციკლური ფუძეების ვერცხლის, ვერცხლისწყლის, ან ტრიმეთილსილილირებულ წარმოებულებთან. ყველაზე მნიშვნელოვანი ნუკლეოზიდები შედგებიან რიბოზის ან დეზოქსირიბოზისაგან და ჰეტეროციკლური



დეზოქსიციტიდინი



ტიმიდინი



ურიდინი

### 1.3. ბიოლოგიურად აქტიური ჰეტეროციკლური ნაერთები

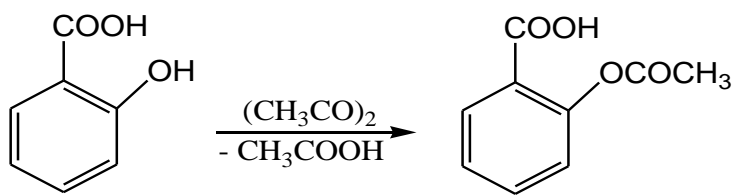
როგორც ცნობილია, ამ ჯგუფს მიეკუთვნება ნაერთები, რომლებიც მოლეკულაში შეიცავენ ჰეტეროციკლურ რგოლებს. უფრო ხშირად ჰეტეროციკლური რგოლების წარმოქმნაში გარდა ნახშირბადის ატომებისა მონაწილეობს აზოტი, გოგირდი და ჟანგბადი. მრავალი მათგანი საფუძვლად უდევს ბუნებრივ ფიზიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებსა და სამკურნალო საშუალებებს. ჰეტეროციკლური ნაერთების კლასიფიკაციას ახდენენ ჰეტეროატომის ბუნებისა და რიცხვის, ციკლების რაოდენობისა და სიდიდის, გაჯერებულობის ხარისხისა და სხვა კრიტერიუმების მიხედვით [15].

#### 1.3.1. ბენზოლის ბირთვის შემცველი ჰეტეროციკლური ნაერთების მნიშვნელოვანი წარმომადგენლები

მედიცინაში განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია ბენზოლის ბირთვის შემცველ ჰეტეროციკლურ ნაერთებს. ისინი ძირითადად გამოიყენება სამკურნალო

პრეპარატების სახით. ამ ტიპის ნაერთებიდან საინტერესოა ფენოლმჟავები, არომატული ამინომჟავები და მათი წარმოებულები.

ფენოლმჟავებში არომატულ ბირთვთან დაკავშირებულია ჰიდროქსილისა და კარბოქსილი სჯგუფები. ჰიდროქსიბენზომჟავას სამი იზომერიდან განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს O-ჰიდროქსიბენზომჟავა ანუ სალიცილმჟავა და აცეტილსალიცილმჟავა (ასპირინი), სალიცილმჟავას გააჩნია ანტირევმატული, ანტისოკოვანი და სიცხის დამწევი თვისებები, მაგრამ, როგორც ძლიერი მჟავა, იწვევს საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის გაღიზიანებას, რის გამოც იყენებენ მხოლოდ მალამოების სახით. შინაგანი მიღებისათვის კი ხმარობენ მის მარილებსა და ეთერებს, რომელთა სინთეზი ხორციელდება სალიცილმჟავაზე შესაბამისი რეაგენტების მოქმედებით.

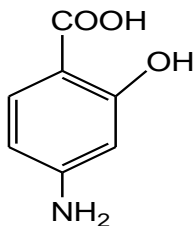


სალიცილმჟავა

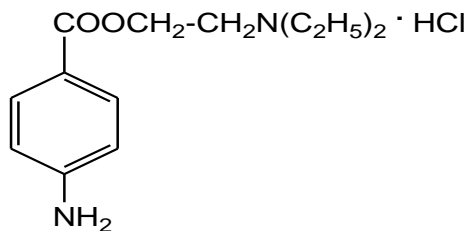
აცეტილსალიცილმჟავა

აცეტილსალიცილმჟავა (ასპირინი) დიდი ხნის განმავლობაში გამოიყენებოდა ანთების საწინააღმდეგო, სიცხისდამწევე საშუალებად. მას გააჩნია ანტითრომბული აქტივობა, რაც დაკავშირებულია თრომბოციტების აგრეგაციის (შეწებების) ინჰიბირების უნართან. ამის გამო ამ პრეპარატის სპეციალური ფორმა თრომბოასპირინი უკანასკნელ წლებში ფართოდ გამოიყენება ინფარქტებისა და ინსულტების რისკის შესამცირებლად. სალიცილმჟავას სხვა ნაწარმებიდან ინტერესს იწვევს პ-ამინოსალიცილმჟავა (პასმ), რომელსაც ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მოქმედება გააჩნია.

ამინბენზომჟავას სამი იზომერიდან განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს პ-ამინობენზომჟავას (პაბმ). მედიცინაში ადგილობრივი ანესთეზიისათვის იყენებენ მის ეთერებს, რომელთაგან აღსანიშნავია ნოვოკაინი.

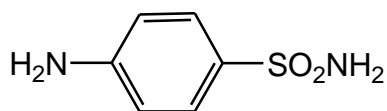


პაბმ



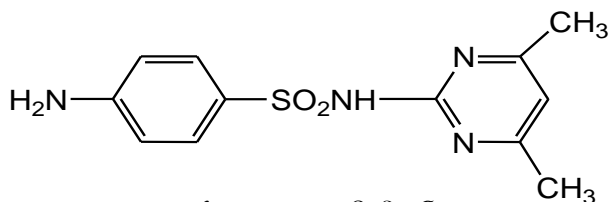
ნოვოკაინი

პრაქტიკული თვალსაზრისით ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს პ-ამინობენზოსულფონამიდას და მის ნაწარმებს. სულფანილამიდას ამიდი ცნობილია სტრეპტოციდის სახელწოდებით.

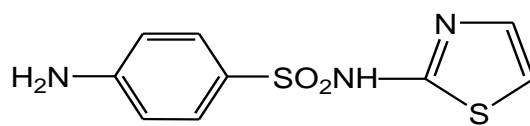


სტრეპტოციდი

სინთეზირებულია სტრეპტოციდის მრავალი წარმოებული, მაგრამ მხოლოდ რამდენიმე მათგანს პრაქტიკული გამოყენება. განსაკუთრებით აქტიურია ის ნაწარმები, რომლებშიც ჩანაცვლებულია ჰეტეროციკლური ბუნების რადიკალი, მაგალითად:

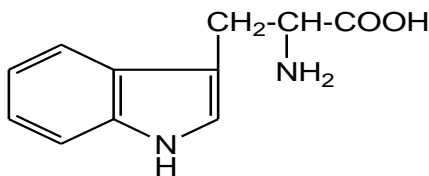


სულფადიმეზინი

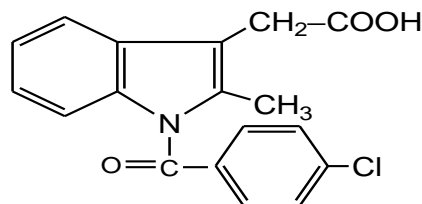


ნორსულფაზოლი

ბენზოლისა და პიროლის შემცველი ნაერთები ცნობილია ინდოლის სახელწოდებით. ინდოლის წარმოებულებს მიეკუთვნება შემცვლელიამინოჟანგ ტრიპტოფანი და ინდომეტაცინი (გამოიყენება რევმატიული არტრიტის, სახსრების დაავადების დროს).

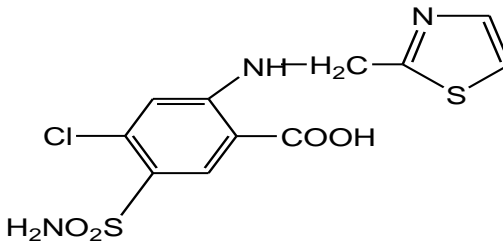


ტრიპტოფანი



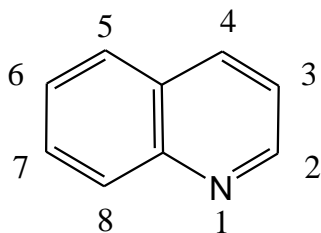
ინდომეტაცინი

ბენზოლისა და ფურანის ბირთვის შემცველ ნაერთს წარმოადგენს ფუროსემიდი, რომელსაც გააჩნია ანტიჰიპერტენზიული (წნევისდამწვევი) მოქმედების უნარი და გამოიყენება თირკმლების ქრონიკული და მწვავე უკმარისობის, ფილტვებისა და ტვინის შეშუპების დროს.

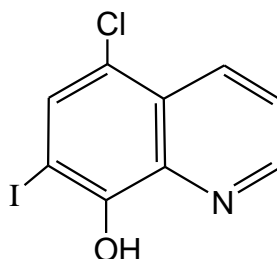


ფუროსემიდი

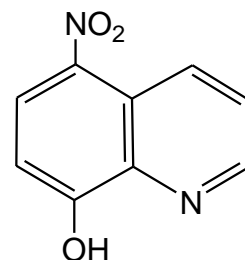
ფარმაციაში ფართოდ გამოიყენება ბენზოლისა და ექვსწევრიანი ჰეტეროციკლის პირიდინის წარმოებული ქინოლინი და მისი ნაწარმები. ნაწლავურ დაავადებათა მკურნალობისას იხმარება ენტეროსეპტოლი (7-იოდ-5-ქლორ-8-ჰიდროქსიქინოლინი). ძლიერი ბაქტერიოციდული თვისებები გააჩნია აგრეთვე 5-ნიტრო-8-ჰიდროქსიქინოლინს (5-NOK), რომელიც გამოიყენება ცისტიტის, პროსტატიტისა და სხვა დაავადებების დროს.



ქინოლინი



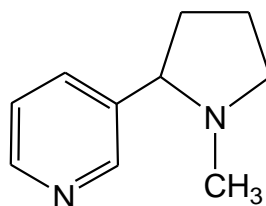
ენტეროსეპტოლი



5-NOK

ფიზიოლოგიური აქტივობა ახასიათებთ ალკალოიდებს, რომლებიც წარმოადგენენ მცენარეული წარმოშობის ჰეტეროციკლურ აზოტშემცველ ფუძეებს. უკანასკნელ დროს მსგავსი ნაერთები აღმოჩენილ იქნა ზოგიერთ ცხოველში, სოკოსა და წყალმცენარეში. ალკალოიდთაროლი, ბიოლოგიური თვალსაზრისით, ბოლომდე არაა გარკვეული. ისინი შეიძლება წარმოადგენდნენ თავისებურ კატალიზატორებს სბიოქიმიურ პროცესებში, ასრულებენ ნენინსექტიციდების მსაგვსად, დაცვითფუნქციებს და ა.შ. აღსანიშნავია, რომ მცენარეებში ალკალოიდები უპირატესად ორგანულმჟავათა მარილების სახითაა.

პირიდინის ჯგუფის ალკალოიდს წარმოადგენს ნიკოტინი. იგი ლიმონმჟავასა და ვაშლმჟავას მარილების სახით გვხვდება თამბაქოს ფოთლებში (8%-მდე). ნიკოტინი ტოქსიკური ალკალოიდია, 40 მგ ადამიანისთვის სასიკვდილოა. სოფლისმეურნეობაში იყენებენ ინსექტიციდად (მავნებლებთანსაბრძოლველად).

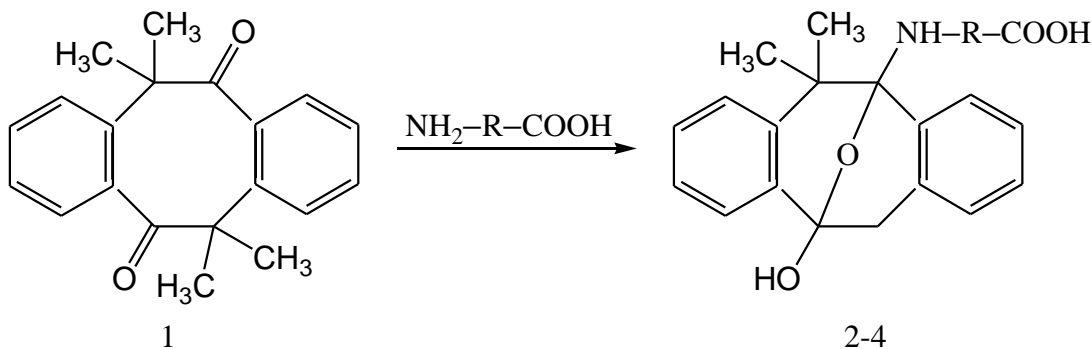


ნიკოტინი

წინასაუკუნის 40-50-იანწლებში საქართველოს მეცნიერებათააკადემიის წევრ-კორესპონდენტის, პროფესორ რამაზ ლაღიძის ხელმძღვანელობით ჩატარებულ იქნა სამუშაოები, რომელიც ეძღვნებოდა დიბენზოპენტანოლებისა და მისი სტრუქტურული ანალოგების სინთეზს [84-89]. ეს ნივთიერებები წარმოადგენენ ოქსა-ჰეტეროციკლურ ნაერთებს, რომლებიც შეიცავენ ბენზოლის ბირთვს. ეს სამუშაოები დღემდე გრძელდება.

დიბენზოპენტანალებიდან მნიშვნელოვანია 1,2,5,6-დიბენზო-3,3,7,7-ტეტრამეთილციკლოქტანდიონ-4,8(1), რომელიც ადვილად განიცდის დაბლოკირებას NaOH-ის ხსნარით. მიტომ პეპტიდურ სინთეზში მისი N-დამცველ რეაგენტად გამოყენების შესაძლებლობის დადგენა ძალზედ საინტერესო საკითხია პრაქტიკული ორგანული სინთეზისათვის.

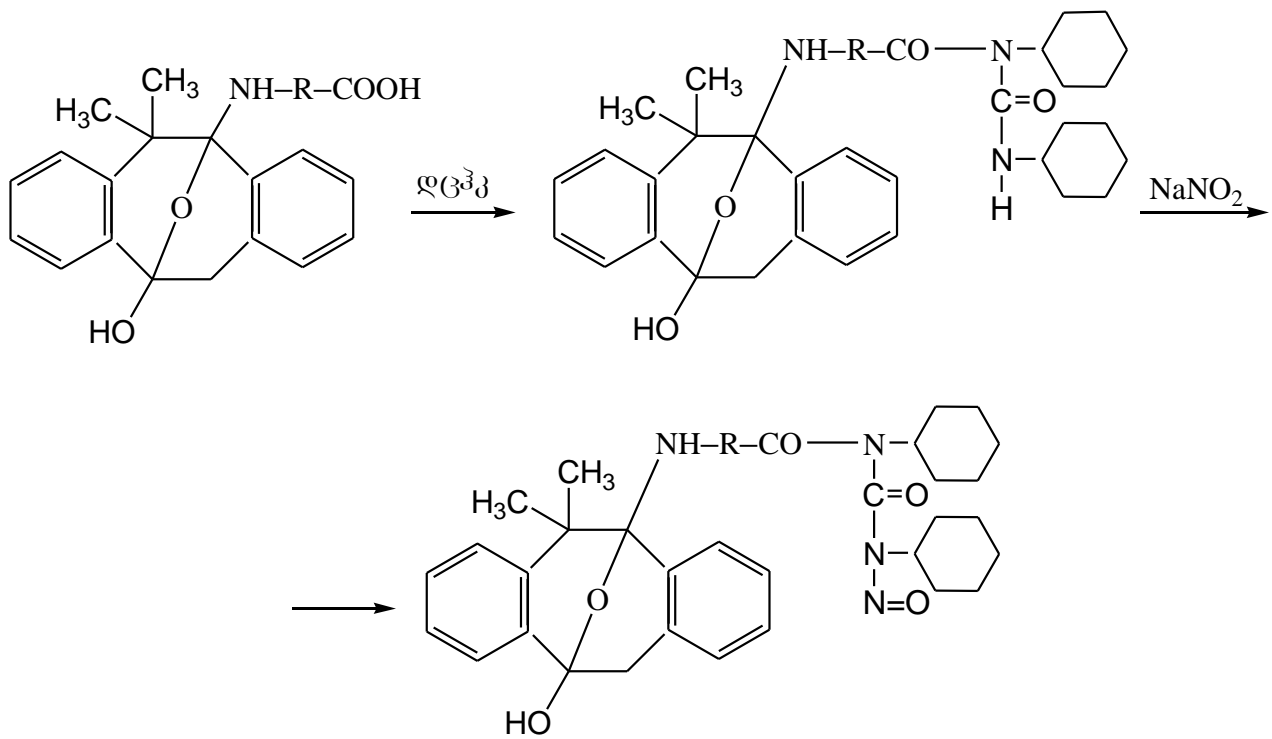
ავტორების [16-19] მიერ დადგენილია, რომ აღნიშნული დიკეტონისგლიცინთან, β-ალანინთან, γ-ამინოერბოსმჟავასთან ურთიერთქმედებით მიიღება ოქსა-ჰეტეროციკლური ნაერთები: 4,4,8,8-ტეტრამეთილ-2,3,6,7-დიბენზო-9-ოქსაბიციკლო (3,3,1) ნონან-1-ილ-ამინომარმჟავა-5-ოლი (29), 4,4,8,8-ტეტრამეთილ-2,3,6,7-დიბენზო-9-ოქსაბიციკლო (3,3,1) ნონან-1-ილ-ამინპროპიონისმჟავა-5-ოლი (30) და 4,4,8,8-ტეტრამეთილ-2,3,6,7-დიბენზო-9-ოქსაბიციკლო (3,3,1) ნონან-1-ილ-γ-ამინოერბოსმჟავა-5-ოლი (31).



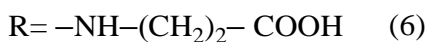
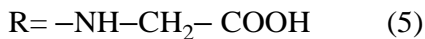
- R= -NH-CH<sub>2</sub>- COOH (2)
- R= -NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>- COOH (3)
- R= -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>- COOH (4)

აღნიშნული ნაერთები წარმოადგენს ეფექტურ რეაგენტებს ბიოლოგიურად აქტიური ნიტროზოშარდოვანების მისაღებად. მათი ურთიერთქმედებით დიციკლოჰექსილკარბოდიმიდთან მიიღება შესაბამისი აცილშარდოვანები, ხოლო ნიტროზირებით – ნიტროზოშარდოვანები (5-7).





(5 - 7)



ეს ნაერთები საინტერესოა ბიოლოგიური თვალსაზრისით. დადგენილია, რომ ალკილნიტროზომარდოვანები 80-95%-ით ამუხრიკებენ სარკომა-180-ის ზრდას, ხოლო სარკომა-45-ის ზრდას ამუხრიკებენ 60-70%-ით.

ამ თვისებების გამო ბიოორგანული ქიმიის კათედრაზე ოქსა-ჰეტეროციკლური ნაერთების დაკავშირება მოხდა ნახშირწყლებთან და შესწავლილ იქნა სინთეზირებული ნაერთების ბიოლოგიური თვისებები. ამ მიზნით ჩატარებულ იქნა აცეტილირებული ქლორგლუკოზისა და ქლორგალაქტოზის კონდენსაციის რეაქციები ჰეტეროციკლურ ნაერთებთან.

#### 1.4. აზოტის ოქსიდი (NO), მისი გამოყენების არეალი

უკანასკნელ ათწლეულში ბიოლოგიასა და ქიმიაში მოხდა მნიშვნელოვანი მოვლენა, რომელიც ეხება ფუნდამენტალურ ცვლილებებს სხვადასხვა ბიოლოგიური სისტემის ფუნქციონირებაზე წარმოადგენის შესახებ. საუბარი მიდის იმ აღმოჩენაზე, რომ ისეთი დაბალმოლეკულური ნივთიერება, როგორცაა აზოტისოქსიდი **NO**– წარმოადგენს უჯრედული მეტაბოლიზმი სუნივერსალურ და აუცილებელ რეგულატორს.

ცნობილია ამნაერთის ქიმიური და ბიოლოგიური მოქმედების მონაცემები სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ და პათოფიზიოლოგიურ პროცესში ჩართვის დროს. ჩატარებულია ლიტერატურული, ქიმიური, ბიოქიმიური და ფარმაკოლოგიური კვლევები. მნიშვნელოვანია სამკურნალო პრეპარატები, რომლებიც წარმოადგენენ NO-სრეგულატორებს. აღმოჩენილია NO-სროლი, როგორც მეტაბოლიზმის შიდაუჯრედული უნიკალური რეგულატორი ცოცხალ ორგანიზმში.

ამასთან დაკავშირებით მეცნიერები მივიდნენ იმ დასკვნამდე, რომ მომწიფდა აუცილებლობა მისი უფრო ღრმა ანალიზისა სხვადასხვა ასპექტში, რომელიც მოიცავს ქიმიას, ბიოლოგიას და ბიოქიმიას; შეიქმნას თეორიული ბაზა NO-სროლის გასარკვევად ბიოლოგიურ პროცესებში და პერსპექტივაში მისი პრაქტიკულ მედიცინაში დანერგვის შესაძლებლობებში.

სამეცნიერო კვლევებით აღმოჩნდა, რომ აირი NO და ამავე დროს მომწამლავი აირი, რომლის მოლეკულა წარმოადგენს თავისუფალ რადიკალს, უმდგრადს და ადვილად განიცდის სხვადასხვაგვარ ქიმიურ ტრანსფორმაციას, უწყვეტად ფერმენტატულად პროდუცირდება ძუძუმწოვართა ორგანიზმში და ახდენს მნიშვნელოვან გავლენას სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ და პათოფიზიოლოგიურ პროცესებზე.

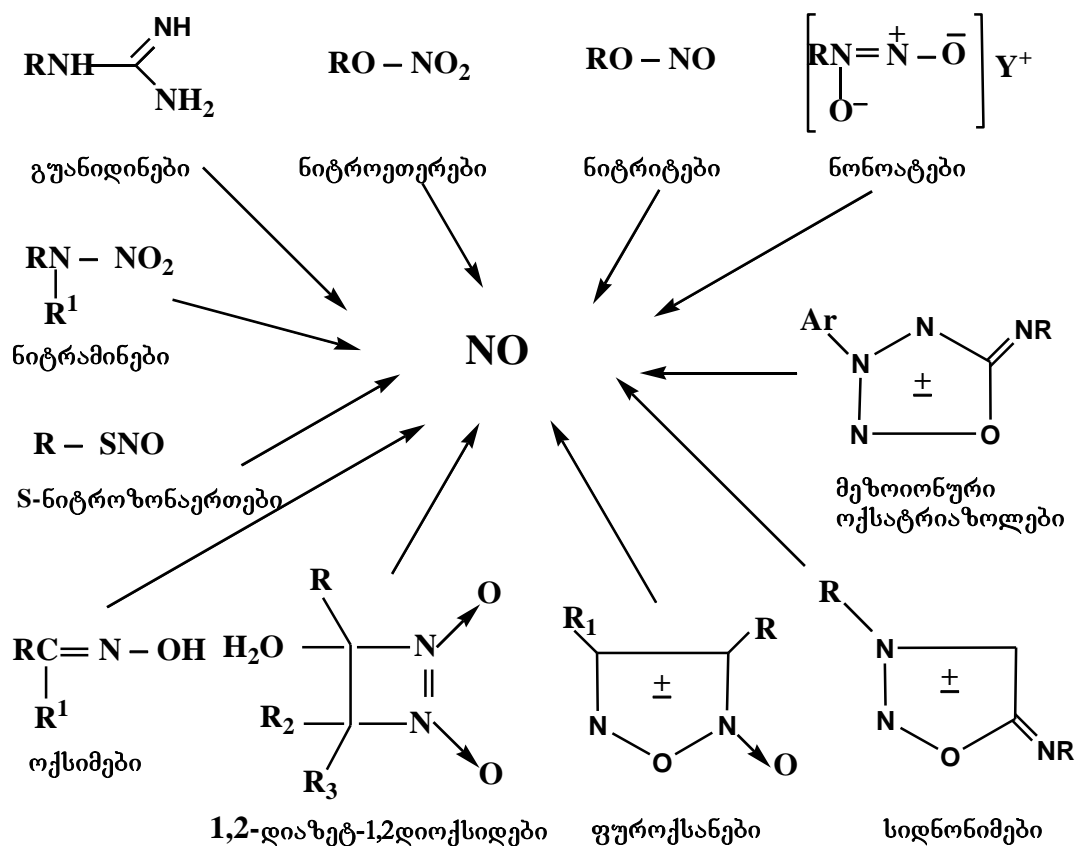
აზოტის ოქსიდი მონაწილეობს სისხლძარღვის ტონუსის რეგულაციაში, აინჰიბირებს ტრომბოციტების აგრეგაციას და მათადგეზიას სისხლძარღვთა კედლებზე, ფუნქციონირებს ცენტრალურ და პერифერიულ ნერვულ სისტემებში, არეგულირებს სასუნთქი ორგანოების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის და შარდმდენი სისტემების მოქმედებას, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს იმუნიტეტის რეგულაციაში და იცავს ორგანიზმს ბაქტერიალური დაზიანებისაგან.

NO-სმემცველი ნაერთების ბიოლოგიური აქტივობის შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ მათ გააჩნიათ სიმსივნისაწინააღმდეგო აქტივობა, ისინი მნიშვნელოვნად ამუხრუჭებენ მთელი რიგი სიმსივნური წარმონაქმნის ზრდას.  $N=O$  ჯგუფის მემცველი ნახშირწყლების წარმოებულების შესახებ ლიტერატურაში ნაკლებადაა ცნობილი. ამ ჯგუფის შეყვანამ შეიძლება შეცვალოს მათი როგორც ბიოლოგიური, ასევე ფიზიოლოგიური თვისებები

აქედან გამომდინარე, არ არის გასაკვირი, რომ 1992 წელს ჟურნალ“Science”-ში NO აღიარებულ იქნა “წლისმოლეკულად”, ხოლო 1998 წელს სამმა ამერიკელმა მეცნიერმა – რ.ფურჩგოტმა, ლ.იგნარრომ და ფ.მურადმა, რომლებმაც გაარკვიეს აზოტის ოქსიდის როლი ცოცხალი ორგანიზმის ფუნქციონირებაში, მიიღეს ნობელის პრემია ფიზიოლოგიისა და მედიცინის დარგში.

ჩვენი ყურადღება მიპყრობილია NO-ს სინთეზისა და ფუნქციონირებაზე ორგანიზმში და ამ პროცესების დროს იმ რთული მოვლენების ქიმიური და ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით განხილვაზე. ბიოლოგიური და ქიმიური მიდგომის ასეთი შერწყმა, იძლევა

საფუძველს პერსპექტივაში ამ მიმართულების უკეთესად განვითარებისას. ამისათვის ასეთი კვლევები აუცილებელია ჩატარდეს ერთდროულად ქიმიკოსების, ბიოლოგების და ფარმაკოლოგების ურთიერთანამშრომლობით, რათა შესწავლილ იქნას ორგანიზმში **NO**-ს ფუნქციები. მთელი რიგი პათოლოგიური მდგომარეობები, მაგალითად, გულ-სისხლძარღვის, ინფექციური, ანთებითი დაავადებები, ტრომბოზები, ავთვისებიანი იმსივნეები, შარდსასქესოსის ტემის დაავადება, ინსულტის დროს ტვინის დაზიანება და სხვა, მნიშვნელოვანი ხარისხით შეიძლება დაკავშირებულ იქნას ორგანიზმში **NO**-ს უკმარობასთან ან სიჭარბესთან ზომაზე მეტად. ამასთან დაკავშირებით გასაგებია, თურატომარის ასეთი აქტიური ისეთი ნაერთების აღმოჩენა, რომლებიც წარმოადგენენ ორგანიზმში **NO**-ს გენერატორებს. ე.ი. ქსენობიოტიკების ძებნა, რომელთა ტრანსფორმაციას შეიძლება მოყვეს **NO**-ს წარმოქმნა. სქემაზე მოცემულია **NO**-ს დონორების ძირითადი ტიპები. რა თქმა უნდა, სქემაზე მოცემულია მხოლოდ ყველაზე ხშირად გამოყენებული და გამოკვლეული ნაერთები.

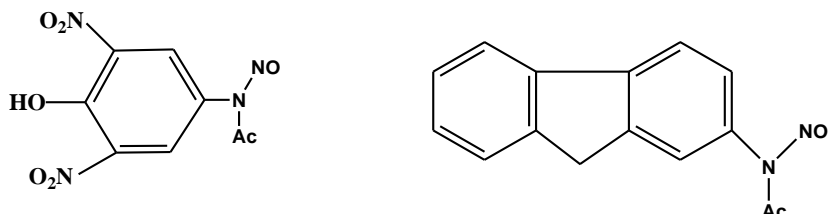


ამჟამად საკმაო ინტერესით ვითარდება ეს დარგი და იზრდება სხვა-დასხვა კლასის ნაერთებით, რომელთათვისაც დამახასიათებელია გარკვეულ პირობებში აზოტის ოქსიდის გამოთავისუფლება. ჯანმრთელობის დაცვაში ამჟამად გამოიყენება რიგი სამკურნალო საშუალებები, რომელთა აქტივობას უკავშირებენ მათ უნარს in vivo გამოთავისუფლოს **NO**. ეს ნაერთებია უპირველესყოვლისა, ნიტროგლიცერინი,

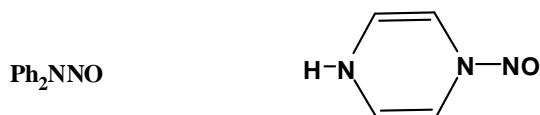




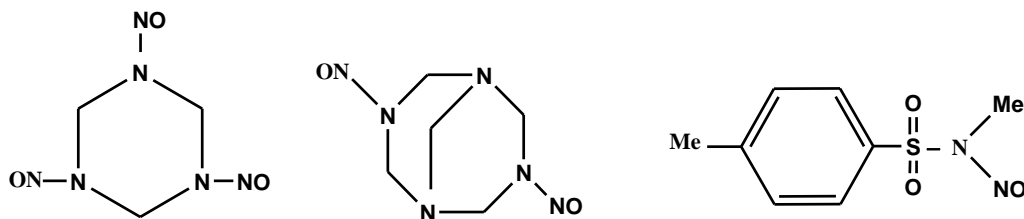
ასე, რომ იდენტიფიცირებულია ნიტროზამინების დიდი ჯგუფი, როგორც NO-ს დონორები და ისინი ამჟღავნებენ სხვადასხვა ბიოლოგიურ აქტიურობას. მაგალითად, ნიტროზონაერთებს ახასიათებთ გამოკვეთილი მუტაგენური მოქმედება და ამავე დროს წარმოადგენენ სისხლძარღვის გამაფართოებელ აგენტებს. ცნობილია, რომ ქვემოთ მოცემულ ნაერთებს უნარი აქვთ (NO-გამოთავისუფლებისხარჯზე) დნმ –ის ფუძის დეზამინირებისა.



აზოტისოქსიდის დონორებს წარმოადგენენ ასევე:



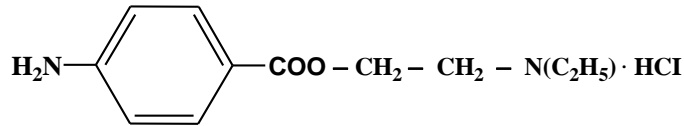
ქვემოთ მოყვანილი სამი ნაერთიდან, პირველ ორს ახასიათებ სანტიტრომბული ეფექტი, ხოლო მესამე ნაერთი წარმოადგენს ძლიერ ანტიმიკრობულ აგენტს, რაც, როგორც ჩანს დაკავშირებულია NO-ს გენერირების უნარზე.



ადრე ჩატარებული კვლევებიდან გამომდინარე, საინტერესოა ნიტროზო-შარდოვანას წარმოებულების სინთეზიც, რადგან ისინი გამოირჩევიან გარკვეული ბიოლოგიური აქტივობით. ცნობილია, რომ ნიტროზოშარდოვანას ჯგუფებს შეიცავენ მთელი რიგი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები (სამკურნალო საშუალებები, სასოფლო-სამეურნეო დანიშნულების პრეპარატები და ა.შ.)

ჰ-ამინობენზოის მჟავას (ჰაბ) წარმოებულები საინტერესოა ფიზიოლოგიური აქტივობის მხრივ. ჰაბ წარმოადგენს მიკროორგანიზმების ზრდის ფაქტორს. მაგალითად, სულფამიდური პრეპარატების ბაქტერიციდულ მოქმედებას ხსნიან იმით, რომ ჰ-ამინობენზოლსულფომჟავა და მისი წარმოებულები ბაქტერიების სიცოცხლისათვის აუცილებელ ჰ-ამინობენზოის მჟავას ამევენ. ჰაბ შეიძლება აგრეთვე განვიხილოთ როგორც ვიტამინი, რომელიც ცხოველთა ბეწვოვანი საფარის ზრდასა და პიგმენტაციას უწყობს ხელს. ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მვირფას პრეპარატს წარმოადგენს 4-ამინო-4-ოქსიბენზოის, ანუ ჰ-ამინოსალიცილის მჟავა (ჰასმ).

ყველა ამინმჟავას ეთერს აქვს ამა თუ იმ ხარისხით ფიზიოლოგიური აქტივობა – ადგილობრივი ანესტეზიის გამოწვევის უნარიანობა – განსაკუთრებით პარა-მდგომარეობის ამინმჟავებს. ამიტომ ძლიერი ანესტეზიური მოქმედების უნარი აქვს S-ამინობენზოის მჟავას წარმოებულებს, რომელსაც ადგილობრივი ანესტეზიისათვის კოკაინის მაგიერ იყენებენ. მაგალითად, **ნოვოკაინი** წარმოადგენს პარა-ამინობენზოის მჟავას β-დიეთილამინოეთერის ქლორწყალბადის მარილს.



N=Oჯგუფის შემცველი ნახშირწყლების წარმოებულების შესახებ ლიტერატურაში ნაკლებადაა ცნობილი. სწორედ ამიტომ იყო საინტერესო ჩვენთვის ნიტროზოჯგუფის შემცველი ნაერთის სინთეზი, რომელიც შეიცავდა ნახშირწყალსა და ბენზოისმჟავას ნაშთს. ვინაიდან, ნახშირწყლები ცნობილია როგორც ტრანსპორტიორები ბიოლოგიურ მემბრანებში და ნაერთში ამ ჯგუფის შეყვანამ შეიძლება შეცვალოს მისი როგორც ბიოლოგიური, ასევე ფიზიოლოგიური თვისებები.

ბიოორგანული ქიმიის კათედრაზე გრძელდება გლიკოზილამინების წარმოებულების სინთეზის მეთოდების დამუშავება [20-22].

## თავი 2 ექსპერიმენტული ნაწილი

ოპტიკური ბრუნვის სიდიდეები გაზომილია უნივერსალურ საქარიმეტრზე CYY-3. თხელფენოვან ქრომატოგრაფიას ვატარებდით სილიკაგელის 5/40მკმ ფირფიტაზე. გამოყენებულ იქნა გამხსნელთა შემდეგი სისტემები: სისტემა (ა) ბენზოლი-ეთილენი (4:2), სისტემა (ბ) ბენზოლი-ეთილენი (9:1).

ი.წ. სპექტრები მიღებულია „Varian 660-IR FT-IR“ სპექტრომეტრზე კალიუმის ბრომიდში. ულტრაიისფერი ხილული სპექტროფოტომეტრი-Agilent 8453UV-VIS spectrofotometer. ტალღის სიგრძე (190-1100ნმ).

ექსპერიმენტის ჩასატარებლად ვიყენებდით მხოლოდ ახლადგადადენილ გამხსნელებს.

### **2,3;5,6-დი-0-იზოპროპილიდენ- D-მანოფურანოზა (1)**

D-მანონის 3 გ (0,023მოლი), 90 მლ აცეტონის და 0.5 მლ კონცენტრირებული გოგირდმჟავას ნარევის ვურევდით 4 სთ-ის განმავლობაში მაგნიტურ სარეველაზე. წარმოქმნილი ღია ყვითელი ფერის ხსნარი გავანეიტრალეთ უწყლო ნატრიუმის კარბონატით. ნარევიგავფილტრეთ. ფილტრატისდავამუშავეთ გააქტივირებული ნახშირით (10 წთ). ცხელინარევიჩავფილტრეთ. ფილტრატიავართქლეთ წყლის ვაკუუმზე. დარჩენილიმასაგავხსენით მცირე რაოდენობის ეთერში,გამოლექვა მოვახდინეთ ჰექსანით. მივიღეთ თეთრი ფერის კრისტალური ნაერთი გამოსავლიანობით2.5გ (68.14%),T ლდ. 118- 120°C, გადაადგილების კოეფიციენტი R<sub>f</sub> 0.5 (ბენზოლი-ეთანოლი 4:2), [α]<sub>D</sub><sup>14</sup> + 38<sup>0</sup>→+ 17<sup>0</sup> (c1,0 აცეტონი). ლიტერატურული მონაცემებით: გამოსავლიანობა (92%). T ლდ. 122- 123°C; [α]<sub>D</sub><sup>14</sup> + 38<sup>0</sup>→+ 17<sup>0</sup> (c1,0 აცეტონი).

### **N-β-(3-ამინობენზოის მჟავას ეთილესთერილ)-2,3,5,6-დი-O-იზოპროპი-ლიდენ-D-მანოფურანოზილამინი (3)**

ნარევის, რომელიც შეიცავდა 2.6გ (0,01მოლი) 2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზას, 2გ (0,011 მოლი) 3-ამინობენზოის მჟავას ეთილის ესთერს და 30 მლ ეთილის სპირტს, მუდმივი მორევის პირობებში ვაცხელებდით მდულარე წყლის აბაზანაზე, საწყისი პროდუქტების ჰომოგენიზაციამდე. რეაქციის მსვლელობას ვამოწმებდით თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიით. პროცესი დამთავრდა 1საათსა და 20 წუთში. შემდგომ მიღებული ნაერთი გავფილტრეთ და დავამატეთ 60 მლ ეთერი. ოთახის ტემპერატურაზე დაყოვნების შემდეგ (24 სთ), გადავიტანეთ მაცივარში, სადაც სრულყოფილად მოხდა ნივთიერების გამოკრისტალება. შემდეგ გავფილტრეთ ბიუნხერის ძაბრზე, და ვაშრობდით ვაკუუმ-ექსიკატორში ფოსფორ(V)-ის ოქსიდზე. მიიღება კრემისფერი კრისტალები.გამოსავლიანობა 2,5 გ (59,1%). ლღობის



ტემპერატურა  $T_{\text{გლ}}=71^{\circ}-73^{\circ}\text{C}$ .  $R_f=0.51$  (ელუენტი ბენზოლი:ეთანოლი 9:1),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}=+11$ (c 0,62;  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ).

იწ სპექტრი:( $\nu$ ,  $\text{სმ}^{-1}$ ): 3223,8-3425,1 $\text{სმ}^{-1}$ (NH); 1687  $\text{სმ}^{-1}$ (რთულეთერული C=O); 1515-1601  $\text{სმ}^{-1}$ (C=C არომატული ); 1281-1312  $\text{სმ}^{-1}$  (C-N); 771-954  $\text{სმ}^{-1}$  (C-H ); 1066-1206  $\text{სმ}^{-1}$ (C-O-C); 1373-1444  $\text{სმ}^{-1}$ ; 842- 889  $\text{სმ}^{-1}$ (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2950-2984  $\text{სმ}^{-1}$ (CH<sub>3</sub>); 2821-2899  $\text{სმ}^{-1}$ (CH<sub>2</sub>); 889,5-922,5  $\text{სმ}^{-1}$ -β-კონფიგურაცია.(დანართი#1)

უი სპექტრი (  $\lambda$ , ნმ):სპექტრში ნათლად ჩანს არომატული ბირთვის შთანთქმის მაქსიმალური 200-300ნმ უბანში, კერძოდ 202-292 ნმ უბანში. (სიმკვრივე 1,71570 და 1,7200), რაც მიუთითებს, რომ ჩვენთვის საინტერესო პროდუქტი მიღებულია. (დანართი# 2)

#### N-β-N-ნიტროზო-(β-ამინობენზოის მჟავას ეთილესთერილ)-2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინის (4).

ნარევს,რომელიც შეიცავდა 0,002 მოლ N-β-(β-ამინობენზოის მჟავას ეთილესთერილ)-2,3,5,6-დი-O-იზოპროპი-ლიდენ-D-მანოფურანოზილამინი (3) ნმლ ძმარმჟავასა და 12 მლ ძმარმჟავას ანჰიდრიდს, 2-სთს განმავლობაში ვამატებდით 3გ  $\text{NaNO}_2$ -ის. ნიტრიტის დამატების პირობებში ვინარჩუნებთ  $0^{\circ}\text{C}$ -ტემპერატურას. რეაქციის დასრულების შემდგომ გამოიყო თეთრი ფერის კრისტალები, რომელიც გავფილტრეთ შორის ძაბრზე. კრისტალებს ვაშრობდით ვაკუუმ-ექსიკატორში ფოსფორ(V)-ის ოქსიდზე.

## განსჯა:

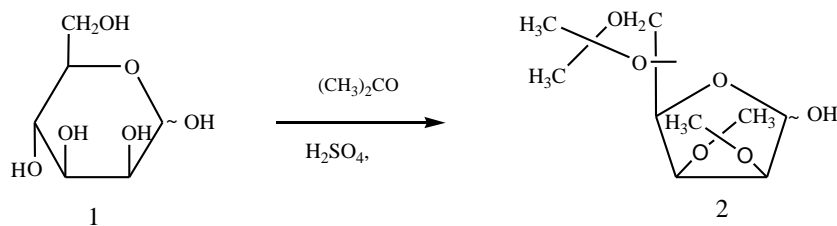
თანამედროვე ქიმიურ, ბიოლოგიურ და ფარმაკოლოგიურ კვლევებში განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების სინთეზსა და კვლევას.

ცოცხალ სისტემებში ხშირად მიმდინარეობს ნახშირწყლების მიერთების პროცესები წყალში მცირედხსნად სხვადასხვა ტიპის ნაერთებთან, მათი ჰიდროფილობის გაზრდისათვის, მათგან მეტაბოლიტების ტოქსიკურობის შესამცირებლად და სხვა. შაქრების როგორც ერთმანეთთან, ისე სხვა სისტემებთან კავშირის დასამყარებლად ძირითადი, თითქმის უნივერსალური მეთოდი არის გლიკოზიდური ბმის წარმოქმნა. ნაერთში შაქრის მოლეკულის შეყვანა აადვილებს ფიზიოლოგიურად აქტიური ნაერთების ბიოლოგიურ მემბრანებში განვლადობას, რითაც იქმნება ზოგიერთი ძლიერმოქმედი ფარმაკოლოგიური საშუალების აქტიური კონცენტრაციის შემცირების და თერაპიული მოქმედების დიაპაზონის გაზრდის ხელსაყრელი პირობები.

ბიოორგანული ქიმიის კათედრაზე ახალი ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების სინთეზის მიზნით ბოლო წლებში მიმდინარეობს ნიტროზო ჯგუფის შემცველი N-გლიკოზილამინების სინთეზი და ბიოლოგიური კვლევა. განსაკუთრებული ბიოლოგიური აქტიურობით ხასიათდებიან NO ჯგუფის შემცველი ნაერთები. ისინი მონაწილეობას ღებულობენ მრავალ მეტაბოლურ რეაქციაში, ჩართულნი არიან იმუნურ რეაქციებში, NO-ს ახასიათებს ანტივირუსული, ანტიბაქტერიული და ანტიპარაზიტული აქტივობა; NO -ს შემცველი ნაერთები მონაწილეობენ აპოპტოზის პროცესსა და უჯრედების პროლიფერაციაში; NO-ს მოქმედების ეფექტი დამოკიდებულია მოხმარებული NO-ს რაოდენობასა და უჯრედის ტიპზე. NO-ს შეუძლია როგორც აპოპტოზის პროცესის გამოწვევა, ასევე ინჰიბირება. ის მაინჰიბირებელ ფუნქციას ასრულებს ლეიკოციტებში, ჰეპატოციტებში, ტრობოპლასტებში და ენდოთელიალურ უჯრედებში.

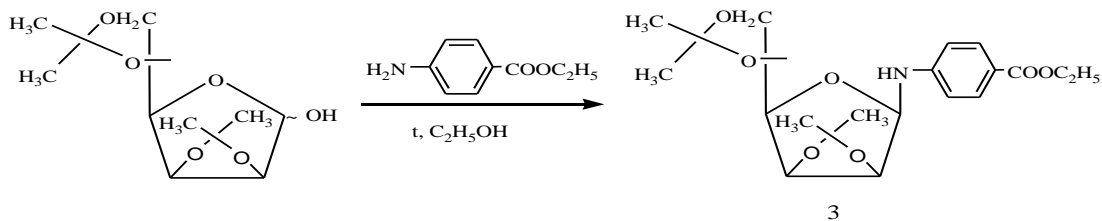
აღნიშნული სამუშაოების ფარგლებში ჩვენს მიერ განხორციელდა N-β-(3-ამინობენზოის მჟავას ეთილესთერილ)-2,3;5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინის სინთეზი და მისი შემდგომი ნიტრირება. სინთეზი ჩატარებულ იქნა შემდეგი სტადიებით:

სინთეზის პირველ სტადიაზე მოვახდინეთ 2,3;5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზის სინთეზი. რეაქცია წარიმართა შემდეგი სქემით:

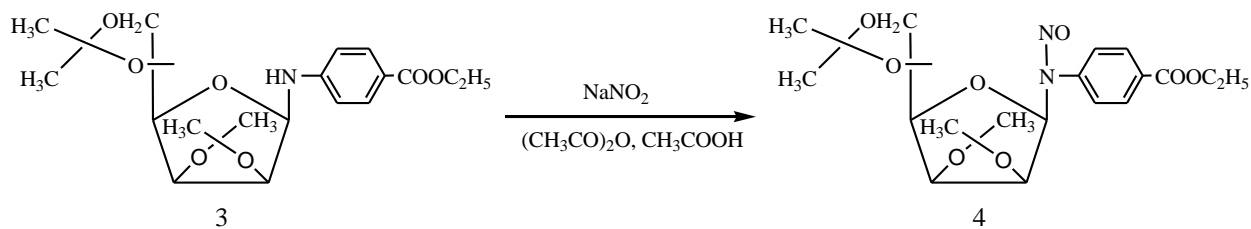


მეორე სტადიაზე N-β-გლიკოზილამინის სინთეზის მიზნით შევისწავლეთ 2,3;5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზის კონდენსაციის რეაქცია 3-ამინობენზოის მჟავას ეთილის ესთერთან, რის შედეგადაც სინთეზირებულ იქნა N-β-(3-ამინობენზოის

მჟავას ეთილესთერილ)-2,3;5,6-დი-*O*-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინის (3). რეაქცია მიდის შემდეგი სქემის მიხედვით:



მიღებული N-β-(3-ამინობენზოის მჟავას ეთილესთერილ)-2,3;5,6-დი-*O*-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინის (3) ნიტრირებით  $\text{NaNO}_2$  -თან ძმარმჟავას ანჰიდრიდის და ძმარმჟავას არეში მიღებულ იქნა N-β-N-ნიტროზო-(3-ამინობენზოის მჟავას ეთილესთერილ)-2,3;5,6-დი-*O*-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი (4). ამ ეტაპზე ნაერთი 4 სრულყოფილი იდენტიფიკაცია არ განხორციელებულა.



სინთეზირებულ ნაერთთა აგებულება დადგენილ იქნა კვლევის ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით. მიღებულ ნაერთთა ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლები მოცემულია ცხრილში.1

ცხრილი.1

ნივთიერება	გამოსავალი (გ)	T <sub>ლ</sub> °C	[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Rf
ნაერთი 2	68,14%	118-120	+7,9 (c 0,65; C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH)	0,5 სისტემა (ა)
ნაერთი 3	59,1%	71-73	+11,29 (c 0,62; C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH)	0,51 სისტემა (ბ)

სისტემა (ა): ბენზოლი-ეთილენი (4:2)

სისტემა (ბ): ბენზოლი-ეთილენი (9:1)

მიღებული ნაერთების აღნაგობა დადგენილ იქნა სპექტროსკოპიული მეთოდებით, კერძოდ უ.ი და ი.წ. სპექტროსკოპიით

## დასკვნა:

1. ჩვენს მიერ პირველად იქნა შესწავლილი 2,3;5,6-დი-ო-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზის კონდენსაციის რეაქცია პ-ამინობენზოის მჟავას ეთილის ესთერთან, რის შედეგადაც სინთეზირებულ იქნა N-β-(პ-ამინობენზოის მჟავას ეთილესთერილ)-2,3;5,6-დი-ო-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი(3). რეაქციას ვატარებდით სპირტის არეში, მდულარე წყლის აბაზანაზე დუღილის პირობებში.
2. მიღებული N-β-(პ-ამინობენზოის მჟავას ეთილესთერილ)-2,3;5,6-დი-ო-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინის (3) ნიტრირებით  $\text{NaNO}_2$ -ით პირველად იქნა სინთეზირებული N-β-N-ნიტროზო-(პ-ამინობენზოის მჟავას ეთილესთერილ)-2,3;5,6-დი-ო-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინის (4).
3. სინთეზირებულ ნაერთთა აგებულება დადგენილ იქნა კვლევის ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით. განსაზღვრულ იქნა ლღობის ტემპერატურა, ხვედრითი ბრუნვა, გადაადგილების კოეფიციენტი, ასევე გადაღებულ იქნა ინფრაწითელი და ულტრაისფერი სპექტრები.

## ლიტერატურა

1. Курс теоретических основ органической химии. Темникова Т.И. Москва, Химия, 1968, с. 132-139.
2. Kochetkov N.K., Dochkov A.F., Sokolovskaya T.A., Snyatkova V.I. O-glycosides. Carbohydrate Research; 1971, vol 16, p.17-19.
3. Бочков А.Ф., Афанасьев В.А. Заиков Г.Е. образование и расщепление гликозидных связей. Изд. «Наука». М; 1978, с. 14-18.
4. Теоретические основы органической химии. Ингольд К. М., Мир, 1973, с. 165-192.
5. Hemieux R.U., Hayami Jun-ichi. Synthesis of glycosilhalogenides. Can. J.Chem; 1965, v.43, p.2162-2163.
6. Schmidt O.T., Herok I., Synthesis of 1-chloro-2,3,4,6-tetra-O-acetylglycosides. Ann, 1969, v.63, p.587-589.
7. Hemieux R.U., Morgan A.R., Synthesis of 1-chloro-2,3,4,6-tetra-O-acetylgalactosides. Can. J.Chem; 1966, v.43, p.2190-2192.
8. Fisher E., Synthesis of O-glycosides. Her., 1995, v.28. p.1145-1151.
9. Hirst E.L., Mitchell W.E.A. Percival E.E., Percival E.G.V. Synthesis of methyl Esters. Of D-xylose. J. Chem. Soc; 1969, p 3170-3175.
10. Perlin A.S. Methanolysis of Carbohydrate orthoacetates. Canad. Journ., Chem.,
11. Микроэлементы человека Бабенко Г.А. М. 1989, с. 37-89 1963, v.41, p.555-558.
12. Некоторые вопросы химии серусодержащих соединений Челинджер Ф. М., Изд. иностр. лит. 1963. с 32-67.
13. Метаболизм соединений серы. Янг Л., Моу Дж. М., изд. иностр. лит., 1961.
14. Пептиды. Шродер Э., Любке К. Москва, Мир, 1967, с. 72-74.
15. Sidamonidze N., Janiashvili L., Tabatadze L., Bedukadze L., Tatarisvili M., Gakhokidze R. Synthesis of N-glycosides from  $\alpha$ -pyrrolidone and  $\epsilon$ -caprolactam. Bull. Georg. Acad. Sci. 2000, 161, N1, p. 67-70.
16. ლალიძერ., ირემაძე ნ., ლურსმანაშვილი მ., კირიაკიდი ა., ლალიძე ჯ. 1,2,5,6-დიბენზო -3,3,7,7-ტეტრაჰეტილიციკლოქტადიონ-4,8-ახალი დამცველი რეაგენტი პეპტიდების სინთეზში. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოამბე. 1983, 111, №2, გვ. 305-308.
17. ლალიძე ჯ., ირემაძე ნ., ლურსმანაშვილი მ., ქერდიყოშვილი ე., კირიაკიდი ა., ლალიძერ. ალკილნიტროზოშარდოვანას ახალი ანალოგების სინთეზი 4,4,8,8-ტეტრაჰეტილი-2,3,6,7-დიბენზო-9-ბიციკლო-(3,3,1)-ნონან-1-ერბოს მუავა-5-ოლისა და დცგკ-ს საფუძველზე. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოამბე. 1986, 122, №2, გვ. 317-320.

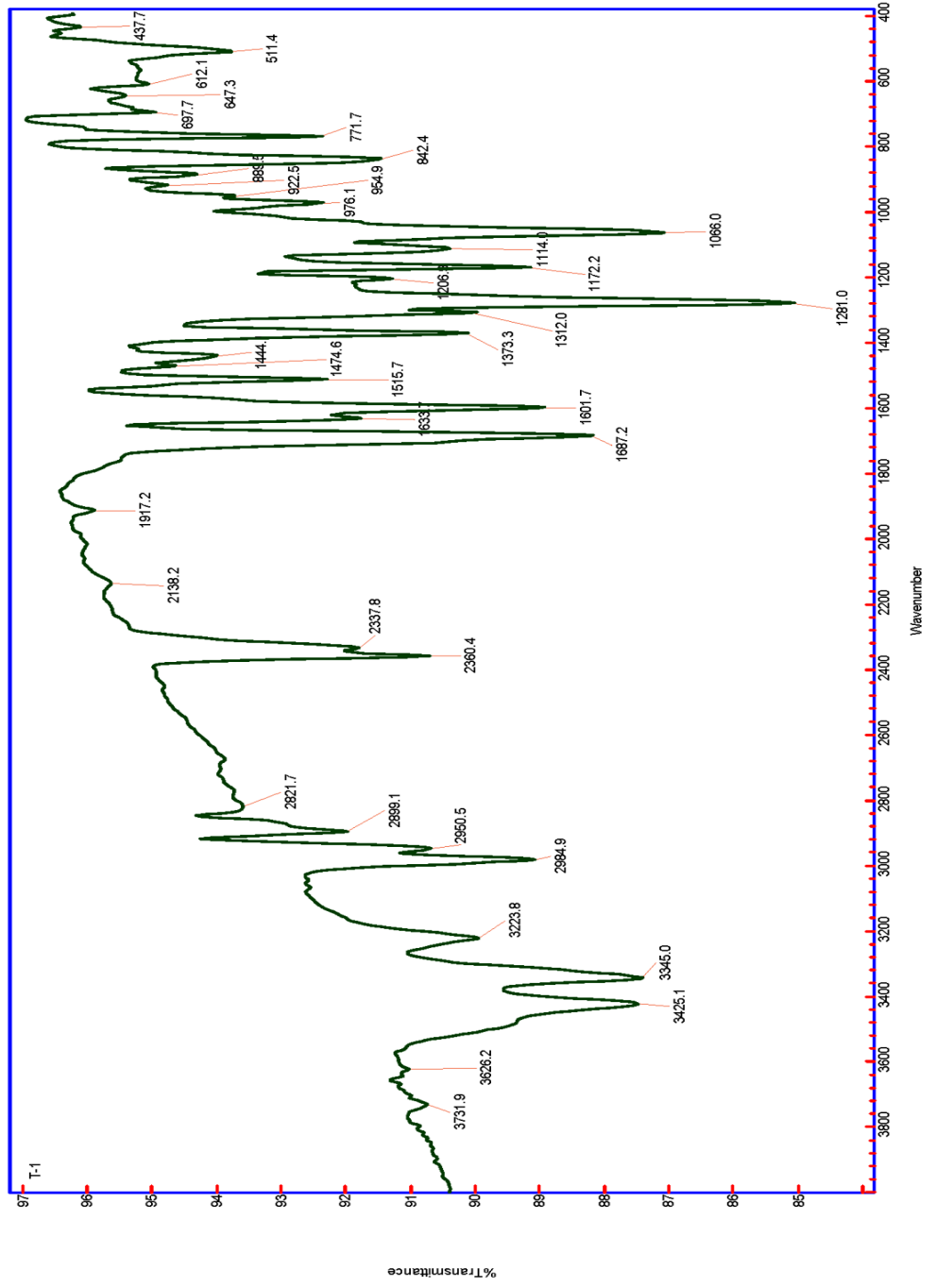
18. ლალიძე რ., კირიაკიდი ა., ირემაძე ნ., ჩაგელიშვილი ლ., ლალიძე ჯ. ალკილნიტროზოშარდოვანების ანალოგების სინთეზი 1,2,5,6-დიბენზო-3,3,7,7-ტეტრამეთილციკლოქტადიონ-4,8-ის გლიცინის, β-ალანინის და დიციკლოჰექსინკარბოდიმიდის საფუძველზე. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოამბე. 1987, 127, №1, გვ. 81-84.
19. კირიაკიდი ა., ლურსმანაშვილი მ., აბესაძე ი., დოლიძე ა. 1,2,5,6-დიბენზო-3,3,7,7-ტეტრამეთილციკლოქტადიონ-4,8-ის საფუძველზე ოქსა-ჰეტერო-ციკლური ნაერთების სინთეზი და კვლევა. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე. 2003, №3, გვ. 3-4.
20. Sidamonidze N., Janiashvili L., Tabatadze L., Bedukadze L., Tatarisvili M., Gakhokidze R. Synthesis of N-glycosides from α-pyrrolidone and ε-caprolactam. Bull. Georg. Acad. Sci. 2000, 161, N1, p. 67-70.
21. Сидамонидзе Н.Н. Джаниашвили Л.Н. Вардиашвили Р.О. Синтез некоторых лактамосодержащих N-гликозидов. Химия природных соединений. 2006, №2, с. 105-107.
22. Sidamonidze N., Janiashvili L., Vardiaschvili R., Gakhokidze R. Synthesis of 2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosylcaprolactans and 2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosylpyrrolidones Chemistry of Natural compounds, 2006, v. 42, N2, p127-129.
23. Сидамонидзе Н.Н. Джаниашвили Л.Н. Вардиашвили Р.О. Синтез некоторых лактамосодержащих N-гликозидов. Химия природных соединений. 2006, №2, с. 105-107.
24. Sidamonidze N., Janiashvili L., Vardiaschvili R., Gakhokidze R. Synthesis of 2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosylcaprolactans and 2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosylpyrrolidones Chemistry of Natural compounds, 2006, v. 42, N2, p127-129.
25. Граник В.Г., Рябова С.Ю. // Усп. Хим. 1997, т.66, N 8, с. 792.
26. Реутов В.П., Сорокина Е.Г. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М. Наука, 1998.
27. Megson I.L., Morton S., Graig I.R., Butler A.R. // Brit. J Pharmacol. 1999, v. 126, p.639
21. Лагидзе Р.М., Гатилов Ю.В., Стреленко Ю.А. Структура продукта трананнулярного взаимодействия 1,2,5,6-дибензо-3,3,7,7-тетраметилциклооктандиона-4,8 с метиламином. Сообщ. АНГССР, 1989, №2, с.632-634.
22. Лагидзе Р.М., Иремадзе Н.К. и др. Химия природных соединений. Изд-во "Фан". Уз.ССР Ташкент, 1979, №1, с.43-45.

23. ლალიძერ., ირემაძენ., ლურსმანაშვილი., კირიაკიძია., ლალიძეჯ. 1,2,5,6- დიბენზო-3,3,7,7-ტეტრამეთილციკლოქტადიონ-4,8-ახალიდამცველირეაგენტიპეპტიდებისსინთეზში. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიისმოამბე. 1983, 111, №2, გვ. 305-308.
24. ლალიძეჯ., ირემაძენ., ლურსმანაშვილიმ., ქერდიეოშვილიე., კირიაკიძია., ლალიძერ. ალკილნიტროზოშარდოვანასახალიანალოგებისსინთეზი 4,4,8,8-ტეტრამეთილ-2,3,6,7-დიბენზო-9-ბიციკლო-(3,3,1)-ნონან-1-ერბოსმუავა-5-ოლისადადცგკ-სსაფუძველზე. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიისმოამბე. 1986, 122, №2, გვ. 317-320.
25. ლალიძერ., კირიაკიძია., ირემაძენ., ჩაგელიშვილილ., ლალიძეჯ. ალკილნიტროზოშარდოვანების ანალოგების სინთეზი 1,2,5,6-დიბენზო-3,3,7,7-ტეტრამეთილციკლოქტადიონ-4,8-ისგლიცინის, β-ალანინისდადიციკლოჰქსინკარბოდიმიდისსაფუძველზე. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიისმოამბე. 1987, 127, №1, გვ. 81-84.
26. კირიაკიძია., ლურსმანაშვილიმ., აბესაძეი., დოლიძეა. 1,2,5,6-დიბენზო- 3,3,7,7-ტეტრამეთილციკლოქტადიონ-4,8-ისსაფუძველზეოქსაჰეტეროციკლურინაერთებისსინთეზიდაკვლევა. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიისმაცნე. 2003, №3, გვ. 3-4.
27. 46. MillerM.R., MefsonI.L., RoseberryM.J., MazzeiF.A., ButlerA.R., WebbD.L. // Eur. J. Pharmacol. 2000, v. 403, p. 111.
28. Megson I.L., Sog M., Mazzei F.A.,Butler A.R., Walton J.C., Webb D.L. // Brit. J. Pharmacol. 2000, v. 131, p. 1391.

დანართი



Agilent Resolutions Pro



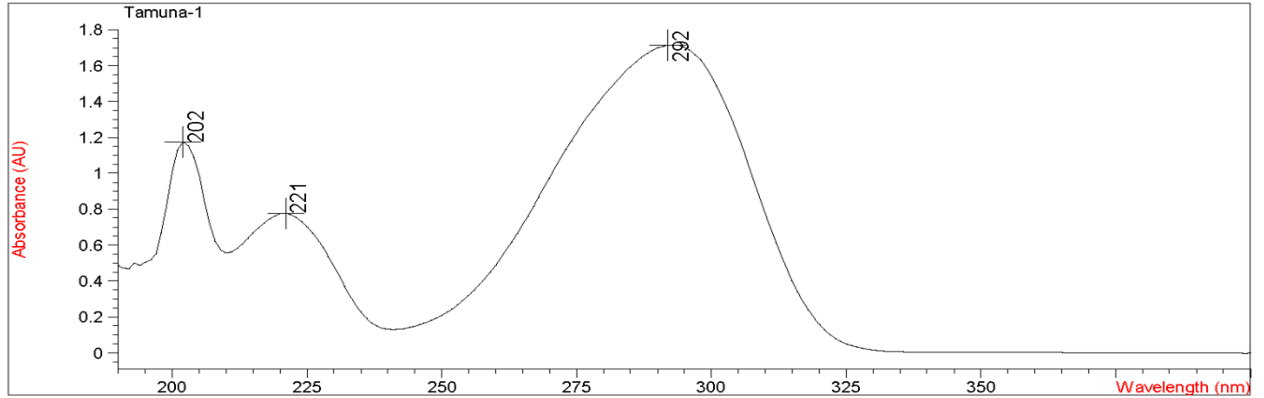
# දානාර්ථ # 2

=====  
Spectrum/Peak Report

Date 5/23/2017 Time 13:48:45 Page 1 of 1  
=====

Method file : <method not saved>  
Information : Default Method  
Data File : <data not saved>

Overlaid Spectra:



#	Name	Peaks (nm)	Abs (AU)	#	Name	Peaks (nm)	Abs (AU)
1	Tamuna-1	292.0	1.71570	1		221.0	0.77621
1		202.0	1.17200				

Report generated by : manager

Signature: .....

=====  
\*\*\* End Spectrum/Peak Report \*\*\*  
=====