

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ხათუნა ბარბაქაძე

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი
ქიმიის მიმართულება

*ზოგიერთი d-მეტალის შემცველი სპეციფიკური თვისებების
მქონე ადამანთანის ნაერთების სინთეზი და შესწავლა*

ს ა დ ო ქ ტ ო რ ო დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

ხელმძღვანელები:

პროგრამის ხელმძღვანელი:
სრული პროფესორი,
ქიმიის მეცნიერებათა დოქტორი

ნოდარ ლეკიშვილი

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:
სრული პროფესორი,
ქიმიის მეცნიერებათა დოქტორი
ქიმიის მეცნიერებათა კანდიდატი

ნოდარ ლეკიშვილი

დავით ზურაბიშვილი

თბილისი
2009 წელი

სარჩევი

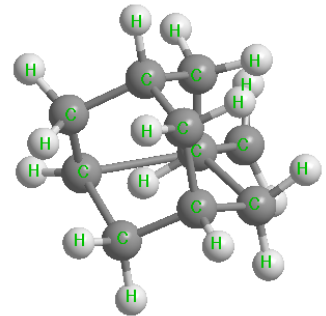
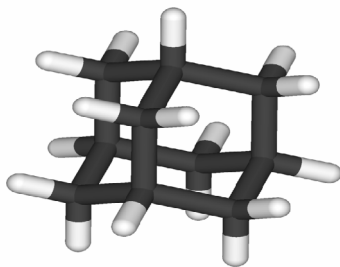
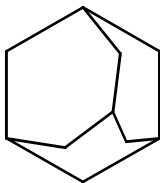
შესავალი	3
თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა	
1.1. ადამანტანის რიგის ამინები და ამიდები	6
1.2. ახალი ბიოლოგიურად აქტიური მულტივექტორული პირდაპირი მოქმედების მქონე პოლიმერული მასალები	14
1.3. d-მეტალთა კოორდინაციული ნაერთები კარბონმჟავათა ჰიდრაზიდებთან და ჰიდრაზონებთან	16
1.3.1. კარბონმჟავათა ჰიდრაზიდების ტაუტომერია და კომპლექსწარმოქმნა	21
1.4. α-ფეროცენილალკილირება	24
1.4.1. α-ჰიდროქსილალკილფეროცენები α-ფეროცენილ- ალკილირების რეაქციებში, N-ალკილირება	24
1.4.2. N-α-ფეროცენილალკილირების რეაქციები ორფაზიან სისტემებში	27
თავი 2. ექსპერიმენტული მონაცემების განსჯა	
2.1. ადამანტანის აზოტშემცველი ნაწარმების სინთეზი, თვისებები და გამოყენება	30
2.1.1. O-ადამანტილ- და N-ადამანტოილანილიდების სინთეზი, ნიტრირება და კვანტურ-ქიმიური გამოკვლევა	30
2.1.2. ზოგიერთი ადამანტანშემცველი ანილიდისა და ნიტროანილიდის ფიზიკური თვისებების მოდელები	53
2.1.3. ანტიბიოკოროზიული დამცავი საფრები და კონსერვერები ახალი კარბოფუნქციური ოლიგოსილოქსანებისა და ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების ბაზაზე	58
2.2. d-მეტალების კომპლექსნაერთები ადამანტანშემცველი ჰიდრაზიდისა და ჰიდრაზონის ბაზაზე	68
2.3. ადამანტანშემცველი ნუკლეოფილების N-α-ფეროცენილალკილირება	85
2.4. ადამანტანის აზოტშემცველი ნაწარმების ბიოაქტიური თვისებების შესწავლა	98
თავი 3. ექსპერიმენტული ნაწილი	106
დასკვნები	117
ლიტერატურა	120

შესავალი

ეკოლოგიური მდგომარეობის გაუარესება, ვირუსული და სხვადასხვა ინფექციური დაავადებების ზრდა, სტრესული სიტუაციები ხშირად იწვევენ ნეიროიმუნურ დისფუნქციებს – იმუნოდეფიციტური მდგომარეობისა და ნერვული მოშლილობის განვითარებას, რომლებიც ხშირად ქრონიკული დაავადებების სახეს იღებენ და მდგრადი არიან ტრადიციული თერაპევტული საშუალებებისადმი. ამიტომ დღეისათვის კვლავ მნიშვნელოვან და აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს ფართო სპექტრის მქონე ახალი ფარმაკოლოგიური პრეპარატების ძიება და შექმნა. ამ მხრივ ერთ-ერთ პერსპექტიულ მიმართულებად ითვლება ზოგიერთი d-მეტალის შემცველი ადამანტანის ნაწარმების სინთეზისა და კვლევის სფერო.

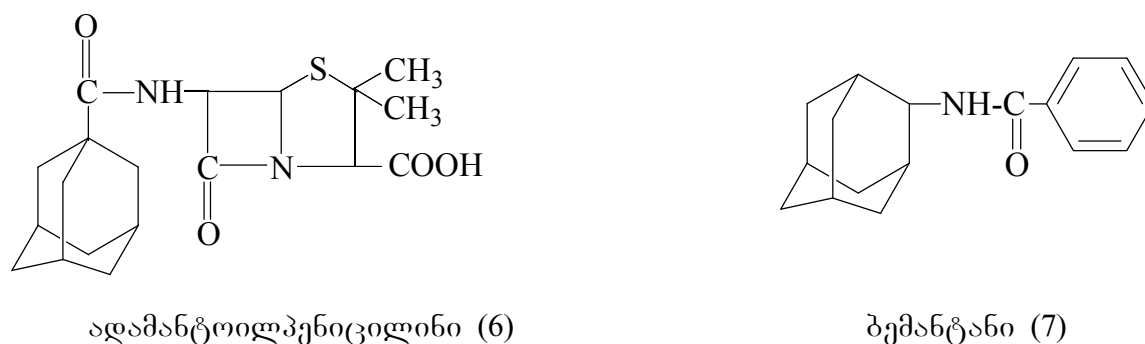
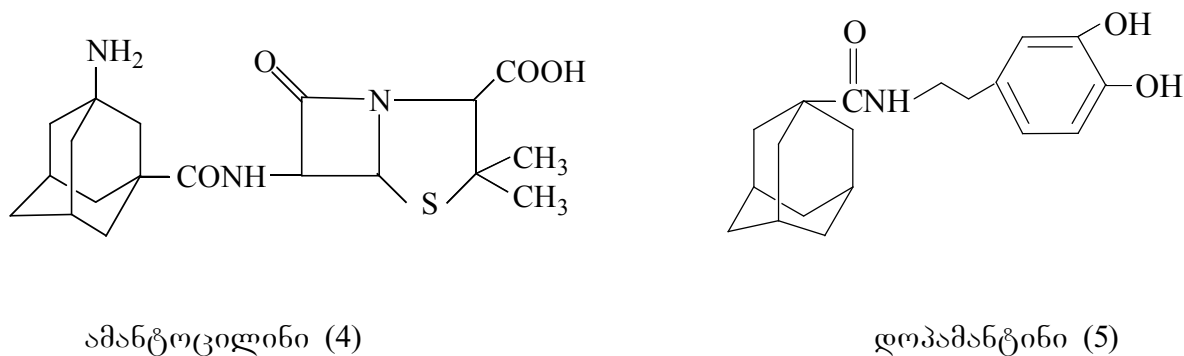
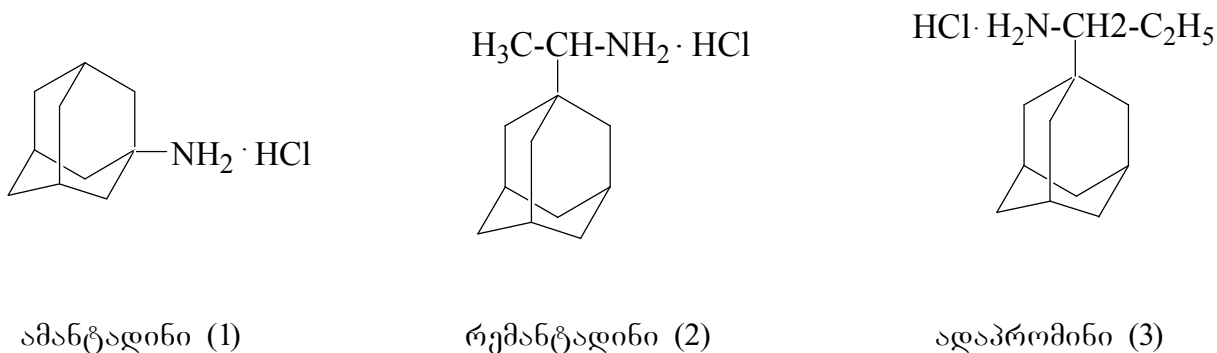
ადამანტანის ნაწარმები ხასიათდებიან ფარმაკოლოგიური მოქმედების ფართო სპექტრით, მათ შორის გამოვლენილია ნაერთები ანტივირუსული, ანტიმიკრობული, ანტიკატალექტიკური, სიმსივნის საწინააღმდეგო, იმუნოტროპული, ადაპტოგენური, ფსიქონეიროიმუნოტროპული, ჰერპესის, სიმსივნის, პარკინსონის დაავადების საწინააღმდეგო და სხვა აქტიურობით. ასევე იხევენ ცოფისა და ადამიანის იმუნოდეფიციტური ვირუსის დამთრგუნველ მოქმედებას [1-9, 33].

ადამანტანი – ტრიციკლო-[3.3.1.1^{3,7}]-დეკანი, წარმოადგენს C₁₀H₁₆ შედგენილობის, პოლიედრული სტრუქტურის მქონე ნივთიერებას [1, 8-10], რომელშიც ერთმანეთშია შერწყმული სავარძლის კონფორმაციის მქონე სამი ციკლოჰექსანის ბირთვი, ხოლო ნახშირბადებს აქვთ ისეთივე სივრცითი განლაგება, როგორც ალმასის კრისტალურ გისოსში:



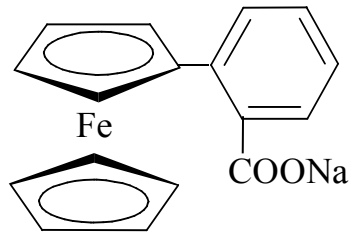
ადამანტანის ნაწარმების ბიოლოგიური აქტიურობის ფართო სპექტრი განპირობებულია მისი მოლეკულის აგებულებით. ალმასის მსგავსად მას გააჩნია მყარი, მაგრამ ყოველგვარ დაძაბულობას მოკლებული, მაღალი სიმეტრიის მქონე ციკლური სტრუქტურა, რაც განაპირობებს მისი ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური თვისებების განსაკუთრებულობას. ადამანტანის ბირთვის ჰიდროფობურობა და მაღალი ლიპოფილობა არსებით გავლენას ახდენს ადამანტან-შემცველი ნაწარმების უჯრედის მემბრანის ლიპიდურ შრეში გამტარობისა და ადსორბციის უნარის გაზრდაზე, ასევე რეცეპტორების შემადგენელი ცილოვანი მოლეკულების ჰიდროფობურ ნაწილებთან მის ურთიერთქმედებაზე, ამასთან რიგ შემთხვევებში ეს მოქმედება უნიკალურია. აღნიშნული თვისებებზე სხვადასხვა ბიოაქტიური ნაერთის (ანტიმიკრობული, ჰორმონალური, იმუნოდეპრესიული, ნეიროტროპული, ანთებისა და სიმსივნის საწინააღმდეგო და სხვა) ფარმაკოლოგიური აქტიურობის მოდიფიცირების საშუალებას იძლევა, რამაც განაპირობა მეცნიერთა ინტერესი, გამოეყენებინათ ადამანტანის რადიკალები სამკურნალო პრეპარატების უჯრედში შეღწევადობის გასაზრდელად ფარმაკოლოგიური აქტიურობის გაძლიერებისა და პრეპარატების ტოქსიკურობის შემცირების მიზნით [2, 3, 11].

ადამანტანის წარმოებულების საფუძველზე შექმნილია ცნობილი სამკურნალო პრეპარატები: ამანტადინი (1) – A და C ტიპის ვირუსული ინფექციების [4, 5] და პარკინსონის დაავადების საწინააღმდეგო; რემანტადინი (2), ამანტოცილინი (4), ადაპრომინი (3), დოპამანტინი (5), ადამანტოილპენიცილინი (6), ბემანტანი (7) ანტიდეპრესიული, ანტივირუსული, ანტიმიკრობული, პარკინსონის დაავადების საწინააღმდეგო:



ასევე საინტერესოა გარდამავალ მეტალთა სხვადასხვა ტიპის კომპლექსები როგორც თეორიული, ისე პრაქტიკული გამოყენების თვალსაზრისით. ისინი ფართოდ გამოიყენებიან, როგორც სინათლისა და სითბოს სტაბილიზატორები, საღებავები და ფოტომასალები, ანტიდეტონატორები, ნახევარგამტარები და ელექტროიზოლატორები, წვის სინქარის რეგულატორები, საწვავის ანტისტატიკური დანამატები, ფერომაგნიტური მასალები, ბაქტერიციდები, ასევე, როგორც ხელოვნური სისხლის კომპონენტები და სამკურნალო პრეპარატები, მაგალითად, ფეროცენის ნაერთები ეფექტურ საშუალებას წარმოადგენენ რკინის ნაკლებობით გამოწვეულ დაავადებათა წინააღმდეგ. სამედიცინო პრაქტიკაში ფართოდ გამოიყენება ანემიის სამკურნალო პრეპარატი ორთოკარბოქსილბენზოილფეროცენი

– ფეროცერონი (8); ასეთივე მოქმედება ახასიათებს დიალკილფეროცენებს, ჟანგბად- და გოგირდშემცველ ფეროცენოფანებს. ფეროცენის ნაერთები წარმატებით გამოიყენება ასევე ავთვისებიანი სიმსივნის განეხის საწინააღმდეგოდ [12-21].



ფეროცერონი (8)

მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების მიუხედავად, ნაერთები, რომელთა მოლეკულები ერთდროულად შეიცავენ ფარმაკოფორული ადამანტანის და ფეროცენის ჯგუფებსა და d-მეტალებს, ნაკლებადაა შესწავლილი, თუმცა აღნიშნული სისტემები საინტერესო და პერსპექტიულ ობიექტებს უნდა წარმოადგენდნენ სპეციფიკური თვისებებისა და ახალი, თანამედროვე მოთხოვნების შესაბამისი, ფართო სპექტრის ფარმაკოლოგიური აქტიურობის მქონე საშუალებების ძიების პროცესში.

სამუშაოს მიზანს წარმოადგენს:

- ადამანტანშემცველი ზოგიერთი ანილიდისა და მათი ნიტრონაწარმების სინთეზი.
- ადამანტან-1-კარბონმუავას ჰიდრაზიდის და აცეტონის 1-ადამანტოიდ ჰიდრაზონის, ასევე ადამანტანშემცველი ნიტროანილიდების და ზოგიერთი d-მეტალის მარილების ბაზაზე ახალი კოორდინაციული ნაერთების მიზნობრივი სინთეზი; მეტალის ბუნების და ორგანული ლიგანდის აღნაგობის გავლენის შეფასება მიღებული კოორდინაციული ნაერთების თვისებებზე.
- ადამანტანშემცველი ზოგიერთი ნუკლეოფილის სინთეზი და მათი α-ფეროცენილალკილირების რეაქციის შესწავლა; ელექტრონოდონორული და ფარმაკოფორული ფეროცენისა და ადამანტანის რადიკალების გავლენის შეფასება მიღებული ნაერთების რეაქციისუნარიანობაზე და სპეციფიკურ ბიოლოგიურ აქტიურობაზე.
- მიღებული ადამანტანის აზოტშემცველი ნაწარმების ბიოაქტიური თვისებების შესწავლა.
- დასინთეზებული ბიოაქტიური ნაერთების ბაზაზე ანტიბიოკოროზიული დამცავი საფრების (პროტექტორების) და კონსერვერების დამზადება.

თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1. ადამანტანის რიგის ამინები და ამიდები

ადამანტანი აღმოჩენილ იქნა ჩეხოსლოვაკიაში 1933 წელს ნავთობის შედგენილობის შესწავლისას, ხოლო პირველად მისი სრული სინთეზი განხორციელდა 1941 წელს ნობელის პრემიის ლაურეატის ვ. პრელოვის მიერ.

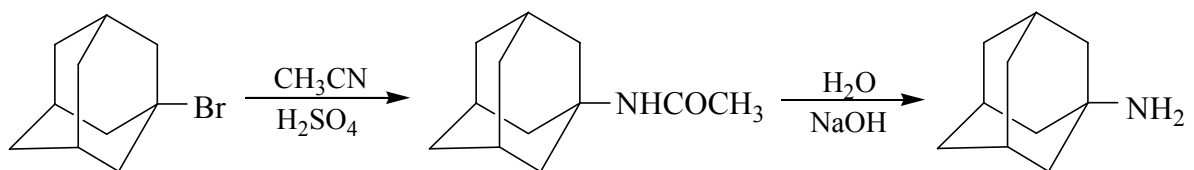
გასული საუკუნის 60-იან წლებში 1-ამინოადამანტანის ანტივირუსული აქტიურობის გამოვლენამ საფუძველი ჩაუყარა ადამანტანის ქიმიის განვითარებას და მის ბაზაზე ახალი სამკურნალო პრეპარატების ძიებას. ადამანტანი და მისი ნაწარმები მეცნიერებისა და ტექნიკის სხვადასხვა სფეროში დღემდე იყვრობენ მკვლევართა ყურადღებას, ამ მიმართულებით წამყვანი სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრები მუშაობენ [3, 22, 23]. მნიშვნელოვნად იზრდება ადამანტანის ბაზაზე მიღებული პოლიმერული მასალების, ბიოაქტიური ნაერთების, მეტალ

კომპლექსებში ადამანტანშემცველი ლიგანდებისა და ნანომასალების რიცხვი [24].

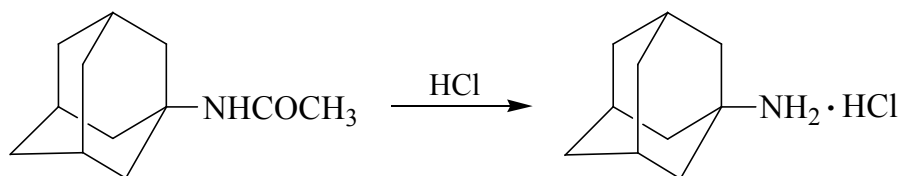
ი. კოვალიოვის ნაშრომში აღწერილია 1-ამინოადამანტანის [4], ასევე მოდიფიცირებული პრეპარატების რემანტადინის (2), დოპამანტინის (5), ადამანტოილპენიცილინის (6) და სხვათა ბიოლოგიური აქტიურობა, ფარმაკოლოგიური და ტოქსიკური თვისებები, ნაჩვენებია, რომ 1-ამინოადამანტანი ვირუსს არ კლავს და არ ეწინააღმდეგება უჯრედზე მის ადსორბციას, თუმცა უჯრედში მის შეღწევას უშლის ხელს. აღნიშნულია, რომ ადამანტანის ბირთვი ზრდის პრეპარატის უჯრედში შეღწევადობას და ვირუსზე მოქმედებს რნმ და დნმ-ის დონეზე. ამასთანავე, დადგენილია მისი პარკინსონის საწინააღმდეგო აქტიურობა და აღნიშნულია, რომ არსებითი უკუჩვენებები არ გააჩნია.

ი. მოროზოვისა და თანამშრომლების მიმოხილვით ნაშრომში [25] დეტალურად არის განხილული ადამანტანის ნაწარმების ფარმაკოლოგიური და ტოქსიკური თვისებები, ასევე შესწავლილია მათი მოქმედების მექანიზმი. ნაჩვენებია, რომ 1-ამინოადამანტანი წინააღმდეგობას ავლენს ნეიროლეპტიკების მიმართ, აძლიერებს ინსულინის სეკრეციას *in vitro*. მემბრანოტროპული უნარის გამო, უჯრედის შიგნით შეღწევის შემდეგ იგი მოქმედებს დნმ-ზე, იწვევს ვირუსის გადაგვარებას და უკარგავს მას გამრავლების უნარს, ამასთანავე ხასიათდება იმუნოტროპული მოქმედებით და დაბალი ტოქსიკურობით ($LD_{50} = 750$ მგ/კგ). აღნიშნულია, რომ ადამანტანის ნაწარმების ფსიქოტროპული აქტიურობა განისაზღვრება ამინის შემცველი ჩამნაცვლებლების ბუნებით, პოლიციკლურ ბირთვში მათ მდებარეობითა და ამინოჯგუფის ფუძიანობით. თანამედროვე გამოკვლევებით ასევე დადგენილია, რომ ადამანტანშემცველი ნაერთები მოქმედებენ ცენტრალური ნერვული სისტემის ნეირომედიატორულ პროცესებზე.

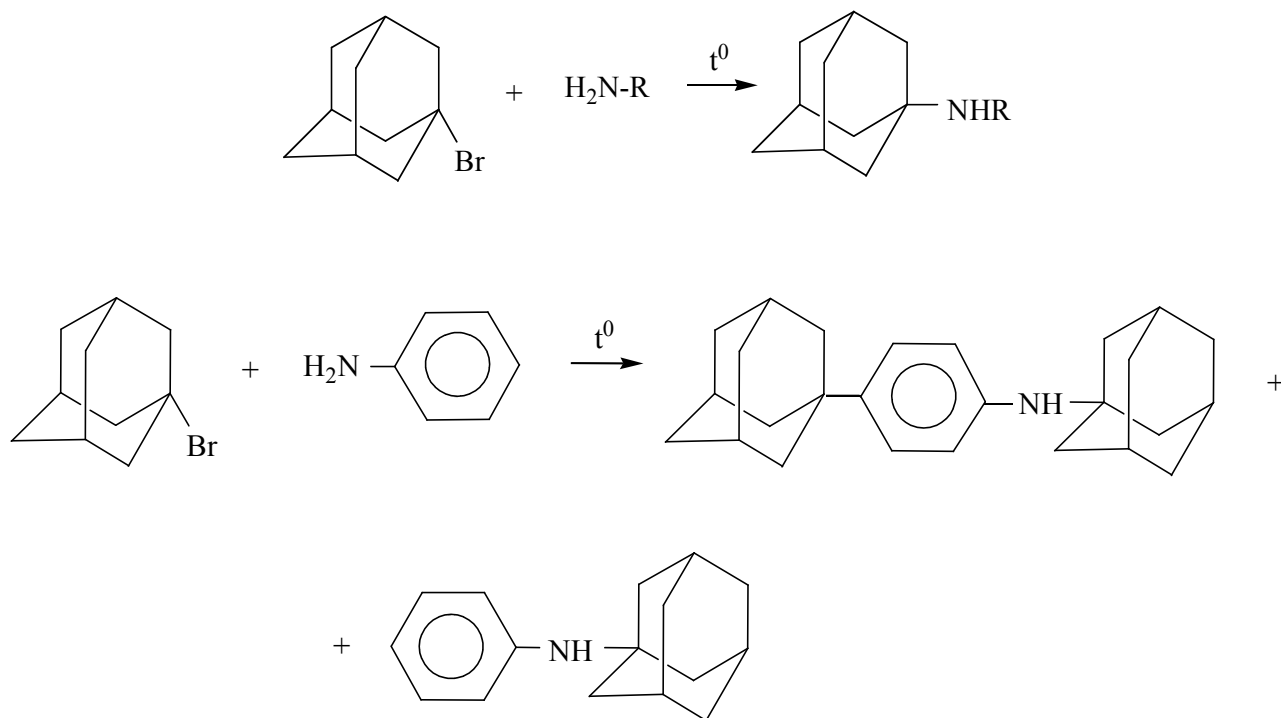
1-ამინოადამანტანი მიღებულ იქნა რიტერის რეაქციით 1-ბრომადამანტანის ურთიერთქმედებით აცეტონიტრილთან კონც. გოგირდმჟავას არეში [26]:



ასევე 1-ბრომადამანტანის ამინებთან ან შარდოვანასთან პირდაპირი ამინირებით 180-240°C-ზე გაცხელებით და აცეტამიდოადამანტანის მჟავა ჰიდროლიზით 1-ამინოადამანტანს გამოყოფენ ქლორჰიდრატის სახით [26]:

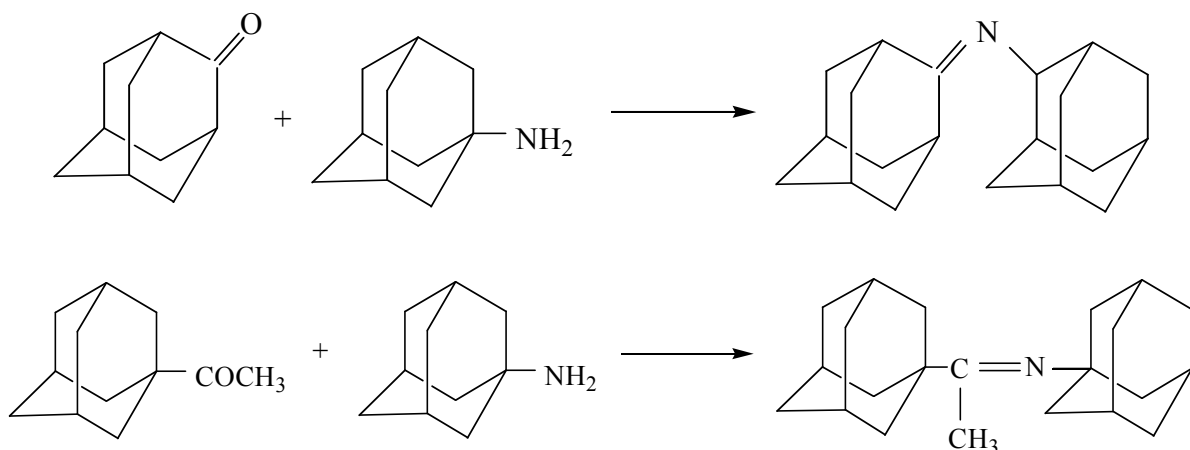


ფ. სტეპანოვისა და ზ. სტოლიაროვის [27] მიერ შესწავლილია ალიფატური და არომატული რიგის ამინების ალკილირების რეაქციები 1-ბრომადამანტანით. ცხიმოვანი რიგის პირველად ამინებთან რეაქცია მიმდინარეობს 170-180°C-ზე, ხოლო მეორად ამინებთან 200-210°C-ზე. ნაჩვენებია, რომ არომატული ამინების ადამანტილირება მიმდინარეობს როგორც ამინის ჯგუფთან, ისე ბენზოლის ბირთვში:

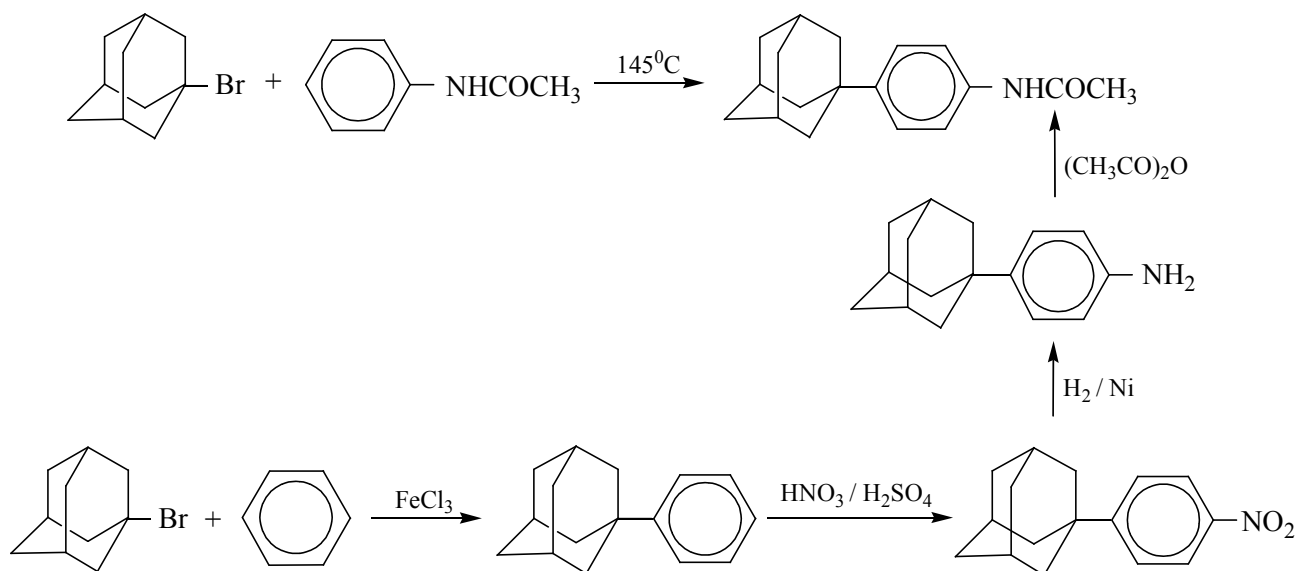


ე. ნოვოსელოვის და ს. ისაევის მიერ [28], 1-ამინოადამანტანის ალიფატური და არომატული რიგის ალდეჰიდებთან და კეტონებთან ურთიერთქმედებით მიღებულია შესაბამისი შიფის ფუძეები ტოლუოლში დუღებით დინისა და სტარკის ხელსაწყო გამოყენებით.

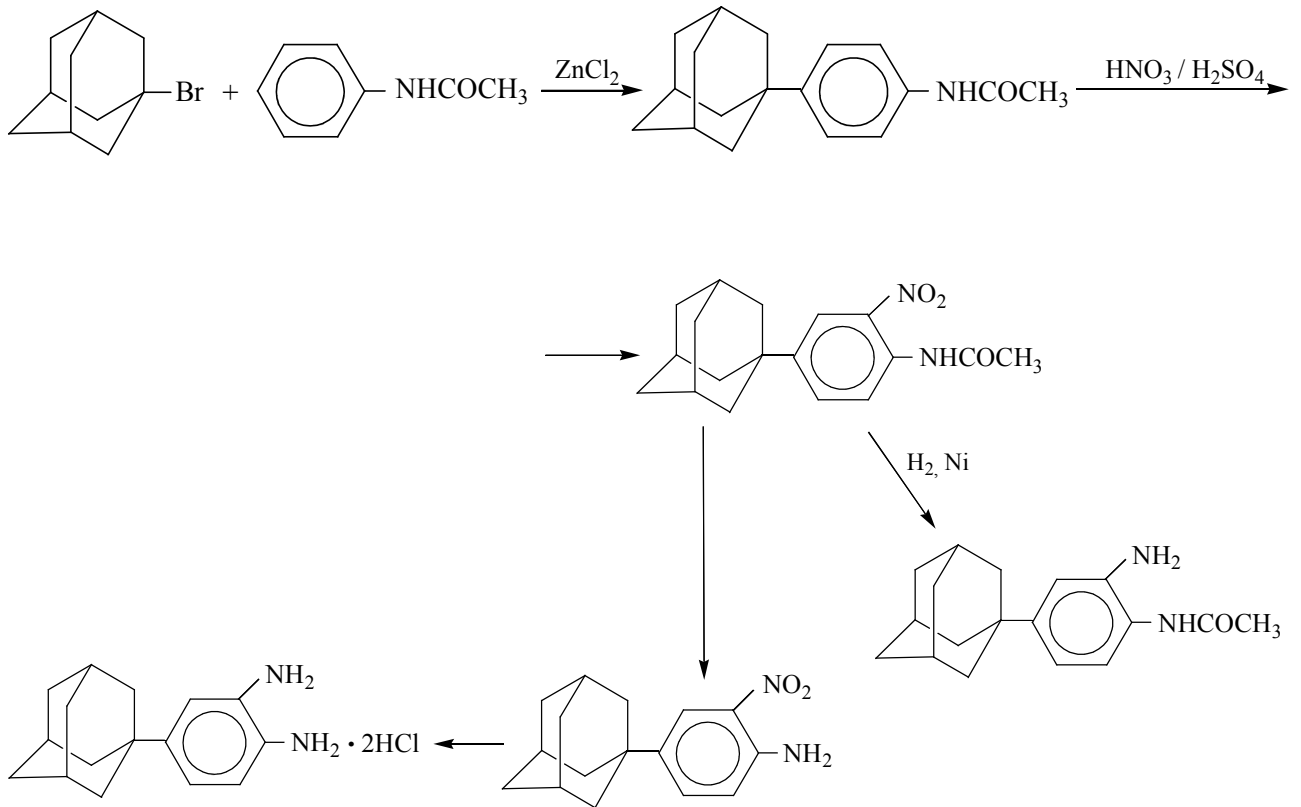
ასევე ნაჩვენებია [29], რომ 1-ამინოადამანტანი ადამანტანონთან და აცეტილ-ადამანტანთან ურთიერთქმედებს მხოლოდ დეკალინში დუღილის პირობებში $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ -ის თანაობისას, რაც შეიძლება აიხსნას ადამანტანის რადიკალის სივრცითი ფაქტორით:



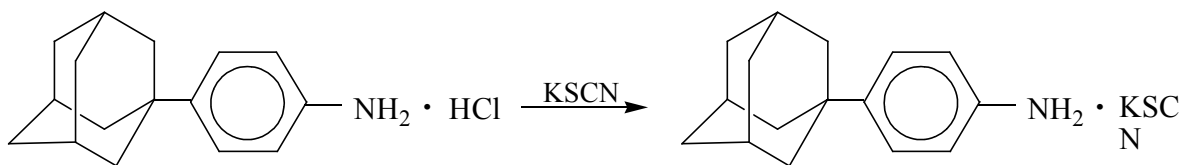
ნაშრომში [30] აღწერილია 4-(1-ადამანტილ)-1,2-დიაზინობენზოლის სინთეზი, რომლის მისაღებად საწყის რეაგენტს წარმოადგენს 1-(4-აცეტამიდოფენილ)-ადამანტანი. ცნობილია აღნიშნული ნაერთის სინთეზის რამდენიმე მეთოდი [31]:



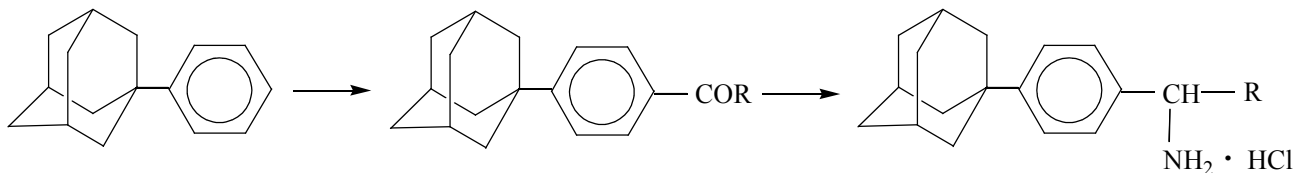
ავტორების მიერ [32] დამუშავებულია 1-ბრომადამანტანის აცეტანილიდთან ურთიერთქმედების რეაქციის პირობები, კერძოდ, აცეტანილიდის 1-ბრომადამანტანით ალკილირების რეაქციით 75°C -ზე თუთიის ქლორიდის თანაობისას ტეტრაქლორეთანის ან ნიტრობენზოლის არეში, მიიღება 1-(4-აცეტამიდოფენილ)-ადამანტანი 80% გამოსავლიანობით, რომლის ნიტრირება ჩატარებულია მანიტრირებელი ნარევით (58-60% HNO_3 / H_2SO_4) ყინულოვანი ძმარმუავას და ძმარმუავა ანჰიდრიდის თანაობისას. მიღებული ნიტრონაერთის შესაპვნით 95%-იან ეთანოლში მიღებულ იქნა 1-(3-ნიტრო-4-ამინოფენილ)-ადამანტანი, რომლის მოლეკულური წყალბადით აღდგენით რენეს Ni-ის თანაობისას მშრალ ეთანოლში მიიღება შესაბამისი დიაზინი, რომელიც დაჟანგვის თავიდან აცილების მიზნით გადაყვანილ იქნა დიჰიდროქლორიდში:



გ. დანილენკოსა და ავტორების მიერ [33] ჩატარებულია კვლევა ფენილ-ადამანტანების რიგში ცოფის ვირუსის საწინააღმდეგო საშუალებების ძიების მიზნით. აღსანიშნავია, რომ 4-(1-ადამანტილ)ანილინი ცოფის ვირუსის დამორგუნველია, მაშინ როდესაც ანილინი წარმოადგენს სისხლის უხამს. 4-(1-ადამანტილ)ფენილამონიუმის თიოციანატი მიღებულია 4-(1-ადამანტილ)-ანილინისაგან:



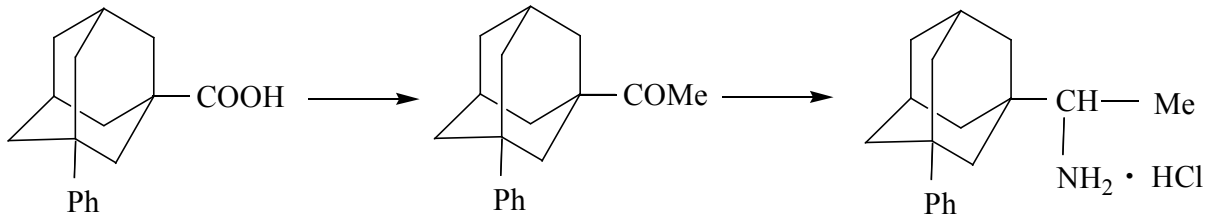
4-(1-ადამანტილ)ანილინის პომოლოგები დასინთეზებულ იქნა ფენილ-ადამანტანისგან შემდეგი სქემის მიხედვით [33]:



სადაც, R = CH₃, C₂H₅, n-C₃H₇.

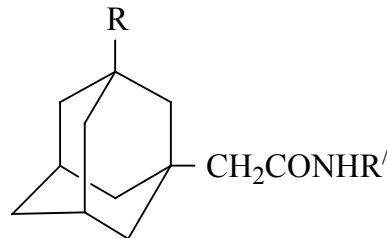
1-ფენილადამანტან-3-კარბონმუჟავას ქლორანჰიდრიდის ეთოქსიმაგნიუმმალონის ეთერთან კონდენსაციით და შემდგომი მუჟავა ჰიდროლიზით იღებენ 1-ფენილ-3-

აცეტილადამანტანს, რომლისგანაც ლეიკარტის რეაქციით მიიღება 1-ფენილ-3-(1-ამინოეთილ)ადამანტანი:



ნახვენებია [33], რომ ნაერთების აღნიშნული რიგი ცოფის ვირუსის მიმართ უფრო მაღალ აქტიურობას ავლენს 4-(1-ადამანტილ)ანილინის ჰიდროქლორიდსა და γ -გლობულინთან შედარებით.

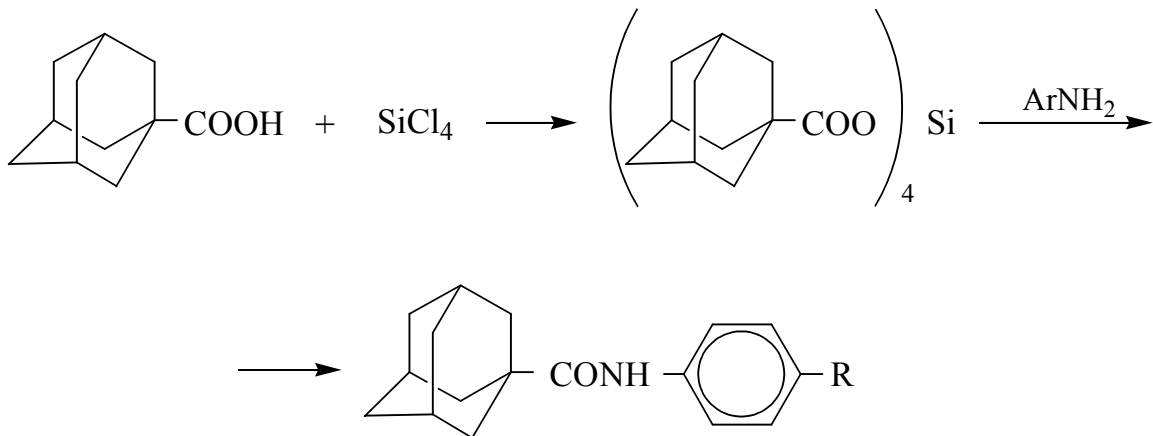
ანტივირუსული აქტიურობის შესწავლის მიზნით აღნიშნული აცტორების მიერ [34] ადამანტან-1-კარბონმუავას ქლორანჰიდრიდის გამოყენებით დასინთეზებულია N-ჩანაცვლებული ამიდების რიგი ზოგადი ფორმულით:



სადაც, R=4-O₂NC₆H₄, R'=Ph; R=4-NH₂C₆H₄, R'=Ph; R=4-O₂NC₆H₄, R'=CH₃C₆H₄;
R=H, R'=4-CH₃OC₆H₄.

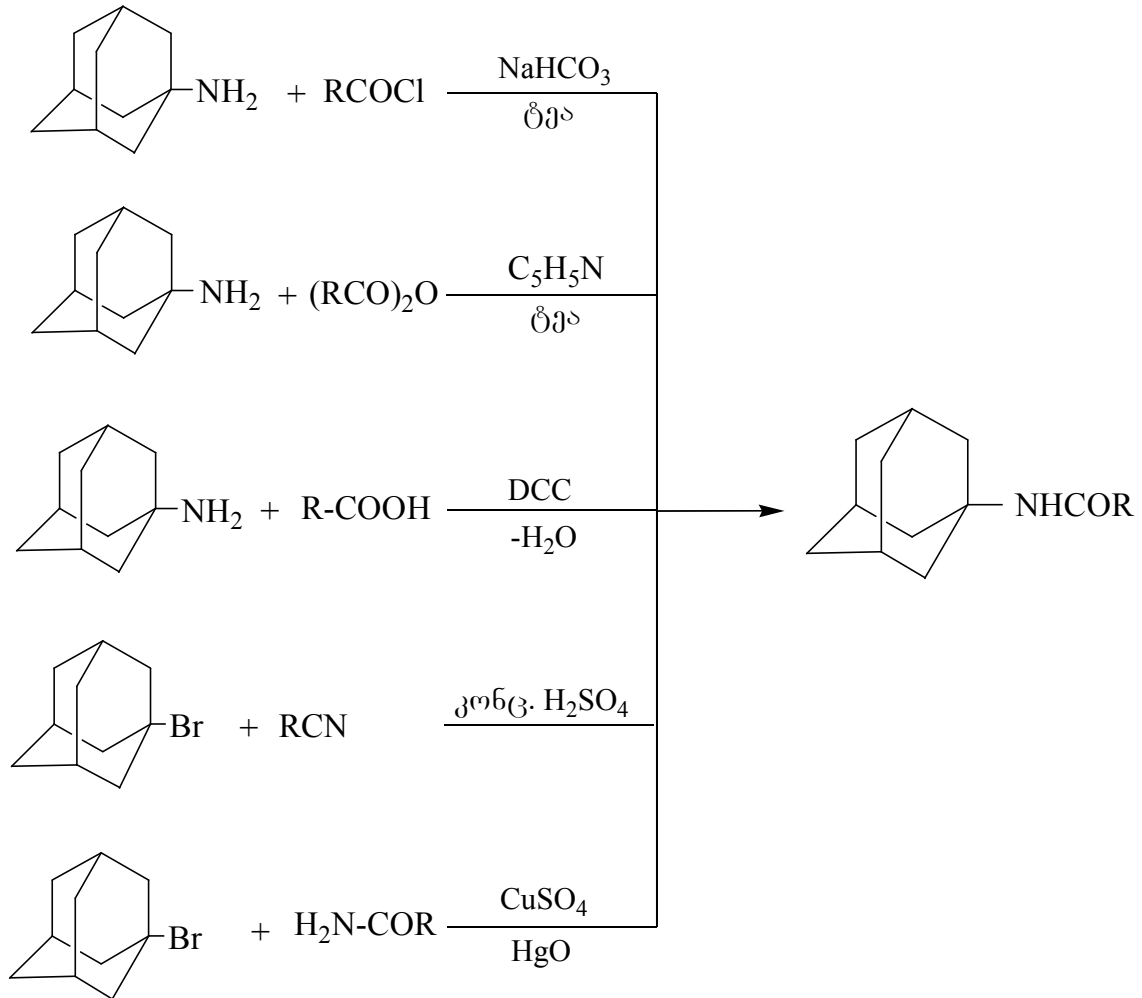
განხილულია ურთიერთკავშირი ადამანტან-1-კარბონმუავას ნაწარმების სტრუქტურასა და მათ ბიოლოგიურ აქტიურობას შორის.

ი. პოპოვისა და ლ. შმელიოვას მიერ [35] ადამანტან-1-კარბონმუავას ურთიერთქმედებით ტეტრაქლორსილანთან ჰეპტანში გამოყოფილია სილიციუმის ანჰიდრიდი, რომლის რეაქციით არომატულ ამინებთან 180-200⁰C-ზე მიღებულია ადამანტან-1-კარბონმუავას N-ჩანაცვლებული ამიდები:



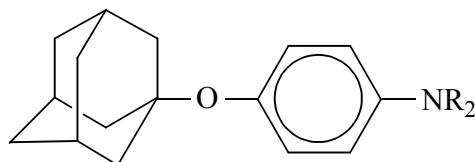
სადაც, R = ალკილი, O-ალკილი.

უნგრელი მეცნიერების მიერ [36] აღწერილია აცილამინოადამანტანების მიღების სქემები: ამინოადამანტანის ურთიერთქმედებით ქლორანჰიდრიდებთან ტრიეთილამინის ან ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის თანაობისას, ანჰიდრიდებთან პირიდინის თანაობისას, უშუალოდ კარბონქმეფასთან დიციკლოჰექსილკარბოდიმიდის თანაობისას, ასევე 1-ადამანტილბრომის ამიდებთან და ნიტრილებთან ურთიერთქმედებით:



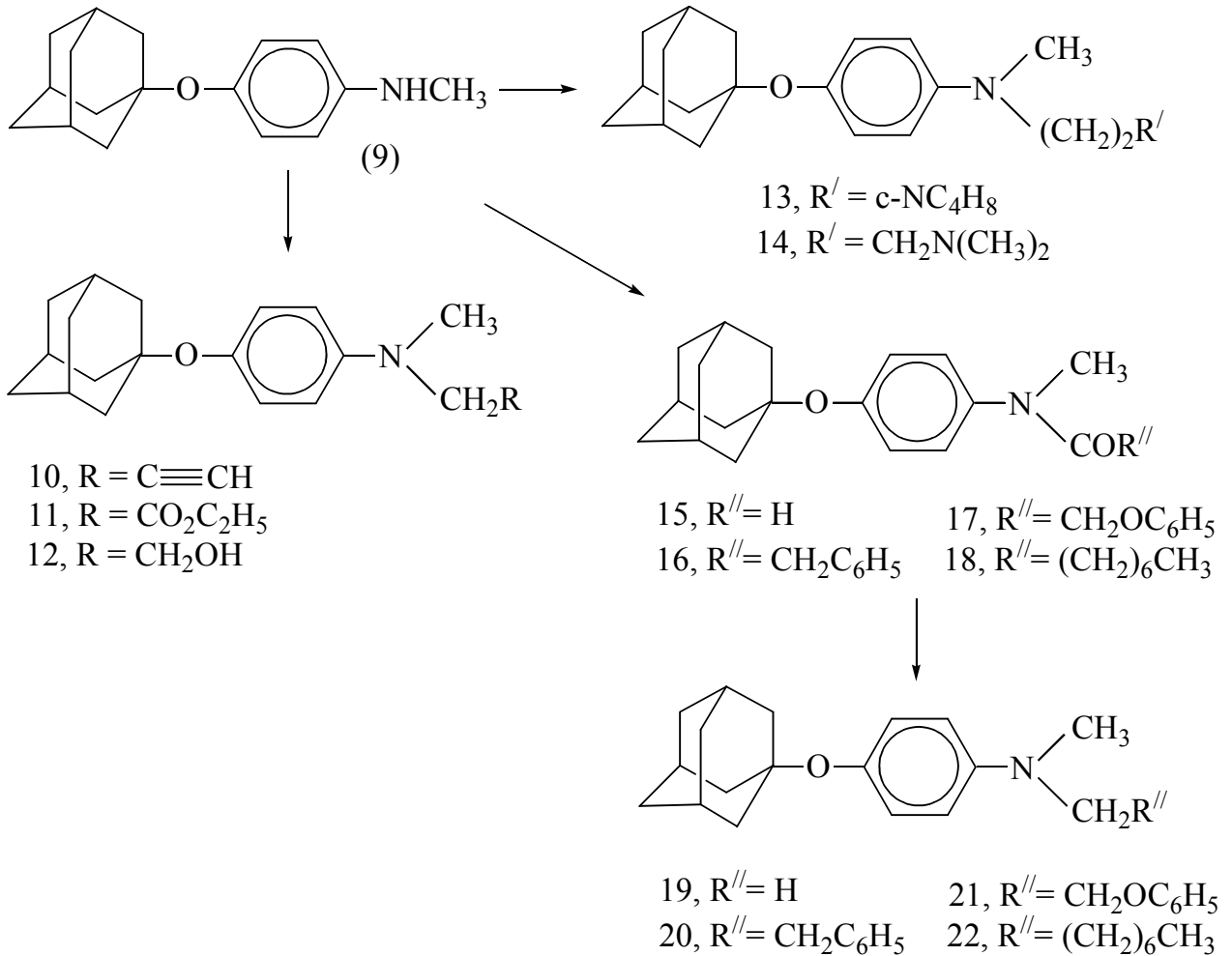
სადაც, R=CH₃, Ad, AdCH₂, C₆H₅, C₆H₄X (X=NO₂, NH₂, OCH₂); ტეა – ტრიეთილამინი.

დ. ლენიკერის ნაშრომში აღწერილია [37, 38] ჰიპობეტალიპროტეინების აგენტები ზოგადი ფორმულით:

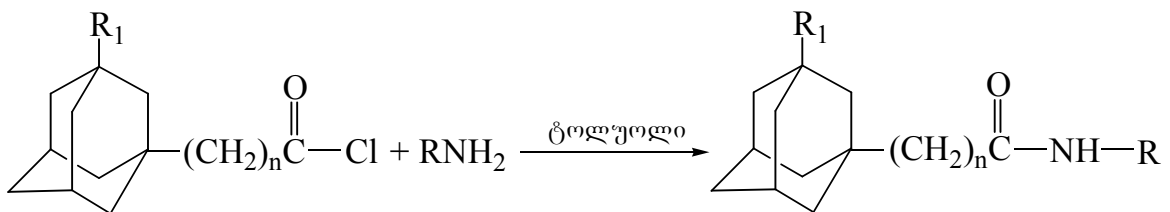


კერძოდ, N-მეთილნაწარმის **9** გააქტივებულ ჰალოგენიდებთან ალკილირებით მიღებულია მესამადი ამინები **10**, **11**. ამინოეთერი **11** აღდგენილ იქნა ამინოსპირტამდე **12** წინასწარი გასუფთავების გარეშე იმ დროს, როდესაც გაუქტივებელი ჰალოგენიდებით ნაერთის **9** ალკილირების მცდელობა უშედეგო

აღმოჩნდა; მსგავს ჰალოგენიდებთან თანამდე რეაქციით ანიონის 9 წინასწარი წარმოქმნა ხელს უწყობს სასურველი პროდუქტების 13 და 14 მიღებას მაღალი გამოსავლიანობით. ნაერთის 9 ეთილფორმიატით და შესაბამის მუავათა ქლორ-ანჰიდრიდებით აცილირების მეშვეობით მიღებულია ნაწარმები 15-18, რომელთა დიბორანით აღდგენით მიიღება ნაერთები 19-22:



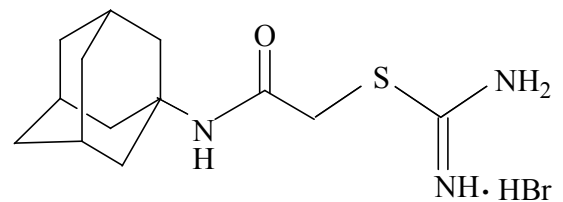
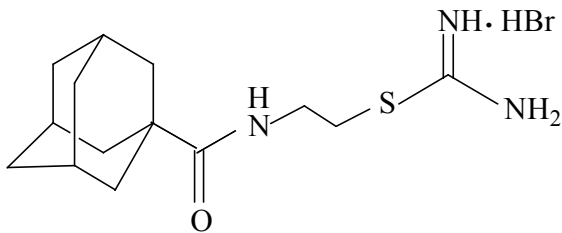
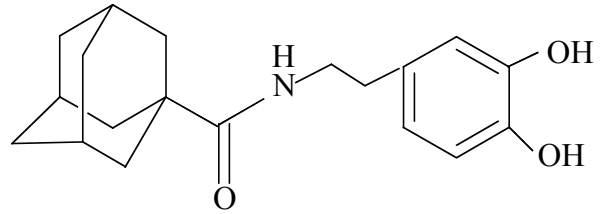
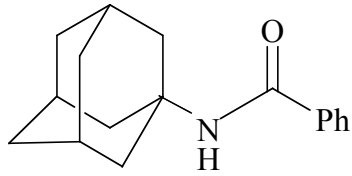
ვ. ერმოხინისა და პ. პურიგინის მიერ [39] აღწერილია ანილინის ნაწარმებიდან სხვადასხვა ადამანტანშემცველი ამიდის მიზნობრივი სინთეზი შემდეგი სქემის მიხედვით:



სადაც, R=2-ნიტროფენილი, 3-ნიტროფენილი, 4-ნიტროფენილი, 4-ბრომფენილი, 4-კარბოეთოქსიფენილი, 4-აცეტილფენილი; n=0; R₁=H, Br; n=1, R₁=H.

ღ. კასიანისა და თანამშრომლების მიერ [40] დასინთეზებულ იქნა ადამანტანის ფრაგმენტის შემცველი ახალი კარბოქსამიდებისა და ამინების რიგი

ადამანტანკარბონმუავას ქლორანჰიდრიდისა და ადამანტანშემცველი ამინებისგან კონდენსაციით და მიღებული ამიდების შემდგომი ალადგენით. აღნიშნული პოლი-ამინები პერსპექტიულია ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი სამედიცინო პრეპარატების შესაქმნელად:



ვ. კოვტუნისა და ვ. პლახოტნიკის მიმოხილვით ნაშრომში [11] ფართოდ არის განხილული ამინოადამანტანების ბიოლოგიური თვისებები, ადამანტან-1-კარბონ-მუავების გამოყენებით სამედიცინო პრეპარატებისა და ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების მოდიფიკაციის შედეგები. ნაჩვენებია, რომ ბიოაქტიური ნაერთების მოლეკულაში (დიალკილამინოალკანოლები, ეთერები, ამინომუავები, ალკილამინები, ამიდები) ადამანტილის ჯგუფის შეყვანა იწვევს ანტივირუსული, ანტიბაქტერიული, ანტიჰელმინთური, მალარიის, ტუბერკულოზის, კიბოს საწინააღმდეგო და ა.შ. აქტიურობის გამოვლენას. ამასთანავე, დადგენილია, რომ იზრდება საწყისი ნაერთების აქტიურობა და მოქმედების ხანგრძლივობა, ადამანტანის ბირთვში მეთილის ჯგუფების არსებობა აძლიერებს მოლეკულის ლიპოფილობას, ხოლო პოლარული ჩამნაცვლებლები ზრდიან ნაერთების წყალში ხსნადობას და ხშირ შემთხვევაში ამცირებენ მათ ტოქსიკურობას. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ბიოაქტიური ნაერთების O-, S-, N-ატომების ადამანტან-1-კარბონმუავებით აცილირებით მიიღება უფრო ძნელად ჰიდროლიზებადი ნივთიერებები, რომლებიც ხასიათდებიან პროლონგირებული ფიზიოლოგიური მოქმედებით.

12. ბიოლოგიურად აქტიური მულტივექტორული პირდაპირი მოქმედების მქონე პოლიმერული მასალები

მრავალი სინთეზური მასალა და პოლიმერი განიცდის მიკროორგანიზმების ზემოქმედებას, რაც იწვევს პროდუქტის დაზიანებას და ხშირ შემთხვევაში ბიოდესტრუქციას [41, 42]. პოლიმერებზე მიკროორგანიზმების ზემოქმედება ხორციელდება ორი სხვადასხვა პროცესით: ა) პირდაპირი მოქმედება – იმ პოლიმერების მახასიათებლების გაუარესება და დეგრადაცია, რომლებიც მიკროორგანიზმების ზრდის ბუნებრივ არეს წარმოადგენენ; ბ) არაპირდაპირი მოქმედება – მიკროორგანიზმების მეტაბოლიზმის პროდუქტების გავლენა. პოლიმერებზე მიკროორგანიზმების მოქმედების შეფასების შემდეგი კრიტერიუმები არსებობს: 1) ბიოდესტრუქცია – მიკროორგანიზმების მოქმედების შედეგად მასალების ქიმიური ან ფიზიკური თვისებების გაუარესება; 2) ფუნგისტატიკური ეფექტი – მასალების სოკოს მიმართ მდგრადობა (ან ანტიმიკრობული ქცევა); 3) ბიოდეგრადაცია – გარემო პირობებში მიკროორგანიზმების თანაობისას პოლიმერული მასალების ბიოლოგიური თვისებების გაუარესება, რაც ხელს უწყობს მიკროორგანიზმების ზრდას.

შესაბამისი საერთაშორისო ორგანიზაციების სტატისტიკური მონაცემების თანახმად, რომელშიც ბიოდაზიანებული მასალის ყველა ტიპია განხილული, ეკოლოგიური კონტროლის პირობებში ზარალის დიდი ნაწილი მიყენებულია მიცელიუმის ობის სოკოს *mustiness-cultivated* მიერ [43, 44]. ცნობილია 500-ზე მეტი ობის სოკოს ასეთი სახეობა [45]. პოლიმერული მასალების ბიოდესტრუქცია მრეწველობის მრავალ სფეროზე ახდენს გავლენას. სინთეზური და ბუნებრივი პოლიმერული მასალების ბიოდესტრუქციით გამოწვეული დანაკარგის მასშტაბები ძალიან დიდია და ყოველწლიურად მილიარდობით დოლარს შეადგენს.

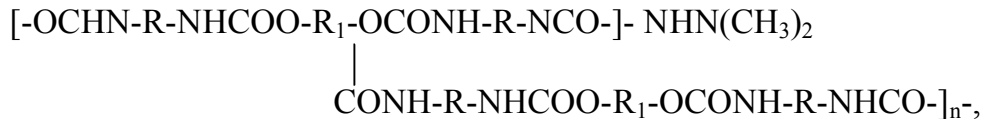
პოლიმერული მასალების ბიოკოროზიული პროცესები საკმარისად არ არის შესწავლილი, რაც მისი ყველა სტადიის რეგულირებასა და კონტროლს შესაძლებელს გახდიდა. ასევე არ არის დადგენილი პოლიმერებზე მათი მოქმედების მექანიზმი. პოლიმერებში აღმოჩენილი მიკროდესტრუქტორების ცნობილ 360 სახეობას შორის განსაზღვრული პირობებისათვის ტიპურია 32 სახეობა, მათ შორის – *Aspergillus* და *Penicillium*. ისინი ასევე წარმოადგენენ საკვები პროდუქტების და სხვადასხვა სამრეწველო მასალების დაზიანების წყაროს და შემდგომში ადამიანზე მათი გავლენის გამო მიეკუთვნებიან პოტენციურად საშიშ ჯგუფს [46-48].

სხვადასხვა მასალების ზედაპირზე მიკროორგანიზმების ზრდამ და დასახლებამ გარემოში შესაძლოა გამოიწვიოს ეპიდემიოლოგიურად საშიში მდგომარეობა, რაც განაპირობებს მიკროორგანიზმების ფართომასშტაბიან გავრცელებას და განსაკუთრებულ ეკოლოგიურ საფრთხეს ქმნის დახურულ სივრცეში, მაგ., კოსმოსურ სადგურებში ადამიანის ხანგრძლივად ყოფნისას [49-54].

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, აქტუალურია ბუნებრივი და სინთეზური მასალების მიკროორგანიზმების მოქმედებისაგან დაცვის ახალი, უფრო ეფექტური და ხელმისაწვდომი, ბიოაქტიური თვისებების მქონე ახალი პოლიმერული დამცავი საფრების შექმნა: 1) მრეწველობის სხვადასხვა სფეროში მასალათა ბიოლოგიური რღვევისა და არაკონტროლირებადი ბიოდეგრადაციისაგან დასაცავად. 2) იმ მიკროორგანიზმების ზრდის ინჰიბირების მიზნით, რომლებიც ადამიანებსა და ცხოველებში ანთებით დაავადებათა გამომწვევ ფაქტორებს წარმოადგენენ. 3) მიკროორგანიზმებისაგან გამომწვეულ ადამიანთა დაავადებათა პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის [55-57].

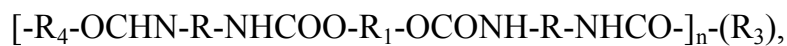
ანტიბიოკოროზიული დამცავი საფარი ორ კომპონენტს შეიცავს: ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებას და პოლიმერულ მატრიცას, რომელშიც ჩანერგილია ბიოაქტიური ნაერთი. ზოგიერთი პოლიფუნქციური ჰეტეროჯაჭვური ორგანული პოლიმერი, როგორცაა პოლიურეთანული ელასტომერები, პოლიურეთანული იონომერები და ა.შ. წარმატებით გამოიყენება ანტიბიოკოროზიული დამცავი საფრების მატრიცებად. ამ მიზნით გამოიყენებიან აგრეთვე:

- განშტოებული სტრუქტურის მქონე პოლიურეთანული ელასტომერები:



სადაც, R არის დიზოციანატის ნაშთი, R₁ – ოლიგოეთერული ნაშთი.

- ხაზოვანი სტრუქტურის მქონე პოლიურეთანული ელასტომერები:



სადაც, R – დიზოციანატის ნაშთი, R₁ – ოლიგოეთერული ნაშთი.

R₃ = H ან მონოფუნქციური ნივთიერება, R₄ – გრძელჯაჭვიანი რადიკალი.

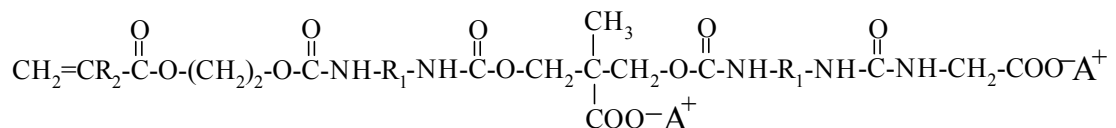
- წყალში დისპერგირებადი პოლიურეთანული ჰიდროფილური იონომერები:



სადაც, R₂ – არომატური (ალკილარმატი) ჰიდრაზინის ნაწარმები,

R₄ - გრძელჯაჭვიანი რადიკალი, R₅ – არომატული იონოგენური ჯგუფი.

- წყალში დისპერგირებადი იონომერული პოლიურეთან-აკრილატები:



სადაც, R₁: $-(\text{CH}_2)_6-\text{NH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-[-(\text{CH}_2)_4-\text{O-}]_n-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_6-$,

R₂: H, CH₃; A⁺ = K⁺ ან NH(C₂H₅)₃⁺.

- კარბოფუნქციური სილოქსანები და სხვა პოლიფუნქციური ჰეტეროჯაჭვური პოლიმერები [58-62].

ბიოაქტიურ კომპონენტებად გამოიყენება სხვადასხვა აღნაგობის აზოტ- და გოგირდშემცველი ჰეტეროციკლური ნაერთები, მეტალორგანული კომპლექს-ნაერთები და სხვა.

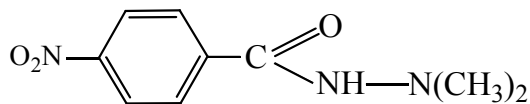
1.3. d-მეტალთა კოორდინაციული ნაერთები კარბონმჟავათა ჰიდრაზიდებთან და ჰიდრაზონებთან

უკანასკნელი ათწლეულების მანძილზე ინტენსიურად ვითარდება ჰიდრაზიდებთან და ჰიდრაზონებთან მეტალთა კოორდინაციული ნაერთების ქიმია, რაც განპირობებულია კომპლექსწარმოქმნელ მეტალთა იონებისა და ორგანული ლიგანდის მოლეკულების საინტერესო კომპლექსოქიმიური და ბიოლოგიური თვისებებით. განსაკუთრებით აქტუალურია d-მეტალშემცველი კოორდინაციული ნაერთების კვლევა, რადგან მათი უმრავლესობა ხასიათდება როგორც სამკურნალო, ისე სადეზინფექციო თვისებებით [19, 21, 63, 64].

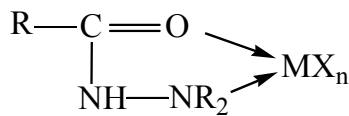
მეტალთა კოორდინაციული ნაერთები პირველად ჰიდრაზიდებთან $[Cu(AH)_2SO_4, Ni(AH)_3SO_4]$ სადაც, $AH = H_3C-CONHNH_2$ ჯერ კიდევ 1936 წელს მიიღო იენსენმა [65].

სტეპან ჯ. ჩუნდაკისა და ავტორების მიერ [66] $Co(II), Ni(II)$ და $Cu(II)$ -ის მარილების ეთანოლ-წყალხსნარებთან კაპრინის მჟავას ჰიდრაზიდის ეთანოლ-ხსნარის ურთიერთქმედებით მიღებულია პარამაგნიტური ბის- და ტრი(ლიგანდურ) ხელატური კომპლექსები. ნახვენებია, რომ ტრი(ლიგანდურ) კომპლექსებს $[ML_3]X_2 \cdot nH_2O$ [$M=Co(II), Ni(II); X=NO_3^-, ClO_4^-, \frac{1}{2} SO_4^{2-}$] აქვთ ოქტაედრული სტრუქტურა, რომელიც წარმოიქმნება ბიდენტანტურად (NO) სამი ნეიტრალური ჰიდრაზიდის მოლეკულის კოორდინაციის მეშვეობით. დი(ლიგანდურ) კომპლექსებში $CuL_2X_2 \cdot nH_2O$ ($X=NO_3^-, ClO_4^-, \frac{1}{2} SO_4^{2-}$) კოორდინაციაში მონაწილეობას იღებენ ანიონებიც.

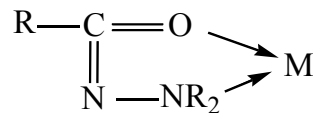
ავტორების მიერ [67] აღწერილია ჰერბიციდული თვისებების მქონე 2,4-დიქლოროფენოქსიმმარმჟავასა (23) და α -(2-მეთილ-4-ქლოროფენოქსი)პროპიონმჟავას N,N-დიმეთილჰიდრაზიდების მეტალკომპლექსები. ნახვენებია, რომ აღნიშნული ჰიდრაზიდები მეტალთა მარილებთან კომპლექსებს წარმოქმნიან მხოლოდ ლიგანდის ნეიტრალური ამიდის ფორმით (24), რომლებიც ხასიათდებიან საკმაოდ დაბალი მდგრადობით დონორულ აზოტის ატომთან მეთილის ჯგუფის სტერიული ფაქტორის გამო. ჰიდრაზიდების დეპროტონირებული იმიდო ფორმით (25) მდგრადი კომპლექსების მიღების მცდელობა სარეაქციო ხსნარის pH-ის გაზრდის მეშვეობით, როგორც წესი, იწვევს მეტალთა მარილების ჰიდროლიზს.



(23)



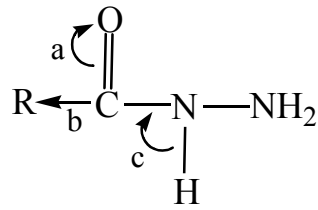
(24)



(25)

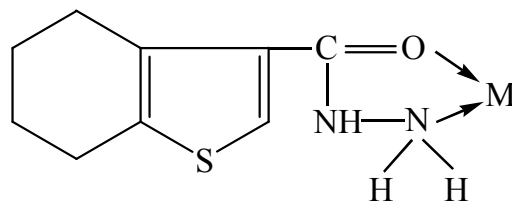
$R=H, Alk; X=Hal^-, NO_3^-, NCS^-$.

ცნობილია, რომ ჰიდრაზიდების მრავალგვარი ნაერთების წარმოქმნის უნარი მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული. მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ორგანული რადიკალის ბუნება. კერძოდ, აღნიშნულია, რომ [67] ძლიერი უარყოფითი ინდუქციური ეფექტის მქონე ორგანული რადიკალები ჰიდრაზიდის მოლეკულაში იწვევენ ელექტრონული სიმკვრივის გადანაცვლებას:



შედგად, ხდება NH ჯგუფის მოძრავი წყალბადის იონიზაცია, რაც აუცილებელია შიგამოლეკულური ტაუტომერული გარდაქმნისათვის.

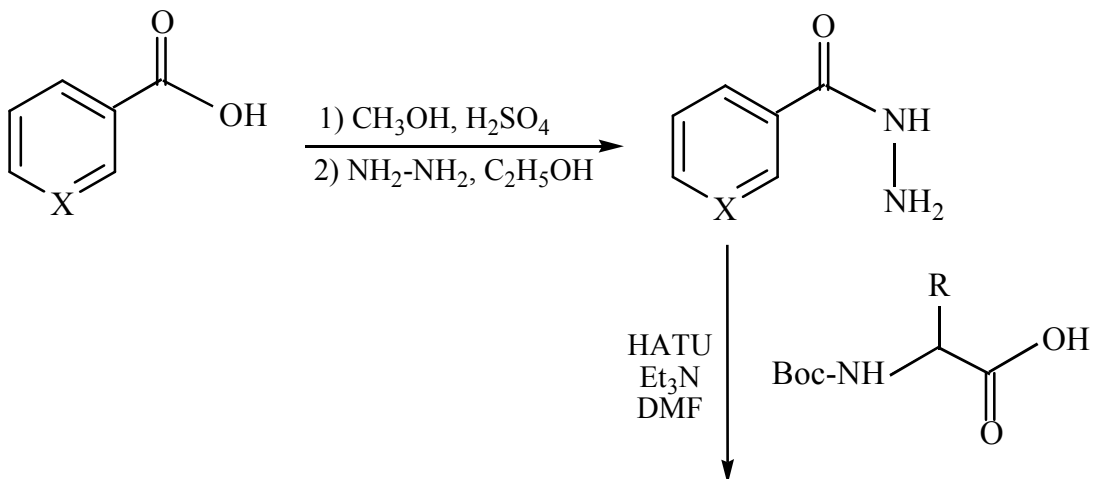
მიღებულია სპილენძის, თუთიის, კადმიუმის, კობალტისა და ნიკელის სულფატების კოორდინაციული ნაერთები თიოფენკარბონმჟავის ჰიდრაზიდთან [68]. კომპლექსებისა და ორგანული ლიგანდის შთანთქმის ინფრაწითელი სპექტრების ანალიზის საფუძველზე დადგენილია, რომ ჰიდრაზიდის მოლეკულები ასრულებენ ციკლურ-ბიდენტანტურ ფუნქციას:

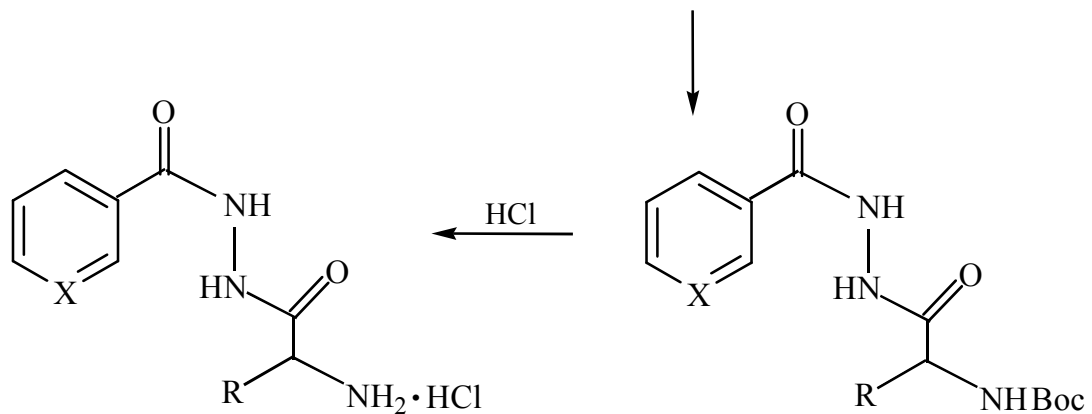


კომპლექსების შედგენილობისა და თვისებების, ასევე იწ სპექტრების მონაცემების საფუძველზე დადგენილია, რომ ნაერთებს $M(GTC)_3SO_4 \cdot nH_2O$ [$GTC=C_8H_9SCONHNH_2$, $M=Co, Ni$, $n=0-3$] აქვთ ოქტაედრული აღნაგობა.

ლიტერატურული წყაროებიდან [69] ცნობილია, რომ ამინომჟავების ბაზაზე მიღებული ჰიდრაზიდები და ჰიდრაზონები ხასიათდებიან ანტიმიკრობული აქტიურობით სხვადასხვა ბაქტერიების *Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtili*, ასევე სოკოსა და საფუარი ბაქტერიების მიმართ. ამასთანავე ცნობილია, რომ მსგავსი სტრუქტურის ნაერთებში მეტალის შემცველობით ხდება ნაერთის ფარმაკოლოგიური და ტოქსიკური თვისებების მოდიფიცირება.

შერინ ნ. ხატაბის [69] მიერ აღწერილია N-Boc-ამინომჟავა-(N'-ბენზოილ)- და N-Boc-ამინომჟავა-(N'-ნიკოტინოილ) ჰიდრაზიდების სინთეზის მეთოდები N-[(დიმეთილ-ამინო)-1H-1,2,3-ტრიაზოლო[4,5-b]-პირიდინ-1-ილმეთილენ]-N-მეთილ-ეთანამინიუმ ჰექსაფლუოროფოსფატის N-ოქსიდის (HATU) გამოყენებით:

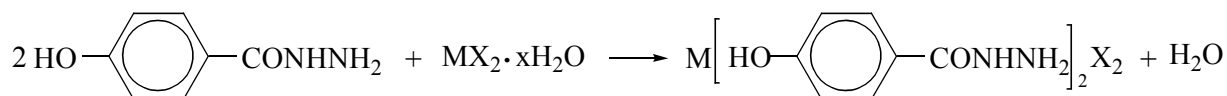
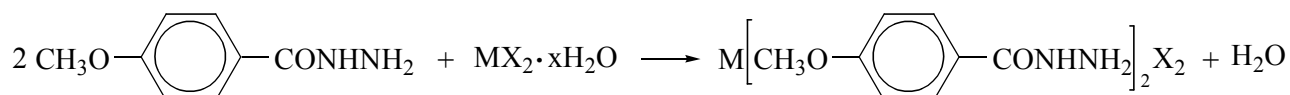




სადაც, X=CH, N; R= CH(CH₃)₂, CH₂-CH₂-COOBn,
CH₂-CH(CH₃)₂, CH₂-Ph, CH₂-[(4-OBn)C₆H₄].

მათ ბაზაზე დასინთეზებულია სპილენძისა და კადმიუმის შესაბამისი კომპლექსნაერთები [Cu(NO₃)₂ და Cd(CH₃COO)₂ მარილების გამოყენებით, მოლური თანაფარდობა M:L=1:1]; შესწავლილია საწყისი ჰიდრაზიდებისა და მიღებული კომპლექსნაერთების ანტიმიკრობული აქტიურობა ზოგიერთი ბაქტერიის მიმართ ამპიცილინთან შედარებით. ნაჩვენებია, რომ საკვლევი ნაერთები უფრო მაღალი აქტიურობით ხასიათდებიან *S. aureus* და *E. coli* ბაქტერიების მიმართ. საწყისი ჰიდრაზიდები უფრო ეფექტურები არიან *E. coli*-ის მიმართ შესაბამის კომპლექსნაერთებთან შედარებით. Cu(II) და Cd(II)-ის კომპლექსნაერთები ამპიცილინთან შედარებით უფრო მაღალ (~>50%) აქტიურობას ავლენენ *S. aureus*-ს მიმართ.

ავტორების მიერ [20] დასინთეზებულია პ-მეთოქსი- და პ-ჰიდროქსიბენზოის მუავას ჰიდრაზიდების ბაზაზე Cu(II) და Ni(II)-ის კოორდინაციული ნაერთები:



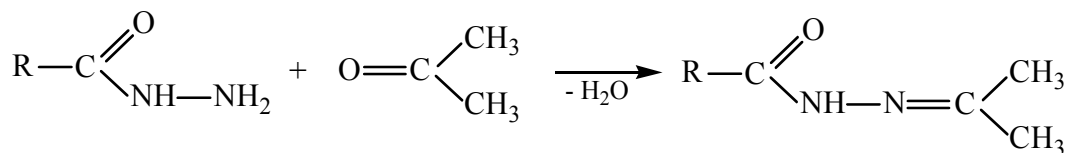
სადაც, X=Cl⁻, NO₃⁻, CH₃COO⁻, 1/2 SO₄²⁻; M=Cu, Ni.

შესწავლილია მათი ბაქტერიციდული და ფუნგიციდური აქტიურობა 12 მიკროორგანიზმის მიმართ: *Yersinia sp.*, *Klebsilla sp.*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*, *Rhodospirium sp.*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*. დადგენილია, რომ კომპლექსწარმოქმნით იზრდება მიღებული ნაერთების ბიოლოგიური აქტიურობის სპექტრი. Cu(II)-ის შესაბამისი კომპლექსები უფრო მეტად ავლენენ ანტიბაქტერიულ თვისებებს *in vitro*, ვიდრე Ni(II) კომპლექსნაერთები. მიკროორგანიზმები: *Rhodospirium sp.*, *Saccharomyces cerevisiae* და *Candida sp.* არააქტიურები არიან Cu(II)-ის კომპლექსნაერთების მიმართ. ისინი აქტიურობას ავლენენ მხოლოდ

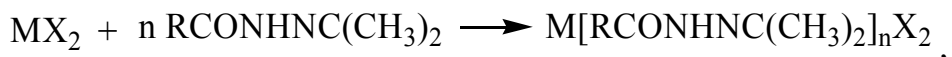
ნიკელის ერთი კომპლექსის შემთხვევაში; ხოლო მიკროორგანიზმები: *E. coli* და *P. vulgaris* არააქტიურები არიან Ni(II)-ის კომპლექსნაერთების მიმართ.

ვ. შულგინისა მიერ თანაავტორებთან ერთად [70] მიღებული და შესწავლილია თუთიის ნიტრატის კოორდინაციული ნაერთები 2,4-დიქლორფენოქსი-ძმარმჟავას (HA), 2-მეთილ-4-ქლორფენოქსიძმარმჟავასა (HB) და γ -(2,4-დიქლორ-ფენოქსი)ერბოს მჟავას (HC) ჰიდრაზიდებთან: $Zn(NO_3)_2 \cdot 3HA \cdot H_2O$, $Zn(NO_3)_2 \cdot 3HB$ და $Zn(NO_3)_2 \cdot 3HC \cdot H_2O$. ინფრაწითელი სპექტროსკოპიული და თერმოგრაფიმეტრიული მეთოდებით დადგენილია მათი შედგენილობა. ნაჩვენებია, რომ მიღებული კოორდინაციული ნაერთების იწ სპექტრებში შენარჩუნებულია საწყისი ლიგანდების ნახშირწყალბადური რადიკალებისათვის დამახასიათებელი შთანთქმის ზოლები, ხოლო NH_2 -ჯგუფის შთანთქმის ვიწრო ზოლი ფართოვდება და გადაწეულია გრძელტალღიანი უბნისაკენ, ფარავს რა კრისტალჰიდრატებში არსებული წყლის შთანთქმის ზოლებს. უცვლელია კარბონილის ჯგუფის მახასიათებელი შთანთქმა, ხოლო $\nu_3(NO_3^-)$ ჯგუფის შთანთქმის ზოლის მდებარეობა იონური ნიტრატების შთანთქმის შესაბამისია. სტრუქტურის დადგენის მიზნით ჩატარებულია ასევე თუთიის ნიტრატის 2,4-დიქლორფენოქსიძმარმჟავას (HA) ჰიდრაზიდთან კომპლექსნაერთის რენტგენოსტრუქტურული კვლევა. დადგენილია, რომ ნაერთი შედგება კომპლექსური კათიონის $[ZnL_3 \cdot H_2O]^{2+}$ და ნიტრატ-ანიონებისაგან, რომლებიც სისტემას წყალბადური ბმებით უკავშირდებიან. თუთიის კოორდინაციულ პოლიედრს დაძაბული ოქტაედრის გეომეტრია აქვს და შეიცავს ორ ჰიდრაზიდულ ლიგანდს, რომელიც ცენტრალურ ატომთან ხელატურად არის დაკავშირებული ამინოჯგუფის აზოტისა და კარბონილის ჯგუფის უანგბადატომის მეშვეობით. ნაჩვენებია, რომ მოლეკულის მეხუთე კოორდინაციული რიცხვი დაკავებულია წყლის მოლეკულით, ხოლო მეექვსე – მონოდენტანტური ჰიდრაზიდული ლიგანდის ამინოჯგუფის აზოტის ატომით. ჰიდრაზიდებისათვის უჩვეულო კოორდინაციის წესი ავტორების მიერ ახსნილია პარალელურად განლაგებული (3.67\AA -ით დაშორებული) ლიგანდის ორ ბენზოლის ბირთვის შორის π - π ურთიერთქმედების ხარჯზე სტაბილიზაციით. ამასთანავე აღნიშნულია, რომ თუთიის ნიტრატის HB და HC ჰიდრაზიდებთან კომპლექსნაერთებს გააჩნიათ სამი ბიდენტანტური ჰიდრაზიდული ლიგანდის მქონე მონომერული ოქტაედრული სტრუქტურა.

ავტორების [71, 72] მიერ შესწავლილია პირველად ჰიდრაზიდებთან ზოგიერთი d-მეტალის კომპლექსწარმოქმნის რეაქციები აცეტონის არეში, გამოყოფილია შესაბამისი ნაერთები კრისტალურ მდგომარეობაში, დადგენილია მათი შედგენილობა და ფიზიკური მახასიათებლები. ნაჩვენებია, რომ პირველ ეტაპზე მიმდინარეობს კარბონმჟავათა ჰიდრაზიდებთან აცეტონის აცილჰიდრაზონის წარმოქმნა:

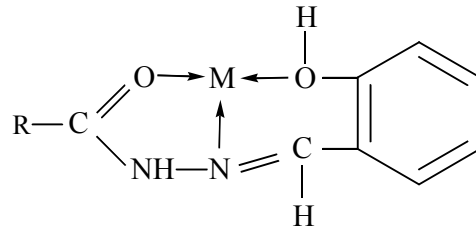


რომელიც შემდგომ d-მეტალთა მარილებთან შედის კომპლექსწარმოქმნის რეაქციაში:



სადაც, $M=Zn, Cd, Co, Ni$; $X=Cl^-, NO_3^-, SO_4^{2-}, NCS^-$.

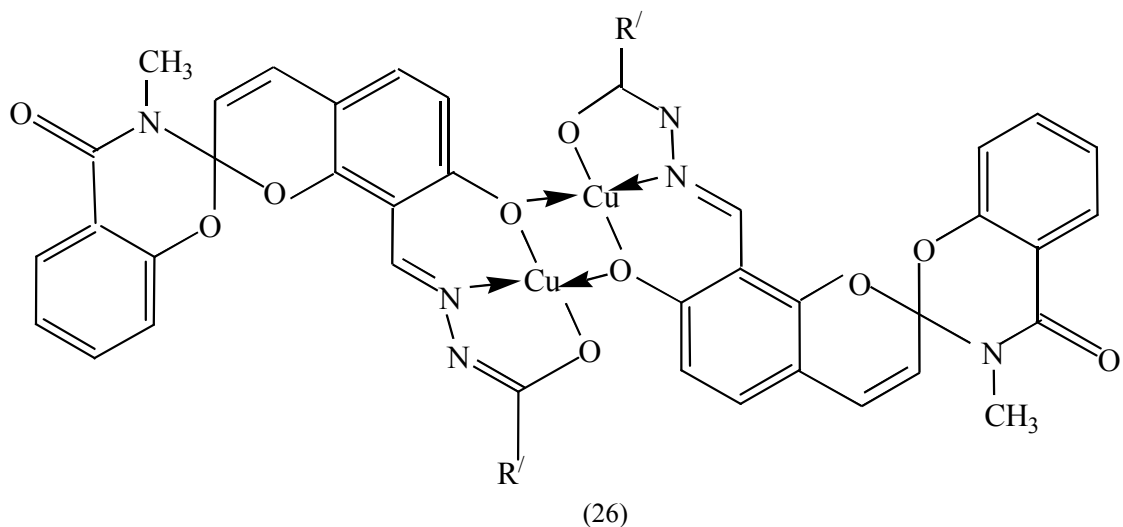
დასინთეზებული და შესწავლილია [73] ზოგიერთი d-მეტალის კოორდინაციული ნაერთი ჰიდრაზიდებსა და სალიცილის ალდეჰიდის ციანაცეტილ- და ფენილაცეტილჰიდრაზონებთან $CuLX_2 \cdot nH_2O$, $NiLX_2 \cdot nH_2O$, $ML_2X_2 \cdot nH_2O$, სადაც $M=Co, Ni$; $L=NCCH_2C_6H_4CONHNC(H)C_6H_4OH$ ან $C_6H_5CH_2CONHNC(H)C_6H_4OH$, $X=Cl^-$, NO_3^- , $\frac{1}{2}SO_4^{2-}$. ნაჩვენებია, რომ აცილჰიდრაზონების მოლეკულები კოორდინირებულია ამიდურ ტაუტომერულ ფორმაში, ასრულებენ ტრიდენტანტურ-ციკლური ლიგანდების ფუნქციას და წარმოქმნიან მეტალოციკლებს:



კომპლექსებში $CuLX_2 \cdot nH_2O$, $ML_2X_2 \cdot nH_2O$ ($M=Co, Ni$) Cl^- , NO_3^- , $\frac{1}{2}SO_4^{2-}$ ჯგუფები იმყოფებიან შიგა სფეროში. ნაერთებს $CuLX_2 \cdot nH_2O$, როგორც ჩანს, აქვს ბრტყელი აღნაგობა, რომელშიც სპილენძის ატომის მეოთხე კოორდინაციული რიცხვი დაკავებულია წყლის მოლეკულით. კობალტისა და ნიკელის ნაერთებს $ML_2X_2 \cdot nH_2O$ აქვთ ოქტაედრული აღნაგობა.

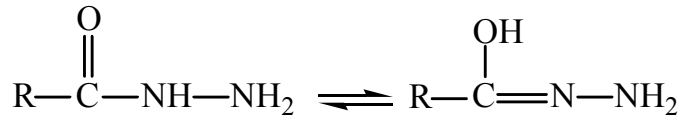
სპილენძის და ნიკელის ქლორიდების წყალხსნარებთან სალიცილის ალდეჰიდის ციანაცეტილ- და ფენილაცეტილჰიდრაზონის სპირტხსნარების ურთიერთქმედებით სუსტ მჟავა არეში მიღებულია ნაერთები: $M(L-2H) \cdot mH_2O$, $\{M = Cu, Ni; L = 2H = NCCH_2CONN(H)C_6H_4O$ ან $C_6H_5CH_2CON-NC(H)C_6H_4O; m = 1,2,3\}$. აღნიშნულ ნაერთებში სალიცილის ალდეჰიდის ციანაცეტილ- და ფენილაცეტილ-ჰიდრაზონის მოლეკულები კოორდინირებულია დეპროტონირებულ იმიდოალკოჰოლურ ფორმაში [74, 75].

ა. ბულანოვის მიერ თანაავტორებთან ერთად [76] აღწერილია ახალი, სპიროპირანის ფრაგმენტის შემცველი ჰიდრაზონების ბაზაზე ორბირთვიანი სპილენძის(II) $[Cu_2L_2]$ კომპლექსნაერთების სინთეზი (26), შესწავლილია მათი მაგნეტოქიმიური თვისებები, დადგენილია სტრუქტურა:

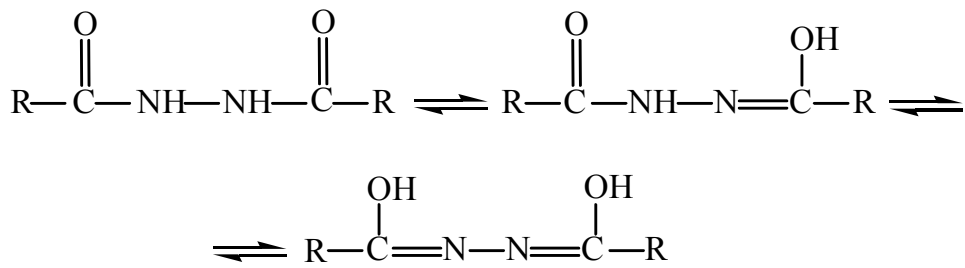


1.3.1. კარბონმჟავათა ჰიდრაზიდების ტაუტომერია და კომპლექსწარმოქმნა

კარბონმჟავათა ჰიდრაზიდებისთვის დამახასიათებელი ტაუტომერული გარდაქმნები შეიძლება შემდეგი სქემით გამოისახოს:



პირველადი ჰიდრაზიდები

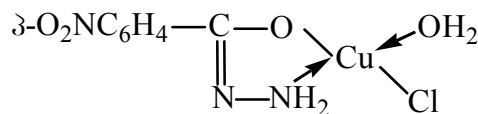


მეორადი ჰიდრაზიდები

კრისტალური და მოლეკულური სტრუქტურის შესახებ არსებული ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით [78, 79], კარბონმჟავათა ჰიდრაზიდები კრისტალურ მდგომარეობაში ამიდურ ტაუტომერულ ფორმაში იმყოფებიან:



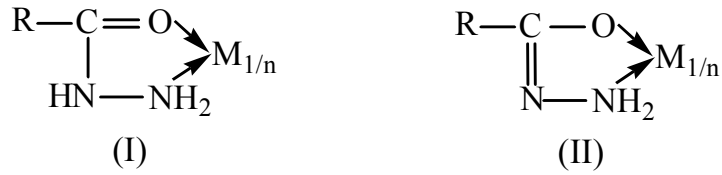
ავტორების მიერ [80], რომლებმაც პირველად მიიღეს კომპლექსი $[\text{Cu}(\text{p-NBH})\text{ClH}_2\text{O}]$, სადაც $\text{p-NBH} = \text{p-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CONNH}_2$, გამოთქმულია მოსაზრება, რომ სპილენძის(II) კომპლექსის შიგა სფეროში იმყოფება პ-ნიტრობენზოილჰიდრაზინის დეპროტონირებული მოლეკულა:



ნაჩვენებია [81], რომ ბენზოილჰიდრაზინის ეთანოლ-წყალხსნარებისა და მეტალთა მარტივი მარილების ურთიერთქმედებისას ნეიტრალურ ან სუსტმჟავა არეში წარმოიქმნება კომპლექსი $[\text{Co}(\text{BH})_3]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, ხოლო სუსტ ტუტე არეში ($\text{pH} \approx 9$) – $[\text{Co}(\text{BH}-\text{H})_3]$, სადაც $\text{BH} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CONHNH}_2$, $\text{BH}-\text{H} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CONNH}_2$. ნაჩვენებია, რომ კომპლექსში $[\text{Co}(\text{BH}-\text{H})_3]$ ნამდვილად არსებობს ბენზოილჰიდრაზინის დეპროტონირებული მოლეკულები.

შემდგომში [82] მიღებულ იქნა არომატულ მჟავათა ჰიდრაზიდებთან მეტალების კომპლექსები $\text{Cu}(\text{II})$, Zn , Cd , $\text{Mn}(\text{II})$, $\text{Fe}(\text{II})$, $\text{Co}(\text{II})$, Ni , $\text{Pt}(\text{II})$ მეტალებისათვის ბენზოიც მჟავას ო-, მ-, პ-იზომერებთან, ნიტრობენზოის, ოქსიბენზოის, მეთოქსი-

ბენზოის, ბრომბენზოის მჟავათა პირველად ჰიდრაზიდებთან, რომლებშიც რეალიზდება ორი ტიპის მეტალოციკლები:



R=C₆H₅, O₂NC₆H₄, HOC₆H₄, H₃COC₆H₄, BrC₆H₄.
n = 2 ან 3.

გამონაკლისს წარმოადგენს Pt(II)-ის კომპლექსები, რომლებშიც ჰიდრაზიდების ამიდური ფორმა Pt(II) ატომს უკავშირდება მხოლოდ პირველადი ამინოჯგუფის აზოტის ატომის მეშვეობით. რაც შეეხება სუსტ ტუტე არეში მიღებულ Pt(II) კომპლექსებს, მათში რეალიზდება ასევე II ტიპის მეტალოციკლები.

ამ ორი ტიპის მეტალოციკლების არსებობა დადასტურებულ იქნა შესაბამისი კომპლექსების ინფრაწითელი სპექტრების და რენტგენოელექტრონული ანალიზის მონაცემების საფუძველზე [82].

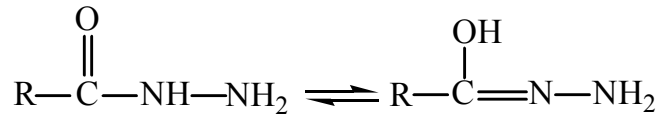
ექსპერიმენტულად დადგენილ იქნა [83], რომ ალიფატური მჟავების პირველადი ჰიდრაზიდები, არომატული მჟავების ჰიდრაზიდებისაგან განსხვავებით, მეტალოთა კომპლექსებს იძლევიან მხოლოდ ამიდურ ტაუტომერულ ფორმაში, რომლებშიც რეალიზდება I ტიპის მეტალოციკლები. ამასთან, შესწავლილ იქნა ჰიდრაზიდების დიდი რაოდენობა: HCONHNH₂, H₃CCONHNH₂, H₃C(CH₂)_nCONHNH₂ (n=1-8). შესაბამისად, დადგენილ იქნა, რომ კომპლექსწარმოქმნის დროს სარეაქციო არეს გარდა ძირითად როლს თამაშობს ჰიდრაზიდის მოლეკულაში ორგანული რადიკალის ბუნება (R-CONHNH₂).

ამ მოსაზრების დასადასტურებლად [82] შესწავლილ იქნა ციანაცეტილ-ჰიდრაზინით და ფენილაცეტილჰიდრაზინით მეტალოთა კომპლექსწარმოქმნა. აღმოჩნდა, რომ ალიფატური მჟავების ჰიდრაზიდებისგან განსხვავებით, სარეაქციო არეს pH-გან დამოკიდებულებით ციანაცეტილ- და ფენილაცეტილჰიდრაზინის მოლეკულები კომპლექსების შიგა სფეროში შეიძლება შევიდნენ ორი სხვადასხვა ტაუტომერული ფორმით, ე.ი. შეუძლიათ წარმოქმნან ზემოაღნიშნული ორი ტიპის მეტალოციკლები:



სადაც, R=NCCH₂ ან C₆H₅CH₂; n = 2 ან 3.

ამგვარად, ექსპერიმენტულად დადასტურებულ იქნა [82], რომ ტაუტომერული გარდაქმნების და ჰიდრაზიდული ლიგანდების მეტალოთა კომპლექსების შიგა სფეროში შესვლის განმსაზღვრელ ფაქტორებს წარმოადგენს სარეაქციო არე და ორგანული რადიკალის ბუნება. მაშასადამე, ტაუტომერული გარდაქმნები დამახასიათებელია არომატული მჟავების ჰიდრაზიდებისთვის, ასევე, ციანაცეტილ- და ფენილაცეტილჰიდრაზიდისათვისაც:

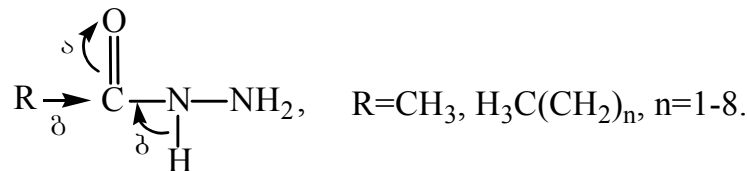


სადაც, R = C₆H₅, HOC₆H₄, O₂NC₆H₄, H₃COC₆H₄, BrC₆H₄; NCCH₂, C₆H₅CH₂.

ასეთ ტრიადულ პროტოტროპულ ტაუტომერიას შეიძლება ეწოდოს კეტონოლური, მაგრამ ვინაიდან მიგრირებული პროტონი იმყოფება არა ნახშირბადის, არამედ აზოტის ატომთან, ლიტერატურაში მას ხშირად ამიდო-იმიდოლურ ან იმიდოალკოჰოლურ ტაუტომერიას უწოდებენ.

ცნობილია, რომ პროტოტროპული ტაუტომერული გარდაქმნები კატალიზდება როგორც მჟავებით, ისე ფუძეებით, ამიტომ გასაკვირი არ არის, რომ ჰიდრაზიდების ასეთი გარდაქმნები სუსტ ტუტე ხსნარებში ხორციელდება. ჩატარებულმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ხსნარებში ჰიდრაზიდების ამიდურ ტაუტომერული ფორმიდან იმიდოლურ ფორმაში გადასასვლელად, და შედეგად, კომპლექსების შიგა სფეროში შესასვლელად საჭიროა ხსნარებში ფუძე ბუნების რეაგენტების თანაობა (მაგალითად, ამიაკი, ეთილენდიამინი, ნატრიუმის ჰიდროქსიდი).

ჩატარებულმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ალიფატური მჟავების პირველადი ჰიდრაზიდები კომპლექსწარმოქმნის რეაქციაში შედიან მხოლოდ ამიდურ ტაუტომერულ ფორმაში. ალკილური რადიკალების დადებითი ინდუქციური ეფექტის გათვალისწინებით ალიფატური მჟავების ჰიდრაზიდების მოლეკულებში ელექტრონული სიმკვრივის გადანაწილება სავარაუდოდ მიმდინარეობს შემდეგი სქემის მიხედვით:



ამგვარად, მეტალთა ჰიდრაზიდოკომპლექსების შთანთქმის ინფრაწითელი სპექტრების, კომბინაციური გაბნევის ლაზერული სპექტრების, ალიფატური და არომატული ჰიდრაზიდების და მათი დეიტერონაწარმების (ორ ტაუტომერულ ფორმაში) კოორდინირებული მოლეკულების რენტგენოელექტრონული სპექტრების და მეტალთა ჰიდრაზიდოკომპლექსების რენტგენოსტრუქტურული გამოკვლევების საფუძველზე [82] დადასტურებული და დადგენილ იქნა ორგანული ლიგანდების კომპლექსოქიმიური ქცევა.

1.4. α -ფეროცენილალკილირება

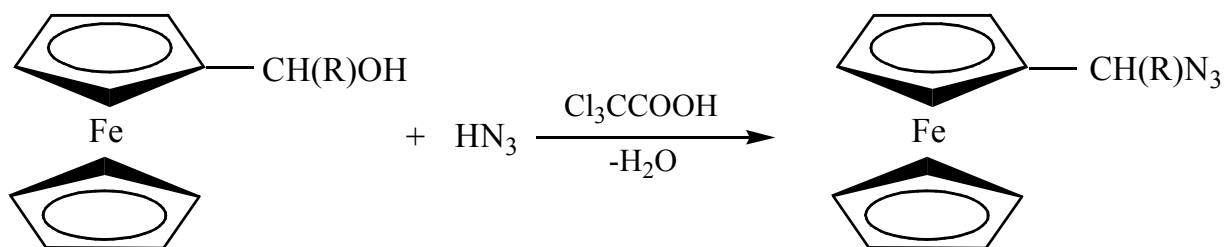
ფეროცენები გარდამავალი მეტალების π -კომპლექსების საინტერესო წარმომადგენლებს მიეკუთვნებიან და მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ თანამედროვე მეტალორგანულ ქიმიაში [14, 84-89].

დიდ ინტერესს იწვევს α -ფეროცენილკარბკატიონების მონაწილეობით მიმდინარე რეაქციები, რომელთა მაღალი მდგრადობა განპირობებულია კატიონური ცენტრის α -მდგომარეობაში ელექტრონოდონორული ფეროცენილის ფრაგმენტის არსებობით [90]. α -ფეროცენილალკილირების რეაქციათა მეშვეობით შესაძლებელია სხვადასხვა α -ფეროცენილალკილის შემცველი ნაერთის მიღება, მათ შორის ისეთი ნაერთების, რომელთა სინთეზიც სხვა მეთოდებით შეუძლებელია.

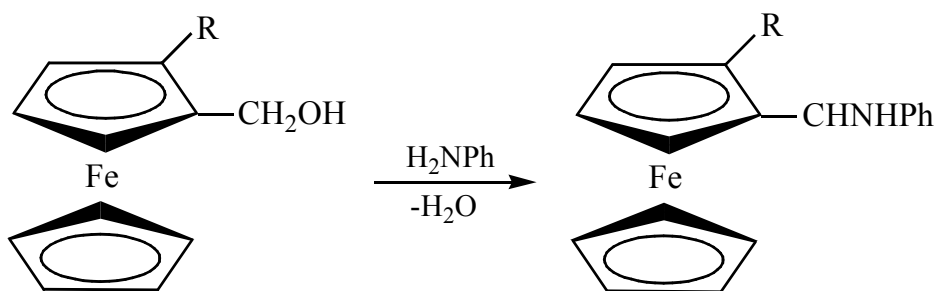
α -ფეროცენილალკილირების რეაქციისთვის უფრო შესაფერის და მრავალფეროვან ფეროცენშემცველ რეაგენტებს წარმოადგენენ α -ჰიდროქსილალკილფეროცენები. მათზე მინერალური ან ძლიერი კარბონმუაგების მოქმედებით ადვილად წარმოიქმნება შესაბამისი ფეროცენილკარბკატიონები, რომლებიც შემდეგ ნუკლეოფილებთან ურთიერთქმედებენ [87, 90].

1.4.1. α -ჰიდროქსილალკილფეროცენები α -ფეროცენილალკილირების რეაქციებში, N-ალკილირება

N- α -ფეროცენილალკილირების ერთ-ერთი პირველი რეაქციის მაგალითს წარმოადგენს ფეროცენილალკილაზიდის სინთეზი 1-ფეროცენილ-1-ფენილმეთანოლისა და HN_3 ურთიერთქმედებით ბენზოლის არეში ტრიქლორმმარმუავას თანაობისას:

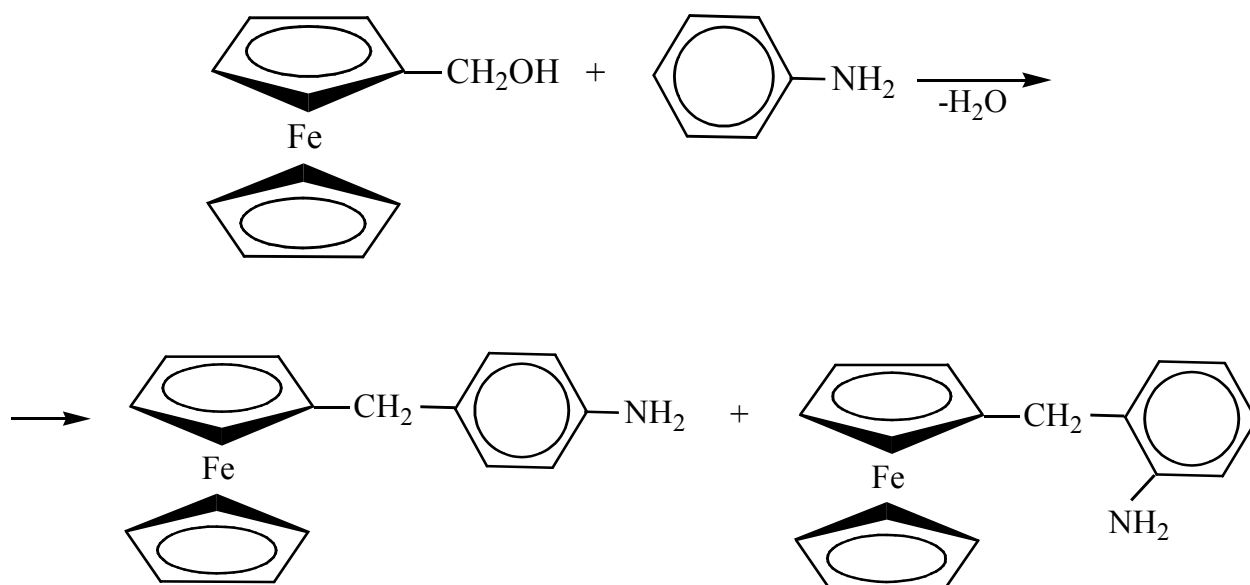


შემდგომში აღნიშნული რეაქცია ფართოდ გავრცელდა აზოტ შემცველ ნუკლეოფილებზე. ასე, მაგალითად, ანილინის და α -ფეროცენილმეთანოლის ნაწარმების წყალხსნარებში ურთიერთქმედებით N-ფეროცენილალკილირების პროდუქტები დაბალი გამოსავლიანობით მიიღება [90]. ასეთ პირობებში ბენზილამინი და პიპერიდინი არ აღმოჩნდნენ რეაქციისუნარიანნი, რაც აიხსნება ამ უკანასკნელის მაღალი ფუძიანობით ანილინთან შედარებით:



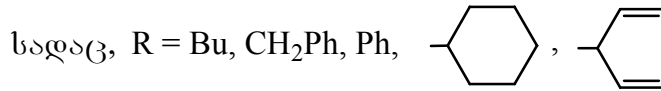
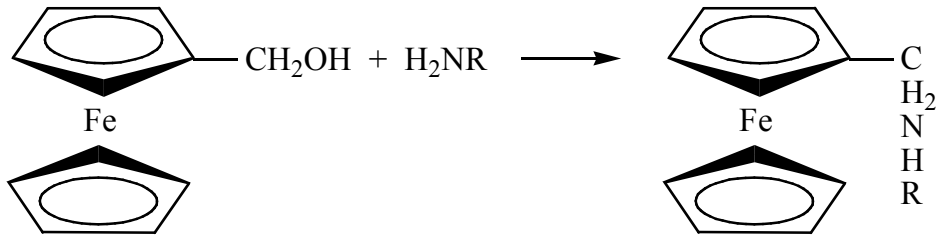
სადაც, R = H, I, CH₂ NHPH.

ექვიმოლური რაოდენობა ფეროცენილმეთანოლისა და ანილინის 130⁰C-ზე გაცხელებით ძმარმუავას არეში მიიღება არომატულ ბირთვში C-ფეროცენილმეთილირებული პროდუქტი, რაც აიხსნება მაღალ ტემპერატურაზე არომატულ ბირთვში აზოტის ატომიდან ფეროცენილმეთილის ჯგუფის მიგრაციით [91]:

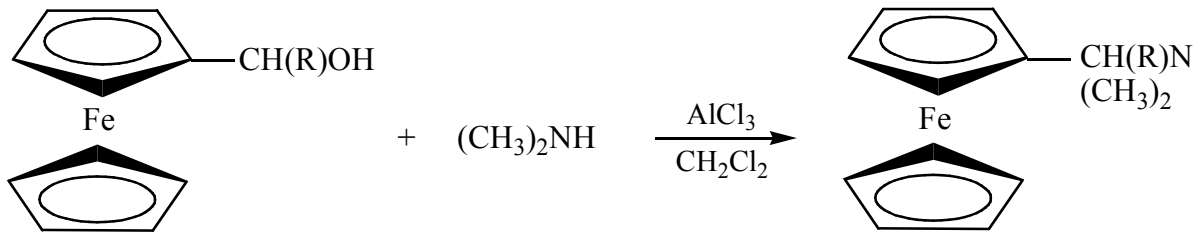


მართლაც, ექსპერიმენტულად დადგენილ იქნა, რომ 130⁰C-მდე გაცხელებისას მიმდინარეობს N-ფეროცენილმეთილანილინის გადაჯგუფება ზემოაღნიშნული C-ალკილირების პროდუქტების – ორთო- და პარა-იზომერების წარმოქმნით თანაფარდობით 1:6 :1. თუმცა იმავე პირობებში რეაგენტების – სპირტი / ანილინი 2 : 1 მოლური თანაფარდობით ურთიერთქმედებისას წარმოიქმნება მხოლოდ დი- და მონო-N-ფეროცენილმეთილირების – PhN(CH₂Fe)₂ და PhNHCH₂Fe პროდუქტები [91].

ალიფატური ამინების შემთხვევაში რეაქცია მაღალი გამოსავლიანობით (97%) მიმდინარეობს ძმარმუავას თანაობისას pH ~ 5.2-4.9 პირობებში, ხოლო არომატული ამინების დროს – წყალი/მეთანოლის არეში pH ~ 7.9-9.7 პირობებში 70-95% გამოსავლიანობით [92]:

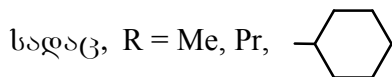
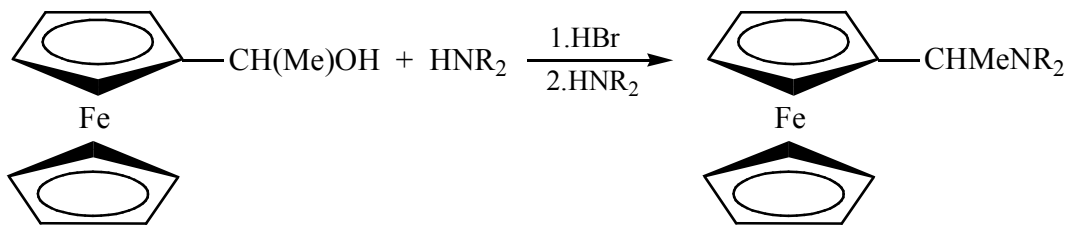


შემუშავებულია α -ჰიდროქსიალკილფეროცენების ამინებში გარდაქმნის მეთოდი ჰიდროქსილის ჯგუფის ჩანაცვლების გზით, დიმეთილამინის ან ტეტრა-მეთილდიამინომეთანის მოქმედებით ძმარმუავას ან კომპლექსის – (CH₃)₂NH·AlCl₃-ის თანაობისას მეთილენქლორიდში [93]:



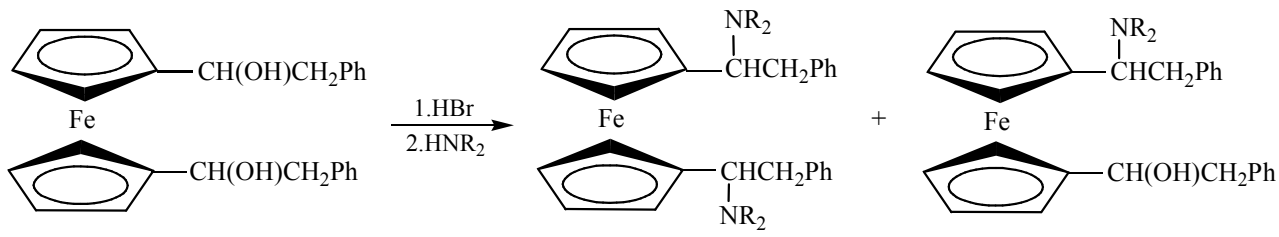
აღსანიშნავია, რომ წარმოქმნილი ამინები (R = CH₃, C₂H₅) ძმარმუავაში გაცხელებით იხლიჩებიან ვინილფეროცენის წარმოქმნით, რომლებიც რეაქციის პირობებში ადვილად განიცდიან პოლიმერიზაციას.

α -ჰიდროქსიეთილფეროცენის ურთიერთქმედებით ბენზოლის არეში აირად HBr-თან და შემდეგ ამინებთან დასინთეზებულია შესაბამისი α -ამინოეთილ-ფეროცენები 60-85% გამოსავლიანობით [94]:



ამიაკთან რეაქციის დროს მიიღება მონო-, ბის- და ტრი- α -ფეროცენილ-ეთილამინების ნარევი.

ანალოგიურ პირობებში 1,1-ბის-(α -ჰიდროქსი- β -ფენილეთილ)ფეროცენის ჭარბ R₂NH-თან ურთიერთქმედებით მიიღება 1,1'-ბის(α -ჰიდროქსი- β -ფენილეთილ)-ფეროცენისა (გამოსავლიანობა 50-70%) და 1-(α -ჰიდროქსი- β -ფენილეთილ)-1-(α -ამინო- β -ფენილეთილ)ფეროცენის ნარევი (გამოსავლიანობა 15-30%) [95]:



სადაც, R = CH₃, C₂H₅.

აღსანიშნავია, რომ 1,1'-ბის(α-ჰიდროქსიეთილ)ფეროცენის HBr-თან და შემდეგ დიმეთილამინთან რეაქციის დროს მიიღება პროდუქტთა ნარევი: 1,1'-ბის(α-დიმეთილამინოეთილ)ფეროცენი, 1-(α-დიმეთილამინოეთილ)-1-ვინილფეროცენი და 1,1'-დივინილფეროცენი შესაბამისად 35%, 45% და 15% გამოსავლიანობით.

N-α-ფეროცენილალკილირების რეაქციაში ამინების გარდა აგრეთვე ადვილად შედიან აზოტშემცველი ჰეტეროციკლური ნაერთები [96, 97].

1.4.2. N-α-ფეროცენილალკილირების რეაქციები ორფაზიან სისტემებში

α-ჰიდროქსილალკილფეროცენების რეაქციები სხვადასხვა ნუკლეოფილურ ნაერთებთან მიმდინარეობს ორფაზიან სისტემებში: სითხე-სითხე (A) და სითხე-მყარი ფაზა (B) [98, 99]. A-სისტემაში ექვიმოლეკულურ რაოდენობა α-ჰიდროქსილალკილფეროცენებსა და ნუკლეოფილურ სუბსტრატებს შორის რეაქცია მიმდინარეობს ოთახის ტემპერატურაზე, ინტენსიური მორევის პირობებში ორფაზიან სისტემაში – ორგანული გამსხნელი (CH₂Cl₂, C₂H₄Cl₂, CHCl₃, CCl₄, ბენზოლი) და მჟავას HX (X=BF₄⁻, ClO₄⁻, I⁻) წყალხსნარი (45-70%). ასეთ პირობებში რეაქცია მიმდინარეობს ორი ფაზის გამყოფ ზედაპირზე ორგანული ფაზა, რომელშიც იმყოფება ჰიდროფობური ფეროცენშემცველი ნაერთი და წყალი, სადაც იმყოფება HX და/ან წყალში ხსნადი რეაქციის პროდუქტი (NaX, KX, MgBrX₂ და ა.შ.). ამასთან, მეტალორგანული სუბსტრატის პოლარული ჰიდროქსილის ჯგუფი აღმოჩნდება წყლის ფაზაში, სადაც შესაძლებელია პროტონირება, ხოლო ფეროცენის ბირთვი რჩება ორგანულ ფაზაში, სადაც იგი არ პროტონირდება და არ იჟანგება.

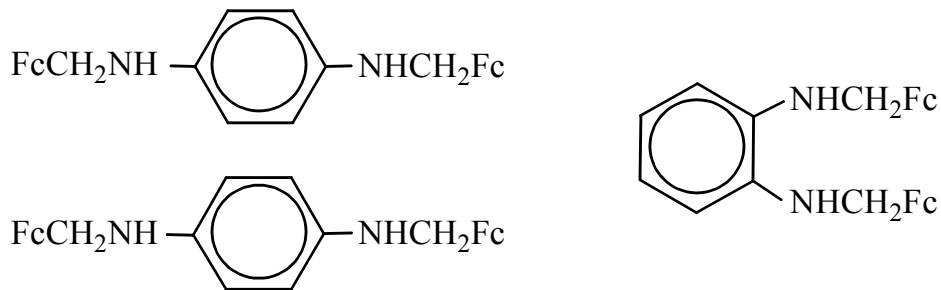
A-სისტემაში α-ფეროცენილალკილირებისას წარმოიქმნება ერთის მხრივ, თერმოდინამიკურად მდგრადი ფეროცენილკარბკატიონი, მეორეს მხრივ, მნიშვნელოვნად მცირდება ფეროცენშემცველი სუბსტრატების დაჟანგვის ალბათობა, რომელიც ადვილად მიმდინარეობს მჟავა არეში. წარმოქმნილი ფეროცენილკარბკატიონის არაპოლარული ნაწილი იმყოფება ორგანულ ფაზაში, ამიტომ შესაძლოა ეფექტურად მიმდინარეობდეს კარბენიუმის ცენტრის ურთიერთქმედება შესაბამის ნუკლეოფილურ რეაგენტთან და პრაქტიკულად გამორიცხულია თანამდე გარდაქმნები (გადაჯგუფება, დიმერიზაცია, პოლიმერიზაცია და სხვა), რომელიც ფეროცენილკარბკატიონისათვის არის დამახასიათებელი.

B-სისტემაში ექვიმოლეკულურ რაოდენობა α-ჰიდროქსილალკილფეროცენსა და ნუკლეოფილურ რეაგენტს შორის რეაქცია მიმდინარეობს ინტენსიური მორევის პირობებში ორფაზიან სისტემაში: ორგანული გამსხნელი (CH₂Cl₂, C₂H₄Cl₂, CHCl₃, ბენზოლი, ქსილოლი) / მყარი ფაზა (კატიონიტი, ცეოლითი H-ფორმაში). ამ შემთხვევაში შესაბამისი ფეროცენილკარბკატიონის წარმოქმნა მიმდინარეობს

მხოლოდ მყარი ფაზის ზედაპირზე ადსორბციულ ფენაში და შემდგომ იგი ურთიერთქმედებს ნუკლეოფილურ რეაგენტთან.

ჩამოთვლილი უპირატესობები და α -ფეროცენილაკილირების რეაქციების ჩატარება ორფაზიან სისტემებში A და B იძლევა ფეროცენებისა და ნუკლეოფილური რეაგენტების ფართოდ გამოყენების, აგრეთვე გამოსავლიანობის გაზრდის და მაღალი სისუფთავის მქონე პროდუქტების მიღების საშუალებას. ამასთანავე, რეაქცია ტარდება წყლიან სისტემაში, ოთახის ტემპერატურაზე არაინერტულ ატმოსფეროში და არ მოითხოვს მშრალი გამხსნელების გამოყენებას.

A და B სისტემებში α -ჰიდროქსიფეროცენილის ნაწარმებისა და სხვადასხვა აზოტშემცველი ნუკლეოფილური რეაგენტების მრავალი რეაქციაა შესწავლილი. ასე, მაგალითად, არომატული ბის-ამინების ურთიერთქმედებით ფეროცენილმეთანოლთან და მუავასთან HX (A სისტემა) წარმოიქმნება N,N'-დი- და α -ფეროცენმეთილირების პროდუქტები, რომლებიც შესაბამისი მარილების სახით გამოიყოფა, მათზე ტუტის მოქმედებით იხლინება მუავა HX და მიიღება შესაბამისი ფუძეები [100]:



ანალოგიურ პირობებში ორი მთლიანი ფეროცენილმეთანოლის შარდოვანასთან და ბენზოტრიფლიდის ნატრიუმის მარილთან ურთიერთქმედებითაც მიიღება სხვადასხვა აზოტის ატომებთან N,N'-დი- α -ფეროცენილმეთილირების პროდუქტი. ეს ნაერთები უფრო მაღალი გამოსავლიანობით დასინთეზებულ იქნა ფეროცენილმეთანოლის მონო- α -ფეროცენილმეთილირებულ ნაერთთან A-სისტემაში ურთიერთქმედებით. მოცემულ რეაქციებში FcCH(R)OH-ის გამოყენებით მიიღება შარდოვანას არასიმეტრიული N,N'-დი- α -ფეროცენილაკილირებული პროდუქტი:



აზოტოვანი ნაერთები, რომელთა $\text{pK}_a > 7$ (ამიაკი, ალიფატური ამინი), A-სისტემაში არ აღკვირდებიან, ამ შემთხვევაში ადგილი აქვს მხოლოდ აზოტის ატომთან პროტონირებას და შესაბამისი მარილი წარმოიქმნება რაოდენობრივი გამოსავლიანობით, ხოლო ნაერთებში, სადაც pK_a იმყოფება 6-დან 4-მდე ინტერვალში, N- α -ფეროცენილაკილირების პროდუქტი მიიღება დაბალი გამოსავლიანობით, შესაბამისი მარილის გამოსავლიანობა კი შეადგენს 80-85%. აზოტშემცველი სუბსტრატები, რომელთა pK_a იმყოფება 4-დან -6-მდე ინტერვალში, A-სისტემაში ადვილად ურთიერთქმედებენ α -ჰიდროქსილაკილფეროცენებთან და შესაბამისი N- α -ფეროცენილაკილირების პროდუქტი მიიღება მაღალი გამოსავლიანობით. დადგენილია, რომ საკმაოდ სუსტი აზოტშემცველი ფუძეები, რომელთა $\text{pK}_a < -6$ (ტრინიტროანილინი, პენტაქლორპირიდინი), A სისტემაში არ შედიან ფეროცენილაკილირების რეაქციაში.

მნიშვნელოვანია აღნიშნულ რეაქციებში გამხსნელის როლი. კერძოდ, CH_2Cl_2 და მსგავსი გამხსნელების გამოყენება საშუალებას იძლევა ერთის მხრივ,

წარმოიქმნას α -ფეროცენილკარბოკატიონები *in situ* აქტიურ ფორმაში დაბალი დონორული უნარის გამო და მეორეს მხრივ, CH_2Cl_2 -ის წყალში მცირე ხსნადობის გამო მიიღება ორფაზიანი სისტემა, რაც ხელს უშლის ფეროცენილალკილირების პროდუქტების დაჯანგვას, რომლებიც, როგორც წესი, იმყოფებიან ორგანულ ფაზაში.

საკმაოდ ფართოა α -ფეროცენილალკილირების პროდუქტების პრაქტიკული გამოყენების სპექტრი [84, 101-103]. მათ ბაზაზე შექმნილია მცენარეთა დაცვის ქიმიური საშუალებები, დაბალტოქსიკური პესტიციდები, სინათლისადმი მგრძობიარე მასალები, რომლებიც შეიცავენ α -ფეროცენილალკილირებულ ნაერთებს ელექტრონოდონორული კომპონენტების ან ორგანული ფოტოგამტარების სახით; ამ კლასის ზოგიერთმა ნაწარმმა გამოყენება ჰპოვა რეზინის სტაბილიზატორების, წვის პროცესების რეგულატორების, მაღალენერგეტიკული ნაერთებისა და რადიაქტიური გამოსხივების ინდიკატორების სახით; ასევე გამოიყენებიან, როგორც ხელოვნური სისხლის კომპონენტები, ანტიბაქტერიული, ანტიმიკრობული, ანთების, სიმსივნის საწინააღმდეგო და სხვა დანიშნულების სამედიცინო პრეპარატები.

თავი 2. ექსპერიმენტული მონაცემების განსჯა

2.1. ადამანტანის აზოტშემცველი ნაწარმების სინთეზი, თვისებები და გამოყენება

2.1.1. O-ადამანტილ- და N-ადამანტოილანილიდების სინთეზი, ნიტრირება და კვანტურ-ქიმიური გამოკვლევა

ვირუსული და სხვადასხვა ინფექციური დაავადებების მასშტაბების ზრდა, ფსიქომოციური და სოციალური დაძაბულობის მატება ზრდის სომატური და ნერვული პათოლოგიების განვითარების რისკს, იწვევს იმუნური სისტემის დისფუნქციებს, რომლებიც ხშირად ქრონიკული დაავადებების სახეს იღებენ. ამიტომ დღეისათვის კვლავ აქტუალურია ფართო სპექტრის მქონე ეფექტური ფარმაკოლოგიური საშუალებების ძიება.

მრავალმხრივი გამოკვლევებით [2, 3, 11] ექსპერიმენტულად დადგენილ იქნა, რომ სამკურნალო პრეპარატებისა და ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების O, N-ატომების ადამანტილირებით და ადამანტოილირებით მიიღება უფრო ძნელად ჰიდროლიზებადი, მაღალი მემბრანოტროპული და იმუნოტროპული თვისებების მქონე ნივთიერებები პროლონგირებული ფიზიოლოგიური მოქმედებით და სპეციფიკური აქტიურობის გაძლიერებული ეფექტით, რაც განპირობებულია ადამანტანის რადიკალის ლიპოფილობით და იმუნოტროპულობით, – ცვლის რა უჯრედის მემბრანის ფიზიკურ მდგომარეობას, ზრდის პრეპარატის უჯრედში შეღწევადობას და ვირუსზე მოქმედებს რნმ და დნმ-ს დონეზე [1-5].

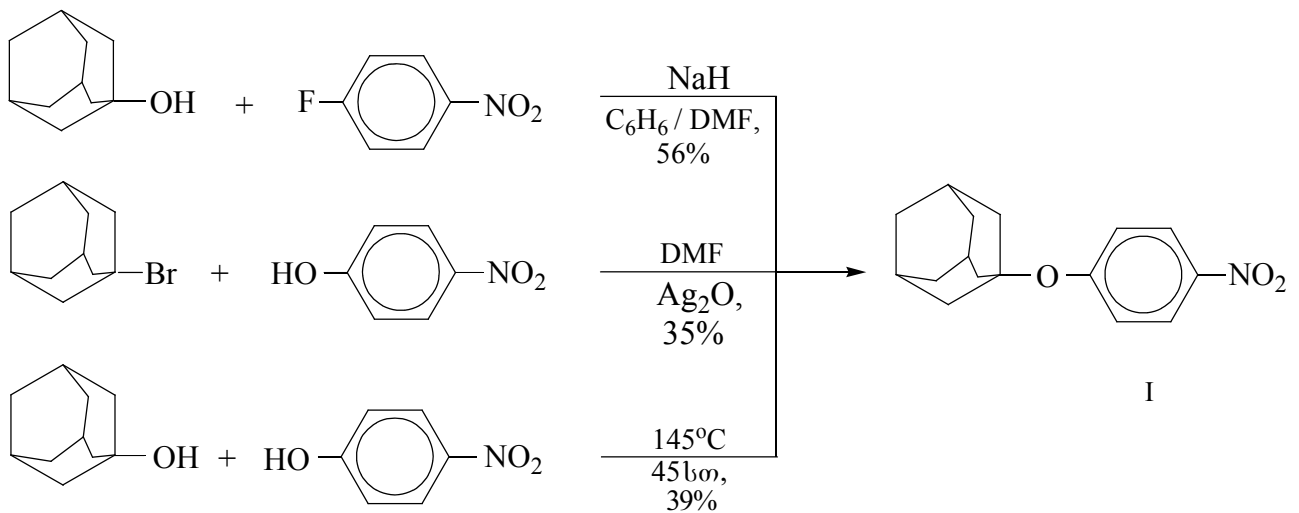
დღეისათვის პრობლემად რჩება განსაკუთრებულად საშიში ჰელმინთოზებით დაავადებული მოსახლეობის (დაავადებულია დაახლოებით 3 მლრდ ადამიანი) და დაინვაზიებული სასოფლო-სამეურნეო ცხოველების მკურნალობა. ცნობილი ანტი-ჰელმინთური პრეპარატები: ფენაცეტინი [1-ეთოქსი-4-აცეტამიდობენზოლი], ტრინოინი (უნგრეთი), დიამფენტილი (აცემიდოფენი) [β, β-ბის-(4-აცეტამიდოფენოქსი)ეთილის ეთერი] (ინგლისი) და რაფოქსანიდი (აშშ) ვერ აკმაყოფილებენ თანამედროვე მოთხოვნებს, ხასიათდებიან მაღალი თერაპიული დოზით, დაბალი თერაპიული ინდექსით, შეწოვის დაბალი ხარისხით [25, 105] და მათი გამოყენება სასურველ შედეგებს არ იძლევა, ვინაიდან პრეპარატების მიმართ მიკროორგანიზმებისა და ჰელმინთების რეზისტენტობის გამო, ხასიათდებიან გვერდითი რეაქციებით, ამასთან ხშირ შემთხვევაში საქმე გვაქვს პოლიინვაზიასთან. ამ და სხვა ფაქტორების გამო თანამედროვე ფარმაკოლოგიის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს ამოცანას წარმოადგენს ცნობილი პრეპარატების მოლეკულური სტრუქტურის ქიმიური მოდიფიკაცია და ასევე პოლიჰელმინთოციდური თვისებების მქონე ნაერთების ახალი კლასების ძიება მათი ბიოაქტიური თვისებების გაუმჯობესებისა და სხვადასხვა გვერდითი მოქმედებების შემცირების, კერძოდ, ტერატოგენული და ემბრიოტოქსიკური თვისებების ელიმინირების მიზნით და ხანგრძლივი (მრავალჯერადი) გამოყენების შემთხვევაში მათი მოქმედებისადმი ორგანიზმის შეჩვევის ნიველირების თვალსაზრისით.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, პერსპექტიულად მივიჩნით აღნიშნული პრეპარატების მოდიფიკაცია ფარმაკოლოგიური თვისებების მქონე ადამანტანური სტრუქტურით, ელექტრონოდონორული და ლიპოფილური ადამანტანის რადიკალის გავლენის შესწავლა მიღებული ნაერთების სპეციფიკურ ბიოლოგიურ აქტიურობაზე [106].

ადამანტოქსიანილიდების მისაღებად ძირითად საწყის რეაგენტს წარმოადგენს 4-(1-ადამანტილოქსი)ნიტრობენზოლი.

ლიტერატურიდან ცნობილია აღნიშნული ნაერთის მიღების რამდენიმე მეთოდი (სქემა 1):

ა) პარაფტორნიტრობენზოლის ადამანტანოლით ალკილირებით ნატრიუმის ჰიდრიდის თანაობისას ბენზოლისა და დიმეთილფორმამიდის არეში მიიღება 4-(1-ადამანტილოქსი)ნიტრობენზოლი 56% გამოსავლიანობით [38]; ბ) პარანიტროფენოლის და ადამანტანოლის ნარევის გაცხელებით 145-150°C-ზე, 45 საათის განმავლობაში კატალიზატორის გარეშე (გამოსავლიანობა 39%) [107] და 1-ბრომადამანტანით დიმეთილფორმამიდის არეში ვერცხლის ოქსიდის თანაობისას (გამოსავლიანობა 35%) [108]. აღნიშნული მეთოდები ტექნოლოგიურად არახელსაყრელი და ხანგრძლივი პროცესებია, ამასთანავე ხასიათდებიან დაბალი გამოსავლიანობით.



სქემა 1. 4-(1-ადამანტილოქსი)ნიტრობენზოლის სინთეზი

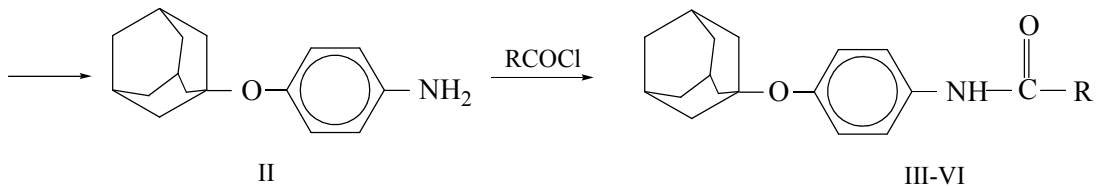
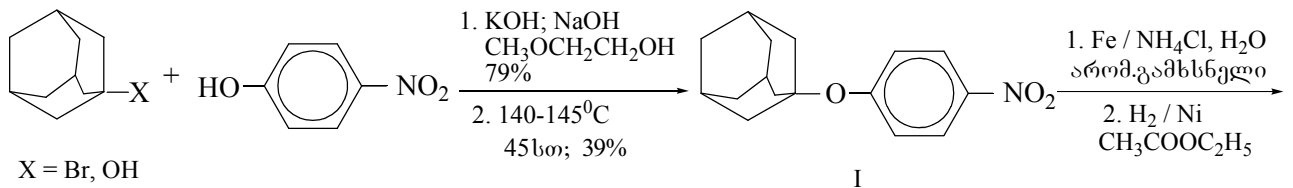
ჩვენს ამოცანას წარმოადგენდა 4-(1-ადამანტილოქსი)ნიტრობენზოლის (I), როგორც საწყისი ნივთიერების სინთეზისთვის ოპტიმალური პირობების შერჩევა, რაც გულისხმობს რეაქციის უფრო რბილ პირობებში ჩატარებას, პროცესის ხანგრძლივობის შემცირებას, პროდუქტის მაღალი გამოსავლიანობით მიღებას.

პარანიტროფენოლის ალკილირების რეაქციები ჩავატარეთ 1-ჰიდროქსი-ადამანტანით მორეაგირე კომპონენტების ექვიმოლური თანაფარდობისა და 140-150°C-ზე გაცხელების პირობებში კატალიზატორის გარეშე, რომლის როლს ასრულებს პარანიტროფენოლი, ამასთანავე რეაქციის პროცესში არ წარმოიქმნება C-ალკილირების პროდუქტი (გამოსავლიანობა 39%).

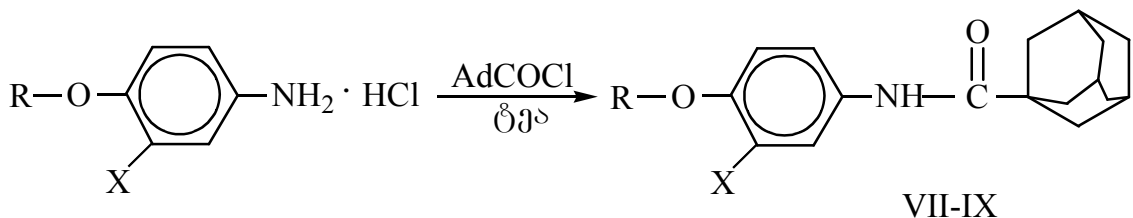
უკეთესი შედეგი მიიღება 1-ბრომადამანტანით ალკილირების შემთხვევაში NaOH-ის თანაობისას ეთილენგლიკოლის მონომეთილის ეთერის არეში 7-8 საათის განმავლობაში გაცხელების პირობებში, – 4-(1-ადამანტილოქსი)ნიტრობენზოლი მიღებულ იქნა 79% გამოსავლიანობით.

შევისწავლეთ მიღებული 4-(1-ადამანტილოქსი)ნიტრობენზოლის აღდგენა სხვადასხვა სისტემების გამოყენებით – ორფაზიანი სისტემა: Fe, NH₄Cl, H₂O / არომატული გამხსნელი: ბენზოლი, ტოლუოლი, ქსილოლი; Fe, FeSO₄, CH₃OH; უკეთესი შედეგი იქნა მიღებული მოლეკულური წყალბადით კატალიზური ჰიდრირების დროს, რენეს ნიკელის თანაობისას ეთილაცეტატში, – აღდგენის

პროცესი სწრაფად და მაღალი გამოსავლიანობით მიმდინარეობს. კატალიზატორის მოცილების შემდეგ, მიღებული ამინის გამოყოფის გარეშე (ხსნარის სახით), ჩავატარეთ ალკილ(არილ)ოქსიანილინების აცილირება ალიფატური და არომატული რიგის კარბონმჟავათა ქლორანჰიდრიდებით ან ანჰიდრიდებით ფუძე აგენტების (ტრიეთილამინი, Na_2CO_3 , NaOH , CH_3COONa) თანაობისას, - ეს მეთოდი გამოირჩევა ტექნოლოგიური სიმარტივით (აღდგენა და კონდენსაცია ერთიდაიგივე სისტემაში ხორციელდება), გამოყენებულია იაფი რეაგენტები, მეთოდი იძლევა 80%-მდე გამხსნელების რეგენერაციის საშუალებას, გაუმჯობესებულია სანიტარულ-ჰიგიენური პირობები (არ ხდება ამინის გამოყოფა და შეხება პერსონალთან). მიიღება მაღალი სისუფთავის შესაბამისი ალკილ(არილ)ოქსიანილიდები 79-87% გამოსავლიანობით:



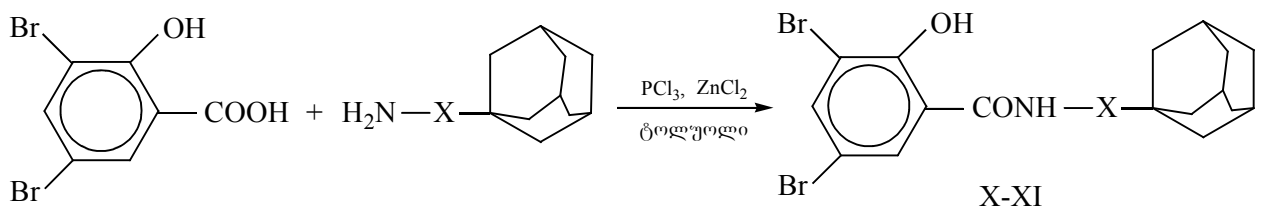
სადაც, R = CH_3 (III), R = Ph (IV), R = CH_2Ph (V), R = Ad (VI).



სადაც, R = CH_3 , C_2H_5 , X = H (VII-VIII), R = 4- ClC_6H_4 , X = Cl (IX).

სქემა 2. ალკილ(არილ)ოქსიანილიდების სინთეზი

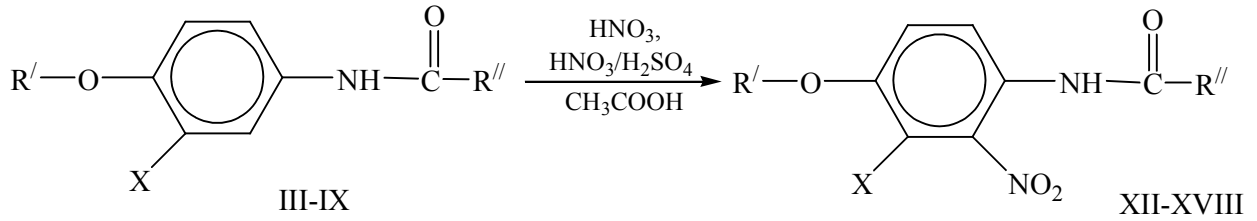
ჩავატარეთ 1-ამინოადამანტანისა და 4-(1-ადამანტილ)ანილინის ურთიერთქმედების რეაქციები 3,5-დიბრომსალიცილის მჟავასთან PCl_3 და ZnCl_2 თანაობისას არომატული გამხსნელის არეში (X, XI):



სადაც, X = - (X), C_6H_4 (XI).

სქემა 3. 3,5-დიბრომსალიცილის მჟავას კონდენსაცია ადამანტანშემცველ ამინებთან

ალკილ(არილ)ოქსიანილიდების ნიტრირებით (HNO₃; HNO₃/H₂SO₄, CH₃COOH) მიღებულია შესაბამისი 2-ნიტრონაწარმების რიგი (XII-XVIII):



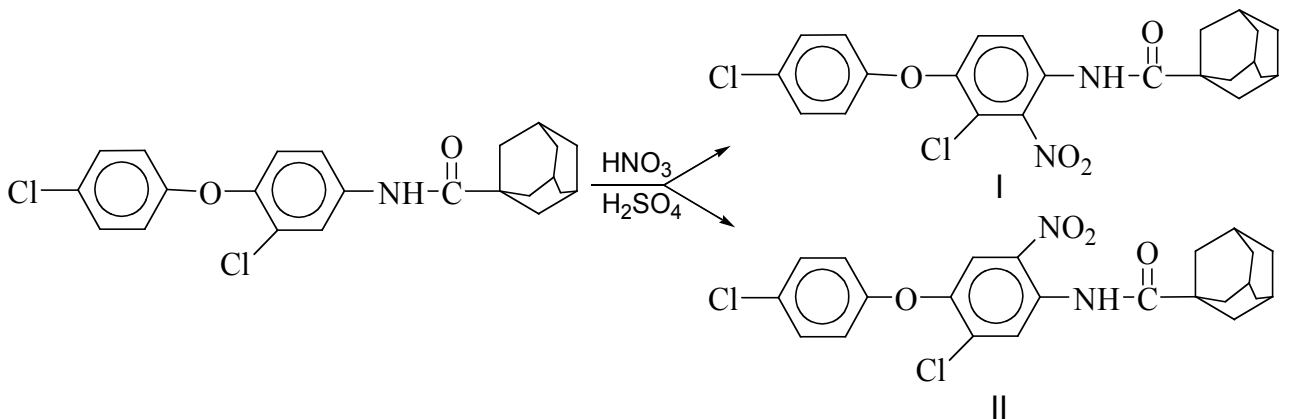
სადაც, R' = Ad, R'' = CH₃, X = H (XII); R' = Ad, R'' = Ph, X = H (XIII);
 R' = Ad, R'' = CH₂-Ph, X = H (XIV); R' = Ad, R'' = Ad, X = H (XV);
 R' = CH₃, R'' = Ad, X = H (XVI); R' = C₂H₅, R'' = Ad, X = H (XVII);
 R' = 4-ClC₆H₄, R'' = Ad, X = Cl (XVIII).

სქემა 4. ალკილ(არილ)ოქსიანილიდების ნიტრირება

4-(პ-ქლორფენოქსი)-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდის ნიტრირების შემთხვევაში ჩანაცვლება შეიძლება განხორციელდეს ორივე არომატულ ბირთვში, თუმცა ჩვენს მიზანს წარმოადგენდა NHCO-ჯგუფთან ორთო მდებარეობის ნახშირბადის ატომთან 2-ნიტროპროდუქტის მიღება, ამიტომ გამოვიყენეთ 58%-იანი HNO₃ და კონცენტრირებული H₂SO₄-ით დამზადებული მანიტრირებელი ნარევი, რეაქცია მიმდინარეობს ძმარმუჟავას არეში 5-10°C-ის პირობებში.

ნიტრირების რეაქციის სავარაუდო მიმართულების დასადგენად 4-(პ-ქლორფენოქსი)-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდის მოლეკულის მოდელური სისტემის გამოყენებით ჩავატარეთ კვანტურ-ქიმიური გამოკვლევა. დავადგინეთ ენერგეტიკული და გეომეტრიული მახასიათებლები, ასევე განვსაზღვრეთ ატომებზე ეფექტური მუხტები.

კვანტურ-ქიმიური გათვლები შესრულებულ იქნა CS MOPAC-ის (Chem 3D Ultra-version 8.03) საშუალებით ნახევრადემპირიული AM1 (Austin Model 1) მეთოდით [109, 110].

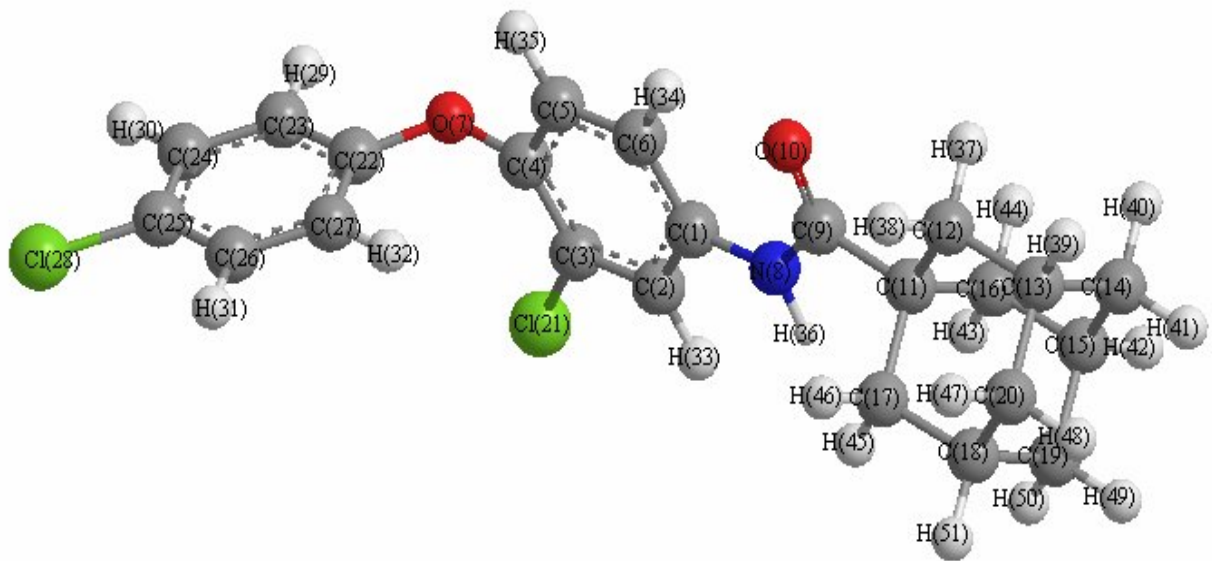


სქემა 5. 4-(პ-ქლორფენოქსი)-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდის ნიტრირების მოდელური რეაქციის სქემა

ოპტიმიზირებული 4-(პ-ქლორფენოქსი)-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდის 3D მოდელი მოცემულია ნახაზზე 1.

ნახევრადემპირიული მეთოდით საწყისი ნაერთის მოლეკულაში (ნახაზი 1) გავიანგარიშეთ ატომთაშორისი მანძილები, სავალენტო კუთხეები და ეფექტური მუხტები (ცხრ. 1-3), რეაგენტის, შესაძლო პროდუქტთა წარმოქმნის სითბოები ($\Delta H_{\text{წარმ.}}$) და რეაქციის სითბური ეფექტი ($\Delta H_{\text{რეაქ.}}$).

4-(პ-ქლორფენოქსი)-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდის მოლეკულაში სავალენტო კუთხეები C-C-C ბენზოლის ბირთვებში 118-120°C-ის ფარგლებშია (ცხრილი 3), რაც ნახშირბადის ატომის sp^2 -ჰიბრიდიზაციის მდგომარეობას შეესაბამება. კუთხეები C(2)-C(1)-N(8), C(6)-C(1)-N(8), C(9)-N(8)-H(38), C(3)-C(4)-O(7) და C(5)-C(4)-O(7) აგრეთვე შეესაბამება ზემოაღნიშნული ჰიბრიდიზაციის ტიპს C- და N-ატომებისათვის.

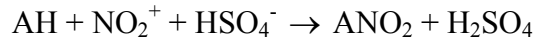


ნახაზი 1. 4-(პ-ქლორფენოქსი)-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდის 3D მოდელი

ეფექტური მუხტების ანალიზიდან (ცხრილი 2) ჩანს, რომ ელექტრონების ყველაზე დიდი დეფიციტით ხასიათდება ნახშირბადის C(9) ატომი, რაც შეიძლება აიხსნას მისი კავშირით ძლიერ ელექტროუარყოფით N(8) და O(10) ატომებთან. ელექტრონების დიდი დეფიციტით ხასიათდება ასევე ნახშირბადის C(1) და C(4) ბენზოლის (ა) ბირთვში ელექტროუარყოფით N(8), O(7), Cl(21) ატომებთან მათი კავშირის გამო. ბენზოლის (ა) ბირთვში C(2) ნახშირბადის ატომთან ეფექტური მუხტის სიდიდეა 0.23315, ხოლო C(6) ნახშირბადის ატომთან 0.20288. ნიტრირების რეაქციის პროცესში ნიტრო-ჯგუფი (ნახაზი 5) შეტევას განახორციელებს ორთო მდებარეობის C(2) ნახშირბადის ატომთან.

საწყისი 4-(პ-ქლორფენოქსი)-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდის წარმოქმნის სითბო $\Delta H_{\text{წარმ.}} = 220.16$ კჯ/მოლი. რეაქციის სავარაუდო პროდუქტების წარმოქმნის სითბოთა გამოთვლამ აჩვენა, რომ ნიტრირების აღნიშნული რეაქციის შედეგად წარმოიქმნება 4-(პ-ქლორფენოქსი)-2-ნიტრო-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდი (I სქემა 5), რომლის $\Delta H_{\text{წარმ.}} = 175.60$ კჯ/მოლი (II ნაერთის წარმოქმნის სითბო $\Delta H_{\text{წარმ.}} = 166.90$ კჯ/მოლი, სქემა 5). მიღებული შედეგები სრულ შესაბამისობაშია ^1H ბმრ სპექტრულ მონაცემებთან.

ნახევრადემპირიული კვანტურ-ქიმიური AM1 მეთოდით გამოთვლილ იქნა აგრეთვე AH-ის, მისი ნიტრონაერთების და შუალედური პროდუქტების (AH-ის კომპლექსი მანიტრირებელ ნარევეთან) წარმოქმნის ენთალპიები. AH-ის ნიტრირების პროცესი განხილულია შემდეგი რეაქციით:



საწყისი მანძილი AH-ის ნახშირბადის ატომებსა და ნიტრონიუმის იონის აზოტის ატომს შორის (R_{CN}) აღებულია 2.50\AA . NO_2^+ -ის მიახლოება AH-ის მოლეკულასთან განხორციელდა 0.05\AA -იანი ბიჯით. რაც შეეხება ჰიდროსულფატ-ანიონს, მანძილი მისი ჟანგბადის ატომსა და AH-ის მოლეკულის ჩასანაცვლებელ წყალბადის ატომებს შორის მცირდებოდა R_{CN} -ის ცვლილების სინქრონულად.

ცხრილი 1. ატომური მანძილები 4-(პ-ქლორფენოქსი)-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდის მოლეკულაში

ატომები	ბმის სიგრძე, \AA	ატომები	ბმის სიგრძე, \AA	ატომები	ბმის სიგრძე, \AA
C(1)-N(8)	1.401	C(12)-C(13)	1.525	C(18)-C(20)	1.548
C(2)-C(3)	1.388	C(12)-H(37)	1.118	C(18)-H(47)	1.121
C(2)-H(35)	1.103	C(12)-H(38)	1.118	C(19)-H(48)	1.118
C(3)-C(4)	1.404	C(13)-C(14)	1.525	C(19)-H(49)	1.118
C(3)-Cl(21)	1.713	C(13)-C(20)	1.527	C(20)-H(50)	1.118
C(4)-C(5)	1.406	C(13)-H(39)	1.120	C(20)-H(51)	1.119
C(4)-O(7)	1.392	C(14)-C(15)	1.526	C(22)-C(23)	1.400
C(5)-C(6)	1.371	C(14)-H(40)	1.118	C(22)-C(27)	1.405
C(5)-H(33)	1.103	C(14)-H(41)	1.118	C(23)-C(24)	1.389
C(6)-H(34)	1.102	C(15)-C(16)	1.517	C(23)-H(29)	1.102
O(7)-C(22)	1.394	C(15)-C(19)	1.527	C(24)-C(25)	1.397
N(8)-C(9)	1.390	C(15)-H(42)	1.121	C(24)-H(30)	1.101
N(8)-H(36)	1.004	C(16)-H(43)	1.119	C(25)-C(26)	1.399
C(9)-O(10)	1.246	C(16)-H(44)	1.119	C(25)-Cl(28)	1.708
C(9)-C(11)	1.537	C(17)-C(18)	1.528	C(26)-C(27)	1.390
C(11)C(12)	1.537	C(17)-H(45)	1.118	C(26)-H(31)	1.102
C(11)C(16)	1.533	C(17)-H(46)	1.118	C(27)-H(32)	1.102
C(11)C(17)	1.536	C(18)-C(19)	1.505		

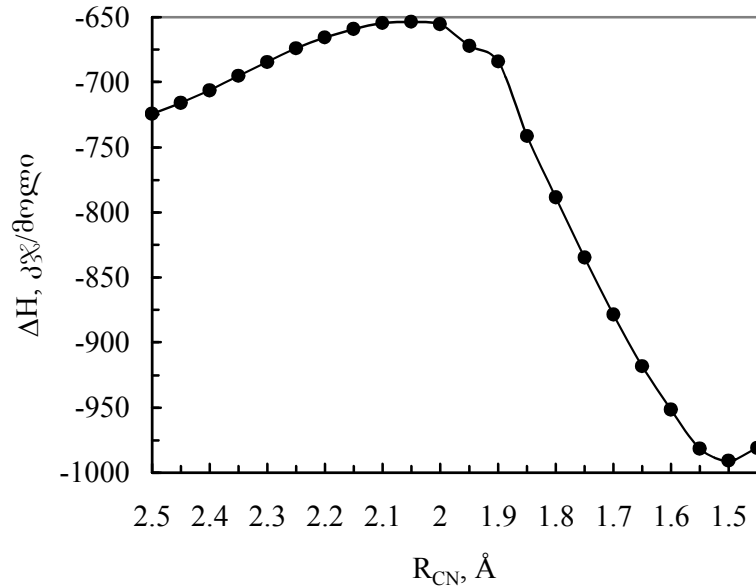
ცხრილი 2. ევექტური მუხტები 4-(პ-ქლორფენოქსი)-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდის მოლეკულაში

ატომი	მუხტი	ატომი	მუხტი	ატომი	მუხტი	ატომი	მუხტი
C(1)	0.10404	C(9)	0.38497	C(16)	-0.22828	C(23)	-0.18751
C(2)	-0.23315	C(11)	-0.08632	C(17)	-0.23910	C(24)	-0.16605
C(3)	-0.04126	C(12)	-0.23775	C(18)	-0.16030	C(25)	-0.08462
C(4)	0.03545	C(13)	-0.16102	C(19)	-0.24526	C(26)	-0.16718
C(5)	-0.16977	C(14)	-0.24443	C(20)	-0.24527	C(27)	-0.19257
C(6)	-0.20288	C(15)	-0.16405	C(22)	0.05010		

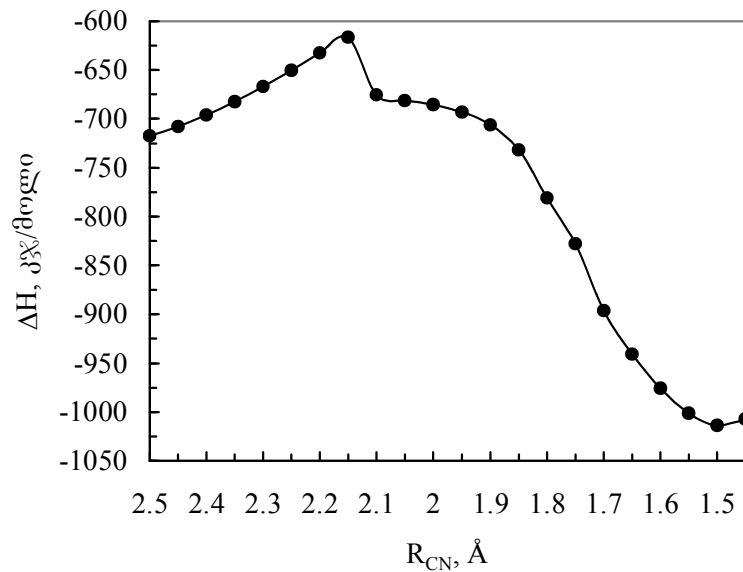
ცხრილი 3. ვალენტური კუთხეები 4-(პ-კლორფენოქსი)-3-კლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდის მოლეკულაში

ატომები	კუთხეები 0	ატომები	კუთხეები 0	ატომები	კუთხეები 0
C(2)-C(1)-C(6)	117.845	C(11)-C(12)-H(38)	111.048	C(17)-C(18)-C(19)	109.526
C(2)-C(1)-N(8)	118.065	C(13)-C(12)-H(37)	109.805	C(17)-C(18)-C(20)	109.167
C(6)-C(1)-N(8)	124.090	C(13)-C(12)-H(38)	109.129	C(17)-C(18)-H(47)	109.294
C(1)-C(2)-C(3)	120.857	H(37)-C(12)-H(38)	106.973	C(19)-C(18)-C(20)	108.909
C(1)-C(2)-H(3)	119.335	C(12)-C(13)-C(14)	109.473	C(20)-C(18)-H(47)	110.080
C(3)-C(2)-H(3)	119.808	C(12)-C(13)-C(20)	109.534	C(15)-C(19)-C(18)	110.076
C(2)-C(3)-C(4)	121.085	C(14)-C(13)-H(39)	109.479	C(15)-C(19)-H(48)	110.186
C(2)-C(3)-Cl(21)	118.015	C(20)-C(13)-H(39)	109.364	C(15)-C(19)-H(49)	110.095
C(4)-C(3)-Cl(21)	120.898	C(13)-C(14)-C(15)	109.018	C(18)-C(19)-H(48)	109.109
C(3)-C(4)-C(5)	117.316	C(13)-C(14)-H(40)	110.163	C(18)-C(19)-H(49)	110.385
C(3)-C(4)-O(7)	122.348	C(13)-C(14)-H(41)	110.159	H(48)-C(19)-H(49)	106.935
C(5)-C(4)-O(7)	120.321	C(15)-C(14)-H(40)	110.213	C(13)-C(20)-C(18)	109.483
C(4)-C(5)-C(6)	122.541	C(15)-C(14)-H(41)	110.284	C(13)-C(20)-H(50)	110.156
C(4)-C(5)-H(33)	118.887	H(40)-C(14)-H(41)	109.997	C(13)-C(20)-H(51)	110.054
C(6)-C(5)-H(33)	118.571	C(14)-C(15)-C(16)	106.990	C(18)-C(20)-H(50)	110.319
C(1)-C(6)-C(5)	120.347	C(14)-C(15)-C(19)	109.439	H(50)-C(20)-H(51)	106.912
C(1)-C(6)-H(34)	121.458	C(14)-C(15)-H(42)	109.355	O(7)-C(22)-C(23)	120.202
C(5)-C(6)-H(34)	118.192	C(14)-C(15)-C(16)	109.997	O(7)-C(22)-C(27)	120.814
C(5)-C(6)-H(34)	118.192	C(14)-C(15)-C(19)	109.439	C(23)-C(22)-C(27)	118.981
C(4)-O(7)-C(22)	113.937	C(14)-C(15)-H(42)	109.355	C(22)-C(23)-C(24)	121.179
C(4)-O(7)-C(22)	113.937	C(16)-C(15)-C(19)	109.812	C(22)-C(23)-H(29)	119.111
C(1)-N(8)-C(9)	130.901	C(16)-C(15)-H(42)	108.758	C(24)-C(23)-H(29)	119.710
C(1)-N(8)-H(36)	111.117	C(19)-C(15)-H(42)	109.462	C(23)-C(24)-C(25)	119.524
C(9)-N(8)-H(36)	117.982	C(11)-C(16)-C(15)	109.571	C(23)-C(24)-H(30)	119.518
N(8)-C(9)-O(10)	123.046	C(11)-C(16)-H(43)	110.187	C(25)-C(24)-H(30)	120.958
N(8)-C(9)-C(11)	115.177	C(11)-C(16)-H(44)	110.225	C(24)-C(25)-C(26)	119.813
O(10)-C(9)-C(11)	121.777	C(15)-C(16)-H(43)	109.761	C(24)-C(25)-Cl(28)	120.269
C(9)-C(11)-C(12)	109.913	C(15)-C(16)-H(44)	109.973	C(26)-C(25)-Cl(28)	119.918
C(9)-C(11)-C(16)	110.202	H(43)-C(16)-H(44)	107.092	C(25)-C(26)-C(27)	120.515
C(9)-C(11)-C(17)	109.677	C(11)-C(17)-C(18)	109.932	C(25)-C(26)-H(31)	120.592
C(12)-C(11)-C(16)	109.477	C(11)-C(17)-H(45)	110.965	C(27)-C(26)-H(31)	118.888
C(12)-C(11)-C(17)	108.980	C(11)-C(17)-H(46)	109.955	C(22)-C(27)-C(26)	119.979
C(16)-C(11)-C(17)	108.648	C(18)-C(17)-H(45)	109.193	C(22)-C(27)-H(32)	119.274
C(11)-C(12)-C(13)	109.886	C(18)-C(17)-H(46)	109.765	C(26)-C(27)-H(32)	120.741
C(11)-C(12)-H(37)	109.950	H(45)-C(17)-H(46)	106.980		

სისტემის ენთალპიის ცვლილების შემტევი ნაწილაკის – NO₂⁺-ის მანძილზე დამოკიდებულებიდან ჩანს, რომ ორივე შემთხვევაში თვისობრივი სურათი ერთი და იგივეა. ეს დამოკიდებულებები მოცემულია ნახაზებზე 2 და 3.



ნახაზი 2. ენთალპიის (ΔH) დამოკიდებულება რეაქციის (R_{CN}) კოორდინატზე 6-ნიტროანილიდისათვის



ნახაზი 3. ენთალპიის (ΔH) დამოკიდებულება რეაქციის (R_{CN}) კოორდინატზე 2-ნიტროანილიდისათვის

სისტემის ენთალპია დასაწყისში იზრდება $R_{CN} = 2.05$ (2.15) მნიშვნელობამდე, რის შემდეგაც ის მონოტონურად მცირდება. აქტივაციის ენერგია 6-ნიტრონაწარმისათვის შეადგენს $\Delta\Delta H^\ddagger = 71.0$ კჯ-ს ($R_{CN} = 2.05$ Å), ხოლო 2-ნიტრონაწარმისათვის $\Delta\Delta H^\ddagger = 100.8$ კჯ-ს ($R_{CN} = 2.15$ Å). ორივე შემთხვევაში ნიტრირების პროცესი ეგზოთერმულია ($\Delta\Delta H = -266.4$ კჯ და $\Delta H = -296.2$ კჯ შესაბამისად). აქტივაციის ენერგიისა და წარმოქმნის ენთალპიის ნაკლები მნიშვნელობები 2-ნიტრონაწარმის წარმოქმნის შემთხვევაში მიუთითებს ამ მიმართულებით რეაქციის განხორციელების უმეტეს ალბათობაზე, რაც შეესაბამება ¹H ბმრ სპექტრულ მონაცემებს.

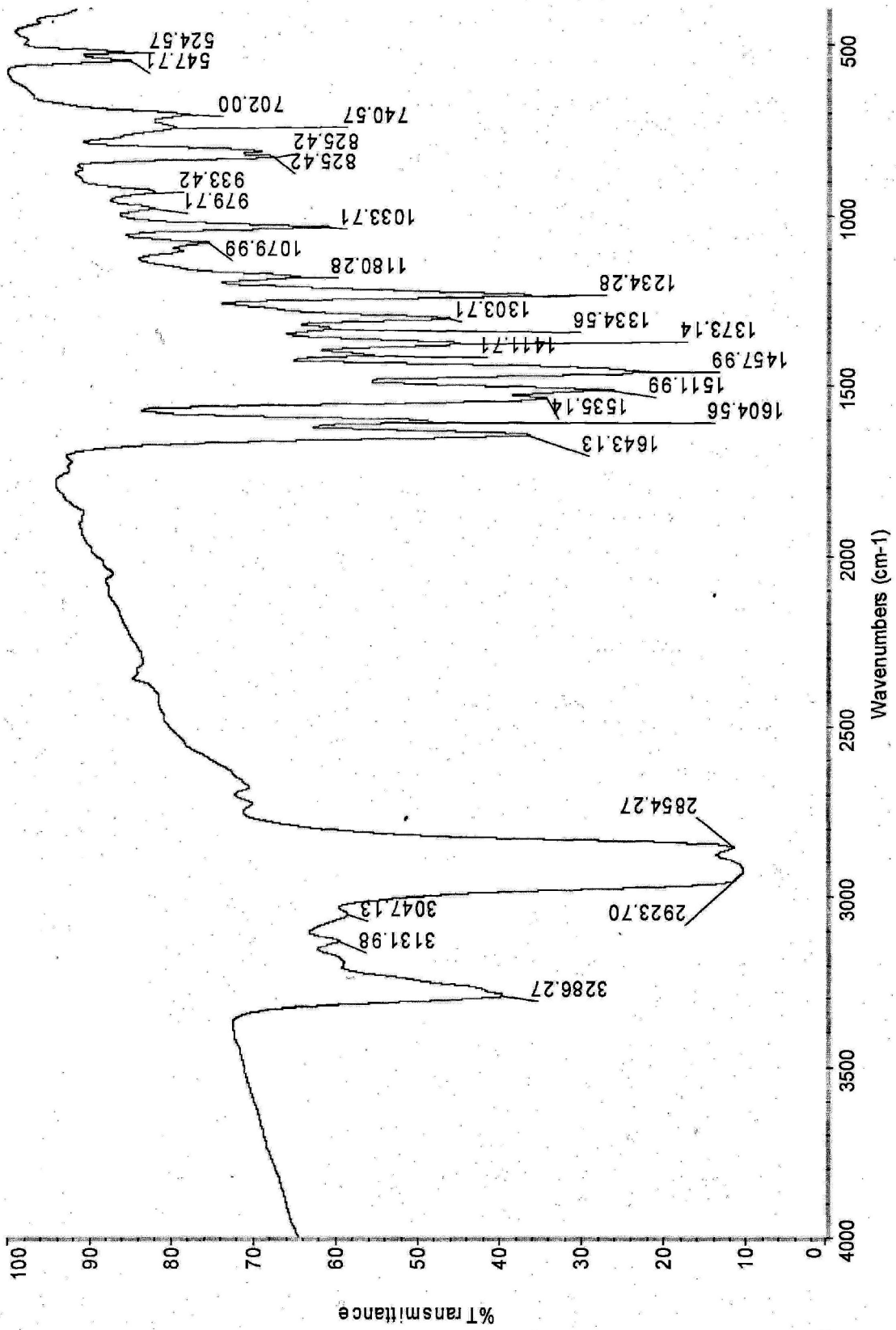
დასინთეზებული ნაერთების შედგენილობა და აღნაგობა დადგენილ იქნა ინფრაწითელი, ბირთვულ-მაგნიტური და მას-სპექტრული მონაცემების საფუძველზე (ცხრილი 4, 5).

ცხრილი 4. ნაერთების (III-XIX) ზოგიერთი თვისება და IR სპექტრული მონაცემები

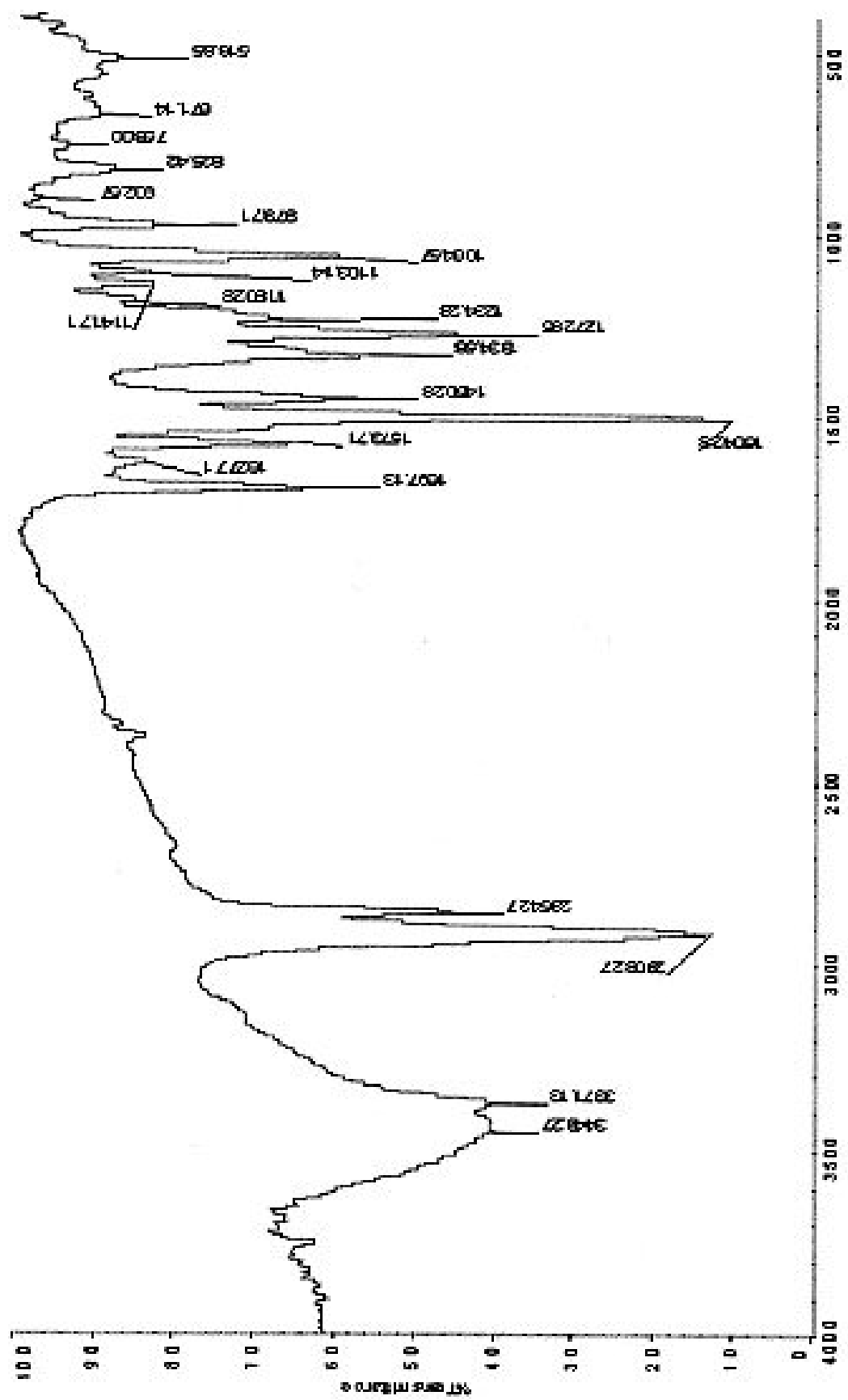
ნაერთი	ღლ. ტ., °C	R _f ჰექსანი: ეთერი, 1:1	გამოსავლიანობა, %	IR სპექტრები, ν, სმ ⁻¹
III	167-168	0.5	87.0	3330(N-H), 3100, 3030 (C-H არომ.), 2908, 2845 (CH Ad), 1650 (C=O), 1210 (C-O-C).
IV	181-182	0.53	61.1	3290 (N-H), 3030 (C-H არომ.), 2908, 2845 (C-H Ad), 1650 (C=O).
V	160	0.41	65.8	3390(N-H), 3050(C-H არომ.), 2908, 2845 (C-H Ad), 1650 (C=O).
VI	240-241	0.77	68.0	3420 (NH), 2950, 2930, 2850 (Ad), 1670 (C=O), 1210, 1050 (C-O-C).
VII	182-185	0.6	90.0	3290 (NH), 3050 (C-H არომ.), 1640 (C=O), 1230, 1035 (C-O-C).
VIII	206-207	0.4	81.6	3290 (NH), 3050 (C-H არომ.), 2930, 2908, 2834 (C ₂ H ₅ , Ad), 1640 (C=O), 1230, 1035 (C-O-C).
IX	176-177	0.45	60.4	3290 (N-H), 3030 (C-H არომ.), 2908, 2845 (C-H Ad), 1650 (C=O), 1530 (Cl), 1250 (C-O-C).
X	225-228	0.54	62.1	3370 (OH), 3080, 3065 (C-H არომ.), 3300 (NH), 2930, 2840 (C-H Ad), 1650 (C=O), 1270, 1050 (C-O-C), 730, 680 (C-Br).
XI	194-195	0.17	95.0	3380 (OH), 3070, 3055 (C-H არომ.), 3300 (NH), 2910, 2850 (C-H Ad), 1640 (C=O), 1250, 1050 (C-O-C), 740, 690 (C-Br).
XII	119-122	0.42	65.2	3090 (C-H არომ.), 2916, 2854 (CH, Ad), 1650 (C=O), 1350 (N-O), 1250 (C-O-C).
XIII	151-153	0.8	88.8	3447 (N-H); 3090 (C-H არომ.), 2915, 2854 (CH, Ad), 1681(C=O), 1342 (N-O), 1265, 1234 (COC).
XIV	127-130	0.65	59.3	3317 (N-H); 3108, 3070 (C-H არომ.), 2908, 2854 (CH, Ad), 1697 (C=O), 1334 (N-O), 1272, 1234 (C-O-C).
XV	172-174	0.86	92.3	3448, 3371 (N-H), 3090 (C-H არომ.), 2928, 2850 (CH, Ad), 1689 (C=O), 1342 (N-O), 1265, 1242 (C-O-C).
XVI	134-135	0.65	90.2	3278 (N-H), 3090 (C-H არომ.), 2908, 2846 (CH, Ad), 1650 (C=O), 1581, 1350 (N-O), 1288, 1249 (C-O-C).
XVII	133-135	0.73	86.9	3379 (N-H); 3090 (C-H არომ.); 2930, 2908, 2854 (C ₂ H ₅ , Ad); 1650 (C=O); 1581, 1350 (N-O); 1280, 1056 (C-O-C).
XVIII	168-170	0.91	90.1	3290 (N-H), 3030 (C-H არომ.), 2908, 2845 (C-H Ad), 1650 (C=O), 1530 (Cl), 1342 (N-O), 1250 (C-O-C).

ცხრილი 5. ადამანტანშემცველი ზოგიერთი ანილიდისა და ნიტროანილიდის ^1H და ^{13}C ბმრ სპექტრული მონაცემები

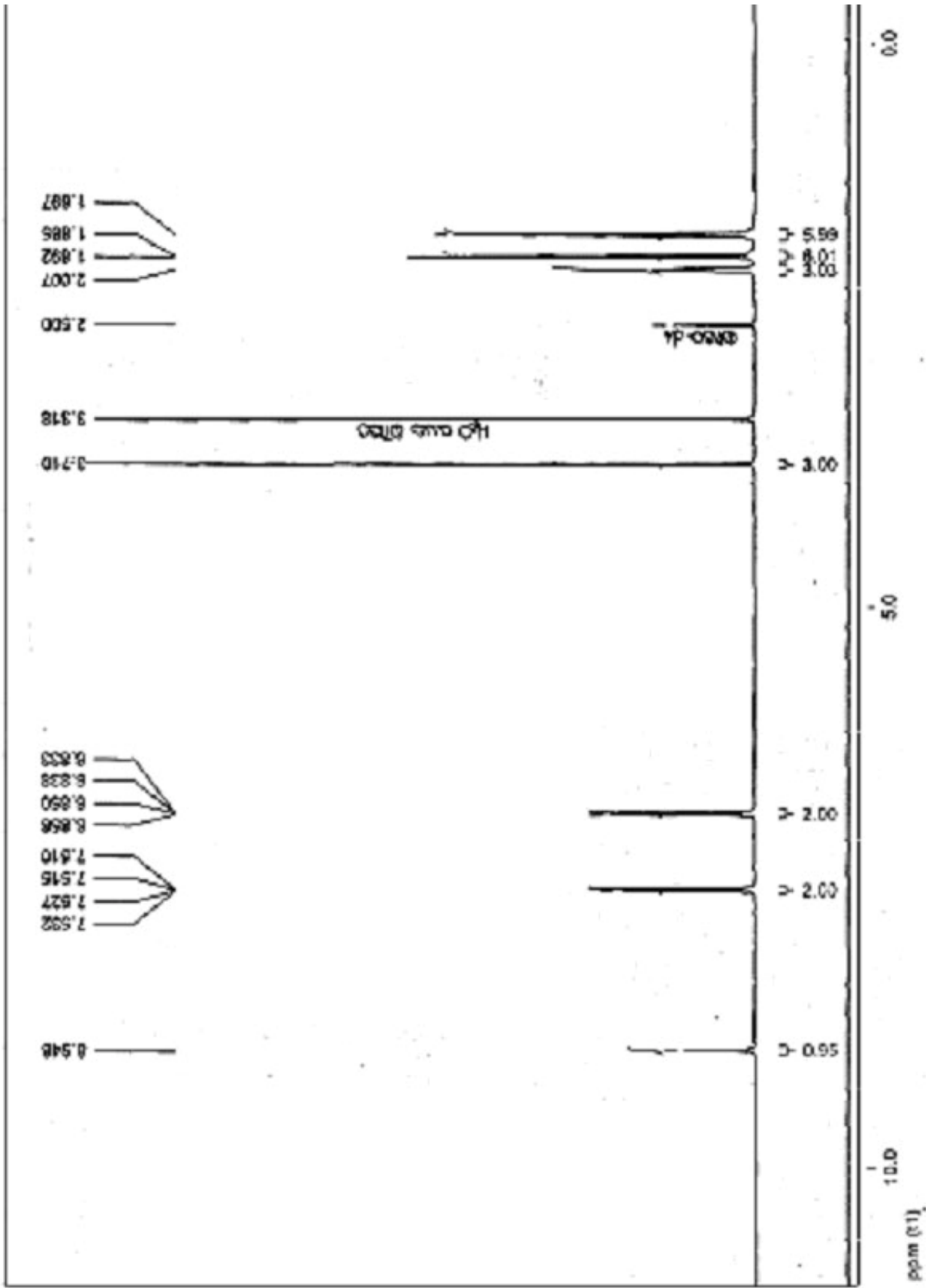
ნაერთი	^1H ბმრ (DMSO- D_6)	^{13}C ბმრ (DMSO- D_6)
III	δ 9.82 (s, 1 H), 7.44 (d, J 8.8 Hz, 2 H), 6.86 (d, J 8.8 Hz, 2 H), 2.11 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H), 1.75 (m, 6 H), 1.55 (m, 6 H).	δ 167.8, 148.7, 135.0, 124.5, 119.5, 76.5, 42.2, 35.5, 30.1, 23.8
IV	δ 10.18 (s, 1 H), 7.94 (d, J 7.0 Hz, 2 H), 7.67 (d, J 8.8 Hz, 2 H), 7.58 (t, J 7.1 Hz, 1 H), 7.52 (dd, J 7.0 Hz, 2 H), 6.94 (d, J 8.8 Hz, 2 H), 2.13 (s, 3 H), 1.79 (m, 6 H), 1.57 (m, 6 H).	δ 165.2, 149.3, 135.0, 134.8, 131.3, 128.2, 127.5, 124.5, 120.9, 76.7, 42.2, 35.5, 30.1
V	δ 10.07 (s, 1 H), 7.48 (d, J 8.8 Hz, 2 H), 7.33 (m, 4 H), 7.24 (m, 1 H), 6.87 (d, J 8.8 Hz, 2 H), 3.60 (s, 2 H), 2.10 (s, 3 H), 1.75 (m, 6 H), 1.55 (m, 6 H).	δ 168.6, 148.9, 136.0, 134.9, 128.9, 128.2, 126.4, 124.6, 119.5, 76.6, 43.2, 42.2, 35.5, 30.1
VI	δ 9.01 (s, 1 H), 7.52 (d, J 8.9 Hz, 2 H), 6.85 (d, J 8.8 Hz, 2 H), 2.12 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H), 1.89 (m, 6 H), 1.76 (m, 6 H), 1.70 (m, 6 H), 1.56 (m, 6 H).	δ 175.5, 148.8, 135.0, 124.3, 120.7, 76.5, 42.2, 40.7, 38.3, 35.9, 35.5, 30.1, 27.6
VII	δ 8.95 (s, 1 H), 7.52 (d, J 9.1 Hz, 2 H), 6.84 (d, J 9.1 Hz, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H), 1.89 (m, 6 H), 1.70 (s, 6 H).	δ 175.4, 155.0, 132.3, 121.8, 113.4, 55.0, 40.6, 38.3, 36.0, 27.6
IX	δ 1.704 (6 H), 1.9 (6 H), 2.02 (3 H); 6.90-6.92 (dd, J 8.94 Hz, 1.5 Hz, 2H); 7.143-7.161 (d, J 8.87 Hz, J 2.45 Hz 1H); 7.381-7.399 (dd, J 8.94 Hz, J 1.5 Hz, 2H); 7.654-7.677 (dd, J 8.87 Hz, J 2.45 Hz, 1H); 8.025-8.030 (d, J 2.45 Hz, 1H); 9.33 (s, 1H).	
XV	δ 9.75 (s, 1 H), 7.75 (d, J 8.8 Hz, 1 H), 7.51 (d, J 2.6 Hz, 1 H), 7.34 (dd, J 8.8, 2.6 Hz, 1 H), 2.15 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H), 1.76 (m, 24 H).	δ 211.1, 175.8, 130.4, 128.0, 125.8, 120.0, 78.6, 41.9, 40.6, 38.4, 38.1, 35.9, 35.9, 35.3, 30.1, 27.4, 27.3
XVI	δ 9.62 (s, 1 H), 7.65 (d, J 9.0 Hz, 1 H), 7.49 (d, J 3.0 Hz, 1 H), 7.30 (dd, J 9.0, 3.0 Hz, 1 H), 3.83 (s, 3 H), 2.02 (s, 3 H), 1.88 (m, 6 H), 1.70 (m, 6 H).	δ 175.6, 155.7, 142.8, 127.3, 125.0, 120.3, 108.8, 55.9, 40.5, 38.2, 35.9, 27.5
XVII	δ 9.61 (s, 1 H), 7.65 (d, J 9.0 Hz, 1 H), 7.46 (d, J 2.9 Hz, 1 H), 7.29 (dd, J 9.0, 2.9 Hz, 1 H), 4.10 (d, J 6.9 Hz, 2 H), 2.02 (s, 3 H), 1.88 (m, 6 H), 1.70 (m, 6 H), 1.34 (t, J 6.9 Hz, 3 H).	δ 175.6, 155.0, 142.7, 127.2, 124.9, 120.7, 109.3, 64.0, 40.5, 38.2, 35.9, 27.5, 14.3



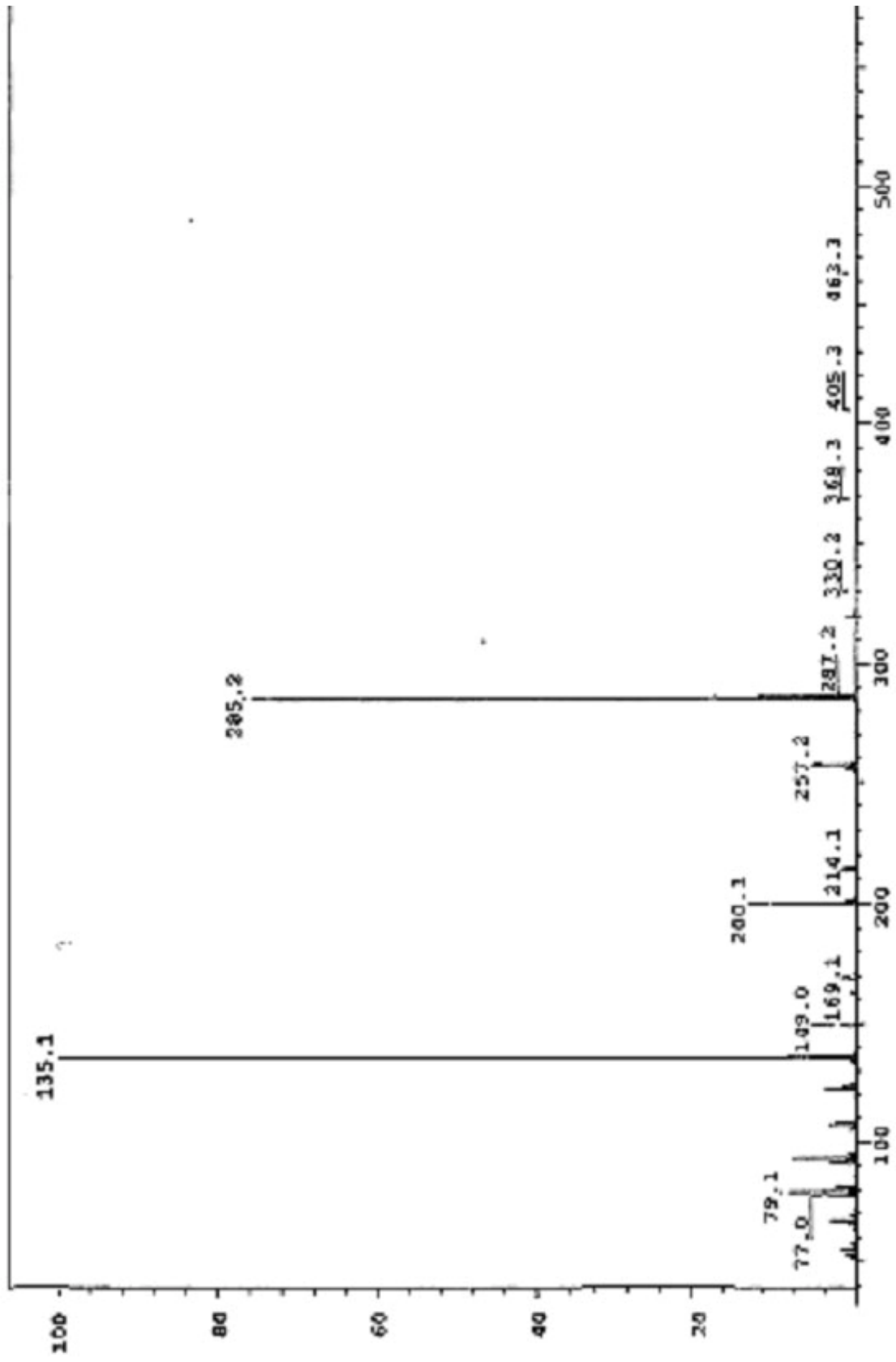
ნახაზი 4. 4-მეთილპიპერიდინ-1-ოქსაეტანილის ინფრარკითული სპექტრი



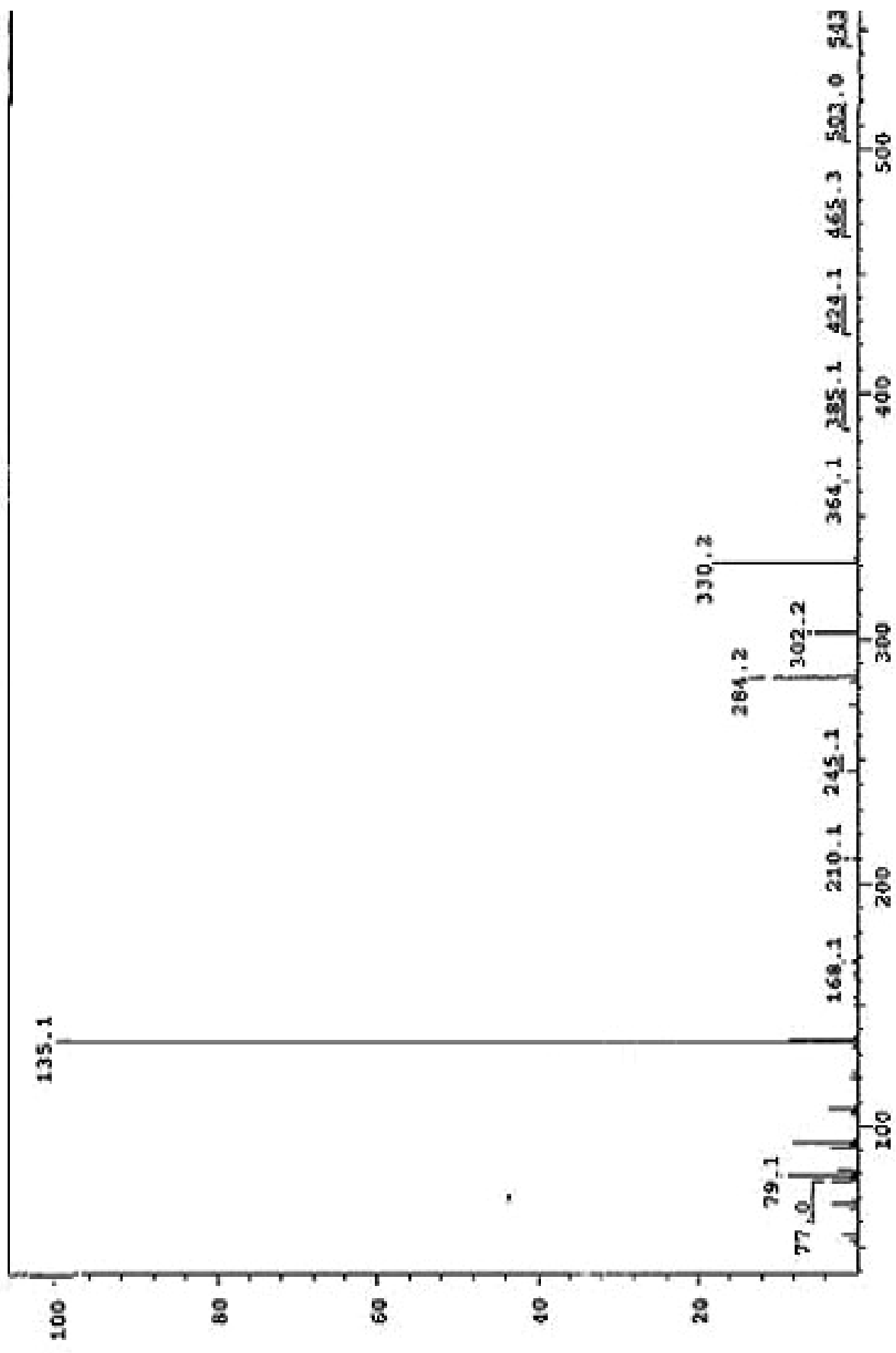
Նախաձև 5.4-(1-օքսո-5,6-դիօքսո-1,2-դիհիդրո-2H-պիրիդին-2-իլիդեն)ամինո-2H-պիրիդին-2-ոնի կրոմատոգրամի պատկերը



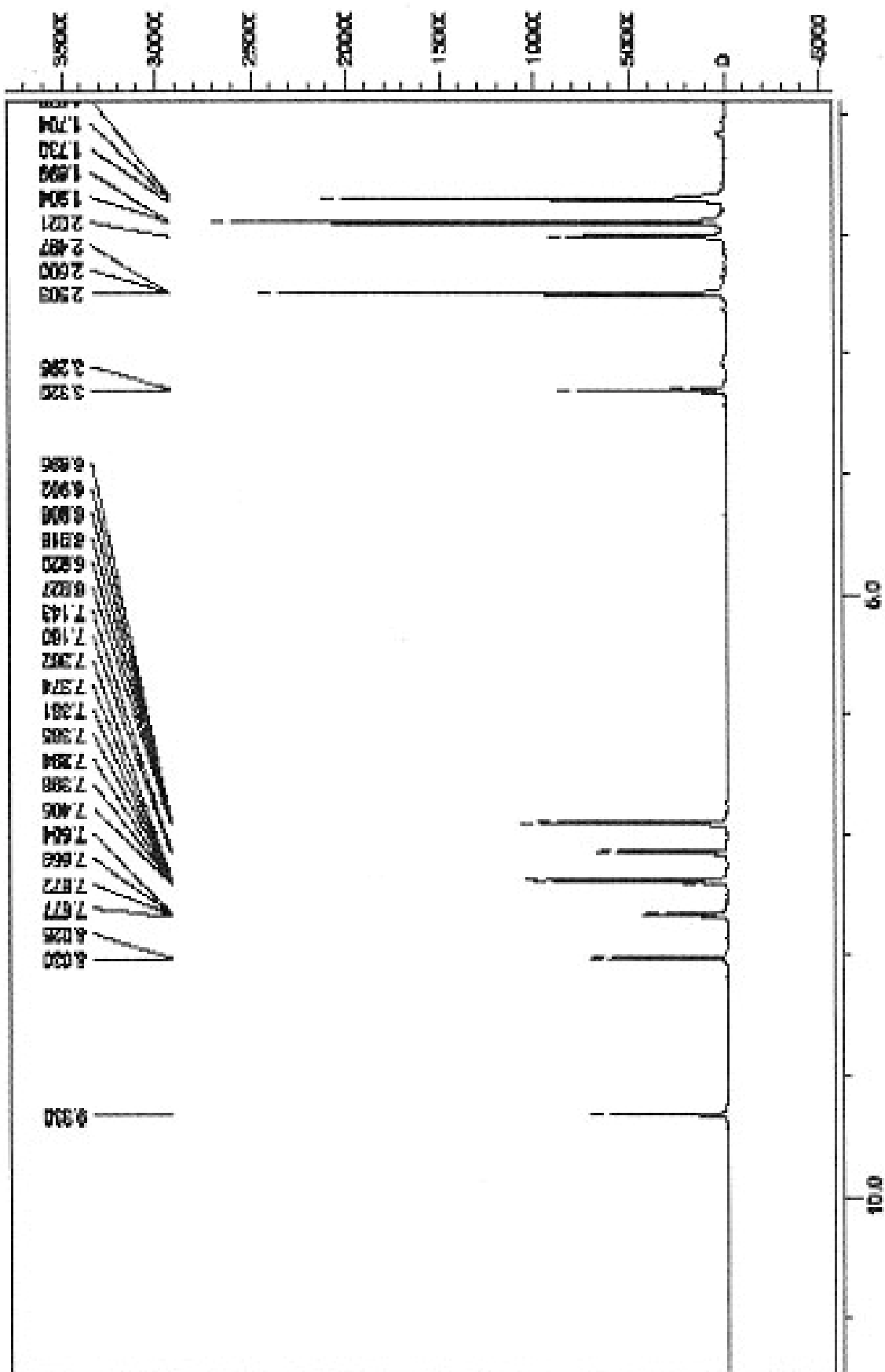
ნახაზი 6. 4-მეთოქსი-N-(1-ალდამინტილ)ანილიდის ¹H ბმრ სპექტრი



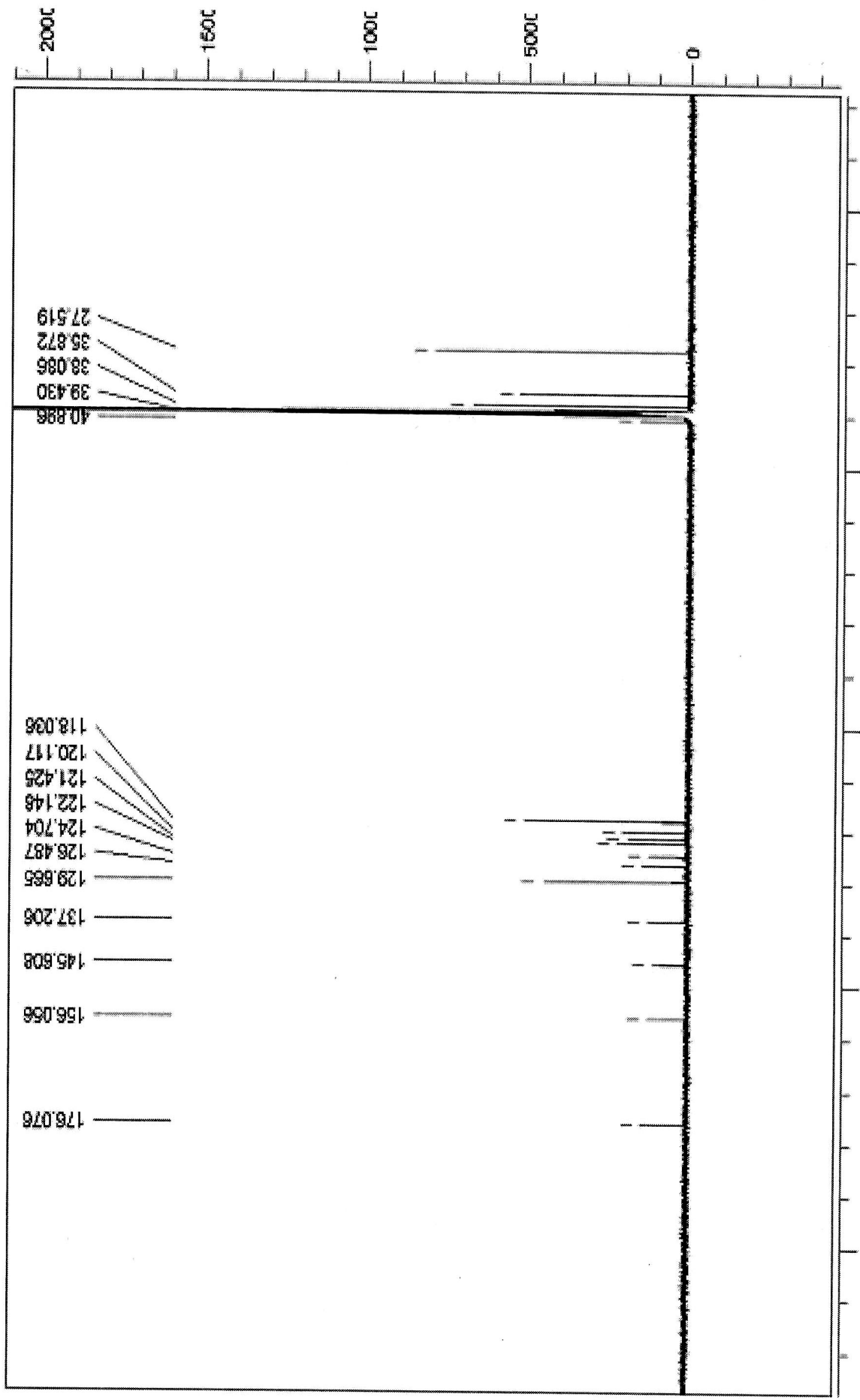
ნახაზი 8. 4-მეთოქსი-N-(1-ადამანტოლ)ანილიდის მას-სპექტრი



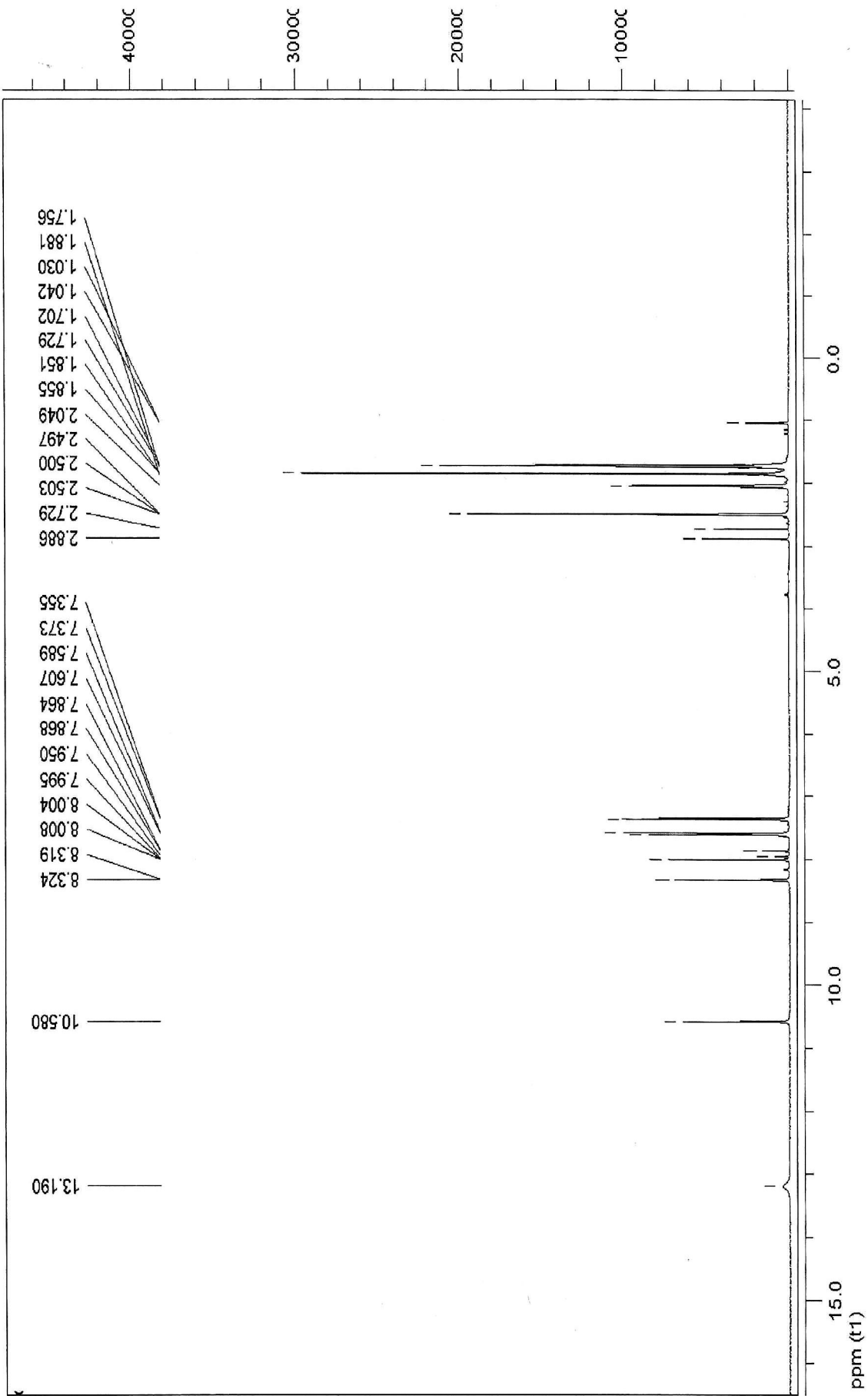
ნახაზი 9. 4-მეთოქსი-N-(1-ადამანტოიდ)-2-ნიტროანნილიდის მას-სპექტრი



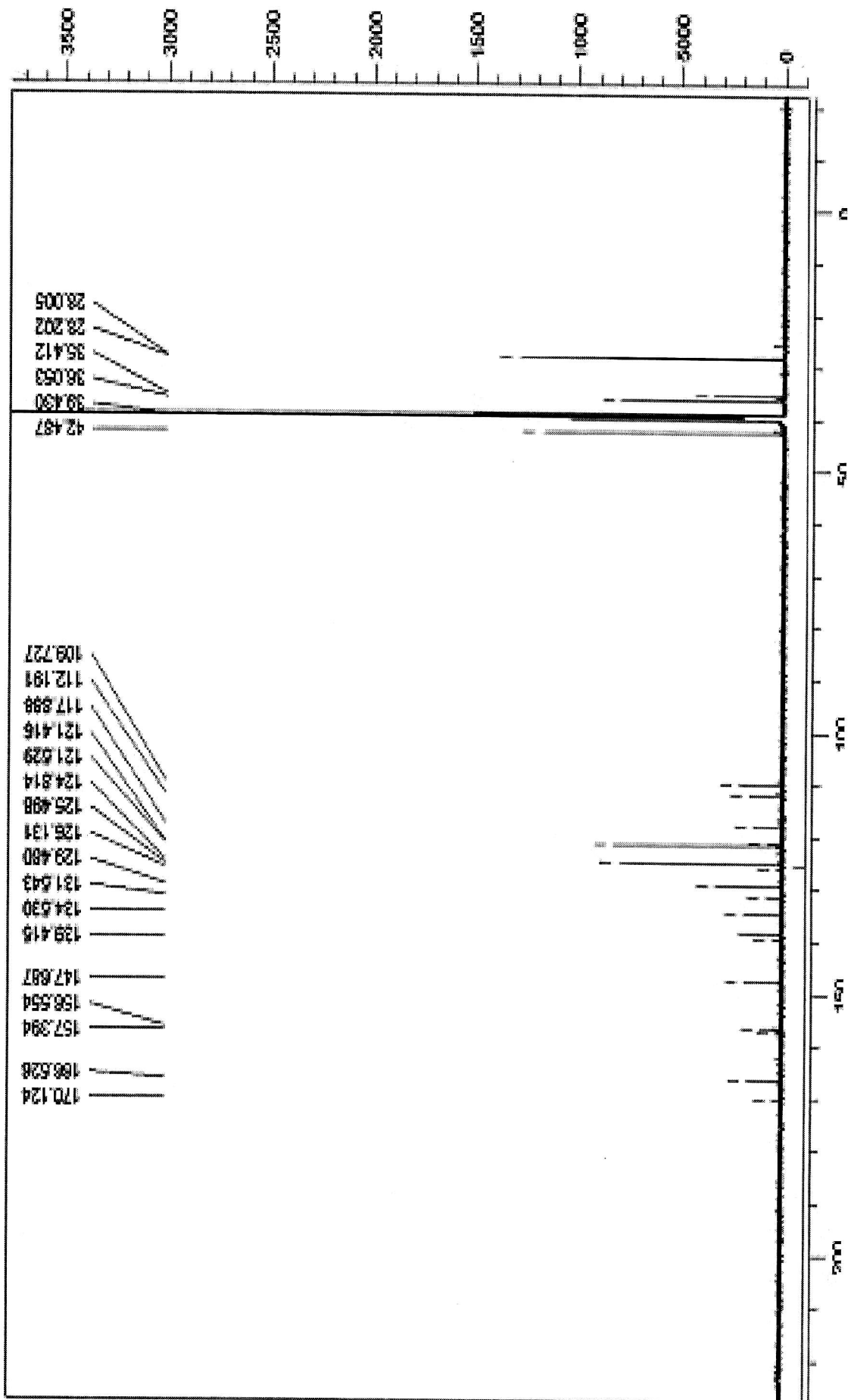
Էստիմո 10, 4-(2-(4-օքսոցիկլոհեքսիլ)էթիլ)-3-օքսո-*N*-(1-օքսո-2-ֆենիլէթիլ)բենզամիտի ^1H ձևի նպօքրո



ნახაზი 11. 4-(3-ქლორფენილ)პირაზოლი-1-ის მასობრივი სპექტრი



ნახაზი 12. 4-(1-ალდამეთილ)-2-ჰიდროქსი-3,5-დიმეთილფენილამინის ^1H მპრ სპექტრი



ნახაზი 13. 4/(1-ადამანტილ)-2-ჰიდროქსი-3,5-დიბრომბენზოლის ³³C იზოტოპი

მიღებული ალკილ(არილ)ოქსიანილიდების (III-XI, ნახაზი 4) ინფრაწითელ სპექტრებში შეინიშნება შთანთქმის შემდეგი ზოლები: 3430-3130 სმ^{-1} (NH), 3120-3030 სმ^{-1} (C-H არომატული ბირთვის), 2910-2830 სმ^{-1} (C-H ადამანტანის), 1670-1640 სმ^{-1} ($>\text{C}=\text{O}$ კარბონილის ჯგუფის), 1540-1500 სმ^{-1} და 1360-1330 სმ^{-1} (N-H, C-N) და 1270-1230 სმ^{-1} (C-O-C რთულეთერული); ნაერთების (X-XI) იწ სპექტრებში ამასთანავე შეინიშნება შთანთქმის მაქსიმუმები: 3370-3380 სმ^{-1} (OH) და 730-740 სმ^{-1} , 680-690 სმ^{-1} (C-Br); ხოლო ადამანტანშემცველი ნიტროანილიდების (XII-XVIII, ნახაზი 5) იწ სპექტრებში ზემოაღნიშნული შთანთქმის ზოლებთან ერთად შეინიშნება ნიტრო-ჯგუფისათვის დამახასიათებელი შთანთქმის ზოლი 1350-1330 სმ^{-1} (C-NO₂).

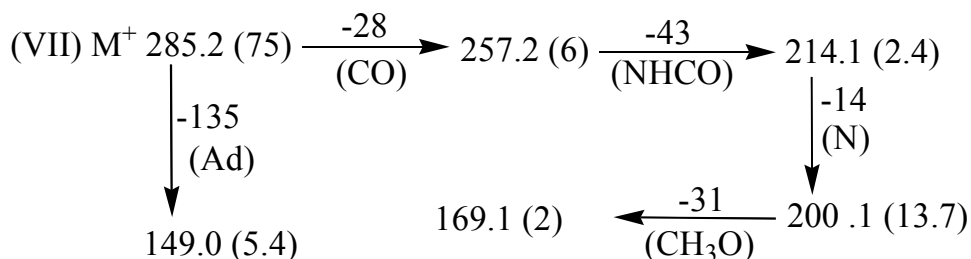
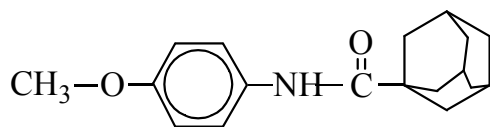
ადამანტანშემცველი ანილიდების ¹H ბმრ სპექტრებში (ნახაზები 6, 10 და 12) NH ჯგუფის პროტონი იძლევა რეზონანსულ სიგნალს ქიმიური წანაცვლებით 9.01-10.07 ვ.მ.ნ.-ზე ფართო სინგლეტის სახით; კვარტეტი ველის 7.30-7.94 მ.ნ.-ზე შეესაბამება არომატულ პროტონებს, სინგლეტი ველის 3.71-3.83 მ.ნ.-ზე შეესაბამება მეთილის ჯგუფის პროტონებს, ხოლო მულტიპლეტური სიგნალი ქიმიური წანაცვლებით 1.57-2.01 ვ.მ.ნ. უბანში – ადამანტილის რადიკალის 15 პროტონს (VII, XVII); სინგლეტი ველის 3.60 მ.ნ.-ზე შეესაბამება მეთილენის ჯგუფის პროტონებს (V). ადამანტანშემცველი ნიტროანილიდების ¹H ბმრ სპექტრში (ნახაზი 7) შეინიშნება დუბლეტი ველის 7.46-7.51 მ.ნ.-ზე, რომელიც შეესაბამება C₍₃₎H პროტონებს; C₍₂₎H და C₍₅₎H ჯგუფის პროტონები იძლევიან სიგნალს ველის 7.29-7.65 მ.ნ.-ზე დუბლეტის სახით. სპინ-სპინური ურთიერთქმედების კონსტანტას მნიშვნელობა (J = 2.8 ჰც) ადასტურებს, რომ ნიტრო-ჯგუფის ჩანაცვლება ხორციელდება C₍₂₎-თან [111].

¹³C ბმრ სპექტრში (ნახ. 11, 13) შეინიშნება ადამანტილის რადიკალისათვის დამახასიათებელი 4 შთანთქმის სიგნალი ველის 27.6-40.7 მ.ნ. უბანში და სიგნალი ველის 55.0 მ.ნ.-ზე, რომელიც შეესაბამება CH₃ ჯგუფის პროტონებს (VII). ¹³C ბმრ სპექტრში შეინიშნება აგრეთვე კარბონილისა და ფენილის ჯგუფების ნახშირბადის ატომებისათვის დამახასიათებელი შთანთქმის სიგნალები შესაბამისად 165.17-175.57 ვ.მ.ნ. და 113.37-155.73 ვ.მ.ნ. უბნებში.

დასინთეზებული ნაერთების სტრუქტურის დადგენისათვის მნიშვნელოვან ინფორმაციას იძლევა მას-სპექტრომეტრული მეთოდიც. კერძოდ, ამ მეთოდით დგინდება მოლეკულური მასების სიდიდეები (M⁺), ხოლო მოლეკულური იონის დახლეჩვის შედეგად წარმოქმნილი ფრაგმენტული იონების მასური სიდიდეები (m/z) ნათლად წარმოაჩენენ სხვადასხვა ატომების ან ატომთა ჯგუფების მოხლეჩვის თანმიმდევრობას [112, 113].

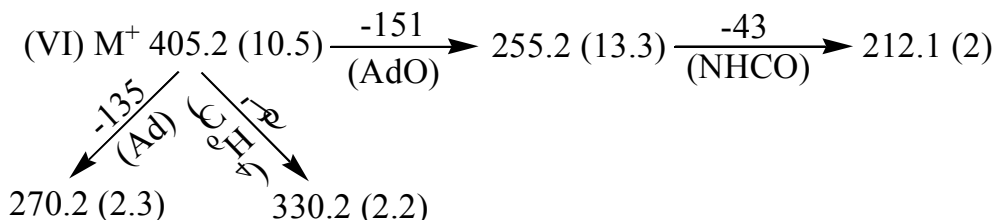
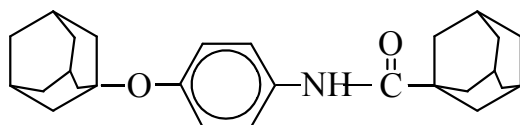
ჩვენს მიერ დასინთეზებული ნაერთების (III-XVIII) მას-სპექტრების მონაცემები (ნახ. 8 და 9, ცხრილი 6), კერძოდ, მოლეკულური (M⁺) და ფრაგმენტული იონების მასები, შეესაბამება წარმოდგენილ სტრუქტურებს (სქემა 2, 4).

4-მეთოქსი-N-(1-ადამანტილი)ანილიდის მოლეკულური იონის ფრაგმენტაცია (სქემა 6, VII) ერთდროულად რამდენიმე მიმართულებით მიმდინარეობს. პროცესი იწყება კარბონილის ჯგუფის ფრაგმენტის მოხლეჩვით, შემდეგ ხდება ამიდური და მეთოქსი ჯგუფის ფრაგმენტაცია და ადამანტილის ჯგუფის მოხლეჩვა, რომელსაც შეესაბამება სპექტრის მაქსიმალური პიკი 135.1.



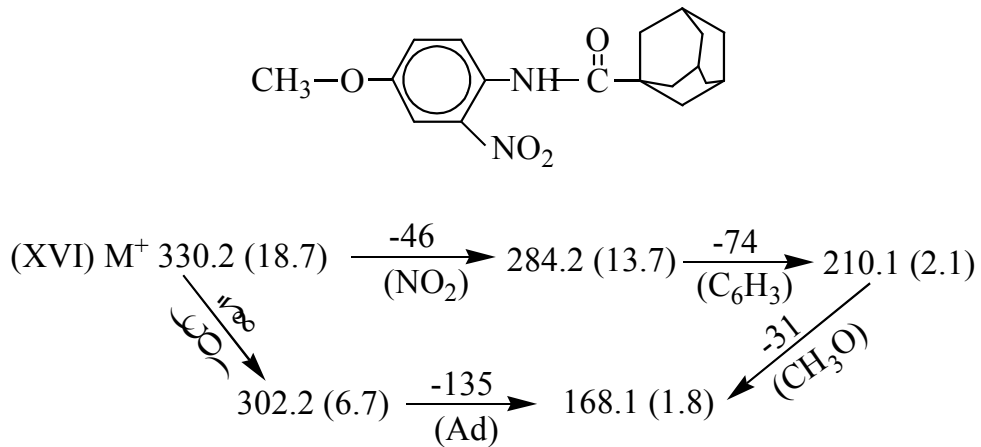
სქემა 6. 4-მეთოქსი-N-(1-ადამანტილი)ანილიდის მოლეკულური იონის ფრაგმენტაცია

4-(1-ადამანტილოქსი)ადამანტილიანილიდის მოლეკულური იონის ფრაგმენტაცია (სქემა 7, VI) ერთდროულად რამდენიმე მიმართულებით მიმდინარეობს. პროცესი იწყება 1-ადამანტილოქსი- და NHCO-ჯგუფის მოხლეჩვით, შემდეგ ხდება არომატული ჯგუფის და ადამანტილის ჯგუფის მოხლეჩვა, რომელსაც შეესაბამება სპექტრის მაქსიმალური პიკი 135.1.



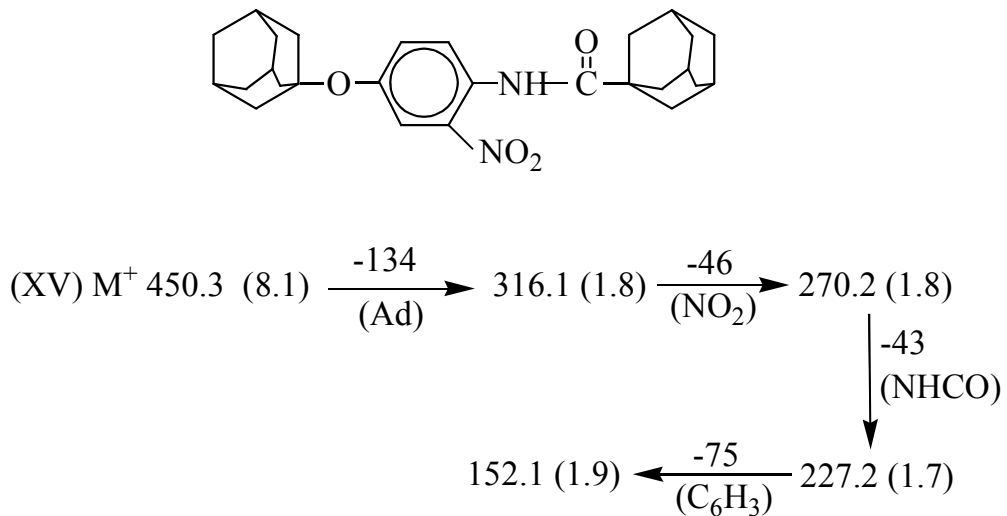
სქემა 7. 4-(1-ადამანტილოქსი)ადამანტილიანილიდის მოლეკულური იონის ფრაგმენტაცია

4-მეთოქსი-N-(1-ადამანტილი)-2-ნიტროანილიდის მოლეკულური იონის ფრაგმენტაციის (სქემა 8, XVII) პროცესი იწყება კარბონილის და NH-ჯგუფის მოხლეჩვით, შემდეგ ხდება ამიდური და მეთოქსი-ჯგუფის ფრაგმენტაცია და ადამანტილის ჯგუფის მოხლეჩვა, რომელსაც შეესაბამება სპექტრის მაქსიმალური პიკი 135.1.



სქემა 8. 4-მეთოქსი-N-(1-ადამანტოილ)-2-ნიტროანილიდის მოლეკულური იონის ფრაგმენტაცია

4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტროადამანტოილანილიდის მოლეკულური იონის ფრაგმენტაცია (სქემა 9, XVI) ერთდროულად რამდენიმე მიმართულებით მიმდინარეობს. პროცესი იწყება 1-ადამანტილოქსი- და NHCO-ჯგუფის მოხლეჩვით, შემდეგ ხდება არომატული ჯგუფის და ადამანტილის ჯგუფის მოხლეჩვა, რომელსაც შეესაბამება სპექტრის მაქსიმალური პიკი 135.1.



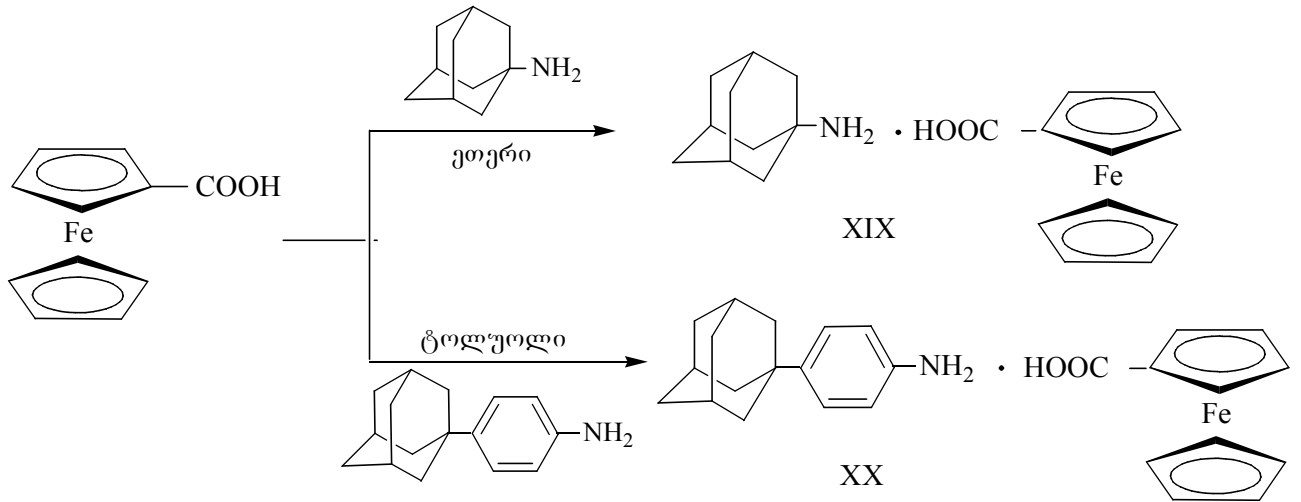
სქემა 9. 4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტროადამანტოილანილიდის მოლეკულური იონის ფრაგმენტაცია

ცხრილი 6. ადამანტანშემცველი ზოგიერთი ანილიდისა და ნიტროანილიდის მას-სპექტრული მონაცემები

ნაერთი	მას-სპექტრების მონაცემები, m/z ($I_{rel.}$, %)
VII	285.2 [M^+] (75), 257.2 (6), 214.1 (2.4), 200.1 (13.7), 169.0 (2), 135.1 (100)
XVII	330.2 [M^+] (18.7), 302.2 (6.7), 284.2 (13.7), 210.1 (2.1), 168.1(1.8), 135.1 (100)
VI	405.2 [M^+] (10.5), 330.2 (2.2), 270.2 (2.3), 255.2 (13.3), 212.1 (2), 135.1 (100)
XVI	450.3 [M^+] (8.1), 316.1 (1.8), 270.2 (1.8), 227.2 (1.7), 152.1 (1.9), 135.1 (100)

კვლევის შემდგომ ეტაპზე 1-ამინოადამანტანისა და 4-(1-ადამანტილ)ანილინის პარაზიტული და ინფექციური დაავადებების საწინააღმდეგო თვისებებსა და რეაქციისუნარიანობაზე ელექტრონოდონორული ფეროცენის რადიკალის გაველენის შეფასების მიზნით განვახორციელეთ მათი ურთიერთქმედების რეაქციები ფეროცენკარბონმუავასთან და აცეტილფეროცენტან [114].

1-ამინოადამანტანი და 4-(1-ადამანტილ)ანილინი ჰიდროქლორიდების სახით მიღებულ იქნა შესაბამისად 1-აცეტამიდოადამანტანისა [26] და 1-(4-აცეტამიდო-ფენილ)ადამანტანის [32] მუავა ჰიდროლიზით.



სქემა 10. 1-ამინოადამანტანისა და 4-(1-ადამანტილ)ანილინის ურთიერთქმედება ფეროცენკარბონმუავასთან

ფეროცენკარბონმუავასთან ინერტულ გამსხნელში (ეთერი, ტოლუოლი) რეაგენტების ექვიმოლური თანაფარდობით ურთიერთქმედებისას შესაბამისი მარილები მაღალი გამოსავლიანობით მიიღება, ხოლო რეაქცია აცეტილფეროცენტან არ მიმდინარეობს არც ტოლუოლში დუღების დროს, არც მშრალი ბენზოლის არეში ტრიფტორბორის ეთერატის თანაობისას, – შეინიშნება მცირე რაოდენობით დესტრუქციის პროდუქტის წარმოქმნა.

მიღებული მარილების – ფეროცენკარბონმუავა ადამანტილამონიუმისა (XIX) და ფეროცენკარბონმუავა-4-ადამანტილფენილამონიუმის (XX) იწ სპექტრებში შეინიშნება შთანთქმის შემდეგი ზოლები: 3330 სმ⁻¹, 3260 სმ⁻¹ (N-H), 3100-3030 სმ⁻¹ (CH არომატული), 2600-2550 სმ⁻¹, 2210 სმ⁻¹, 1600-1640 სმ⁻¹, 1500 სმ⁻¹ (N-H, NH₃⁺), 1590 სმ⁻¹, 1380 სმ⁻¹ (C-O₂ კარბოქსილატის), 800 სმ⁻¹ (NH₃⁺).

2.1.2. ადამანტანშემცველი ზოგიერთი ანილიდისა და ნიტროანილიდის ფიზიკური თვისებების მოდელები

ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების (III–XVIII) ფიზიკური თვისებების მოლეკულურ სტრუქტურებზე დამოკიდებულების მოდელების ასაგებად ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე შევისწავლეთ “რაოდენობრივი დამოკიდებულება – სტრუქტურა/თვისებები” (QSRR/GSAR). კვლევის შედეგად

მიღებული თეორიული მონაცემები საშუალებას იძლევა, დაიგეგმოს და განხორციელდეს სასურველი თვისებების მქონე ნაერთების მიზნობრივი სინთეზი [115].

ზემოაღნიშნული მიდგომა დაფუძნებულია მოლეკულური სტრუქტურების რიცხვითი სიდიდის წარმოდგენაზე. ისინი გამოთვლილია პირდაპირი ალგორითმის მეშვეობით და ცნობილია, როგორც მოლეკულური დესკრიპტორები. მათ შორის მნიშვნელოვანი ყურადღება ეთმობა დესკრიპტორებზე დაფუძნებულ ავტოკორელაციას [116].

განვიხილოთ მიდგომის მოკლე სქემა. დაუშვათ, რომ s_1, s_2, \dots, s_n ცვლადი სიდიდეებია, რომლებიც სხვადასხვა მოლეკულურ ფუნდამენტს წარმოადგენენ. ყველაზე ხშირად განიხილავენ შესაბამისი მოლეკულური დიაგრამის ქცევის (მოქმედების) წესს n -ს. ქცევის (მოქმედების) წესის რაოდენობა დამოკიდებულია ატომთა რიცხვზე ან თეორიული დიაგრამის კონტექსტში – სიმაღლის რიცხვზე. თუმცა რაციონალური სტატისტიკური მოდელების ასაგებად საჭიროა მოლეკულების წარმოდგენა იმავე სიგრძის ვექტორებით (ანუ მოლეკულური დესკრიპტორების რიგით). ამიტომ განვიხილავთ ცვლადი სიდიდეების ნიმუშთა ჯგუფს: t_1, t_2, \dots, t_m , სადაც m მუდმივია ანუ დამოუკიდებელია განსახილველ მოლეკულათა მონაცემთა ბაზის მოცულობისაგან. ზემოაღნიშნული ფუნდამენტები ხასიათდებიან განსაზღვრული ფუნქციებით. მაგალითს წარმოადგენს ატომის ფუნდამენტური ფიზიკური თვისების რიცხვითი მნიშვნელობა. ამგვარად, თუკი მხოლოდ ფუნდამენტის ქცევის (მოქმედების) წესს განვიხილავთ, მივიღებთ:

$$f(s_i) = p_i^0 p_i^1$$

სადაც, p^0 – არის i^{th} ქცევის (მოქმედების) წესის საწყისი ფიზიკური თვისება, ხოლო p^1 – ქცევის (მოქმედების) წესის საბოლოო წერტილი. ფიზიკური თვისების მაგალითებია σ - და π -მუხტები, ელექტროუარყოფითობა და ა.შ. ამიტომ ჩვენ მივიღვართ პროდუქტის ფიზიკური თვისების ქცევის წესის ვექტორამდე f , რომელსაც გააჩნია n -ის ტოლი თვისებითი მახასიათებლების დიაპაზონი.

ავტოკორელაციის ვექტორები განსაზღვრულია, როგორც n -ის ტოლი თვისებითი მახასიათებლების დიაპაზონის მქონე f ვექტორის ხაზოვანი ტრანსფორმაცია (გარდაქმნა) m -ის ტოლ თვისებითი მახასიათებლების დიაპაზონის მქონე a ვექტორში. ტრანსფორმაცია მოცემულია კერნელის მატრიცით (K):

$$a = fK$$

ან ფუნქციური ფორმით:

$$a(t) = \int K(t,s)f(s)ds \text{ კერნელის მატრიცას (K) აქვს თვისებითი მახასიათებლების დიაპაზონი (n, m). } a \text{ ვექტორს ყოველთვის ექნება } m \text{ სიდიდე და ამიტომ დამოკიდებული არ არის მოლეკულის სიდიდეზე. კერნელი მოცემულია სხვადასხვა ფუნქციებით. მაგალითად, 3D-MoRSE-ს დესკრიპტორის კერნელი მოცემულია შემდეგნაირად:}$$

სადაც, $r(s)$ – ეკლიდური მანძილია.

$$K(t,s) = \frac{\sin tr(s)}{tr(s)}$$

სადაც, $r(s)$ – ეკლიდური მანძილია.

შედეგები: უამრავ ხელმისაწვდომ მოლეკულურ დესკრიპტორს შორის ავირჩიეთ განაწილების რადიალური ფუნქციები (RDF) [117], კრისტალური სტრუქტურის კოდები (MoRSE) [118], WHIM [119], GETAWAY [120] და ტრადიციული ტოპოლოგიური ინდექსები [121].

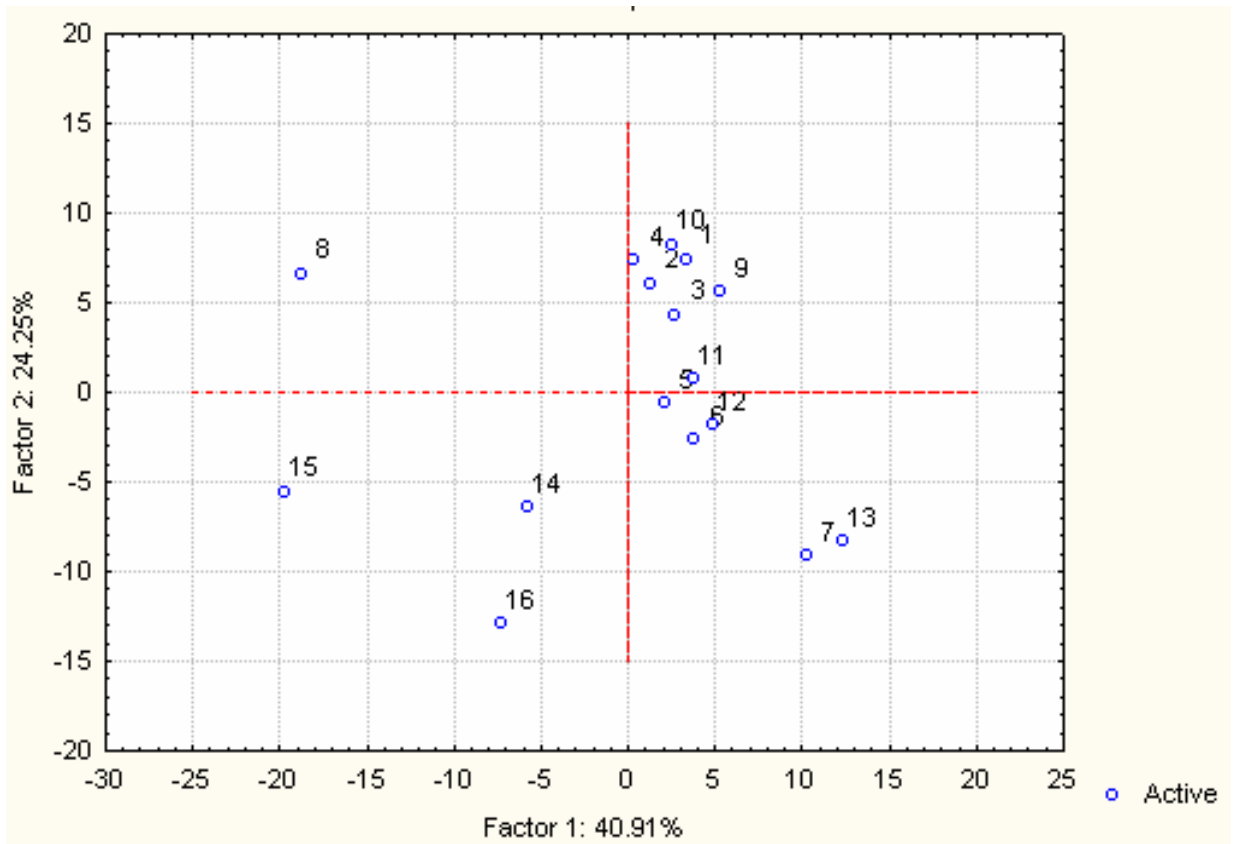
მონაცემთა კრების გარემდებარეთა არსებობა შესწავლილ იქნა მთავარი კომპონენტების ანალიზის გამოყენებით (PCA) [122].

მოლეკულური მოდელების ასაგებად გამოვიყენეთ MDL Isis Draw 2.5.SP4. შემდეგ მოდელებს ვაერთიანებდით მონაცემთა ბაზაში EdiSDF 5.02-ის გამოყენებით. მონაცემთა ბაზის ტექსტური ფორმატი SDF. მოლეკულური დესკრიპტორების გასათვლელად გამოვიყენეთ VCC-Lab e-Dragon, ხოლო PCA და PLS მოდელების ასაგებად – Statistica 6.0.

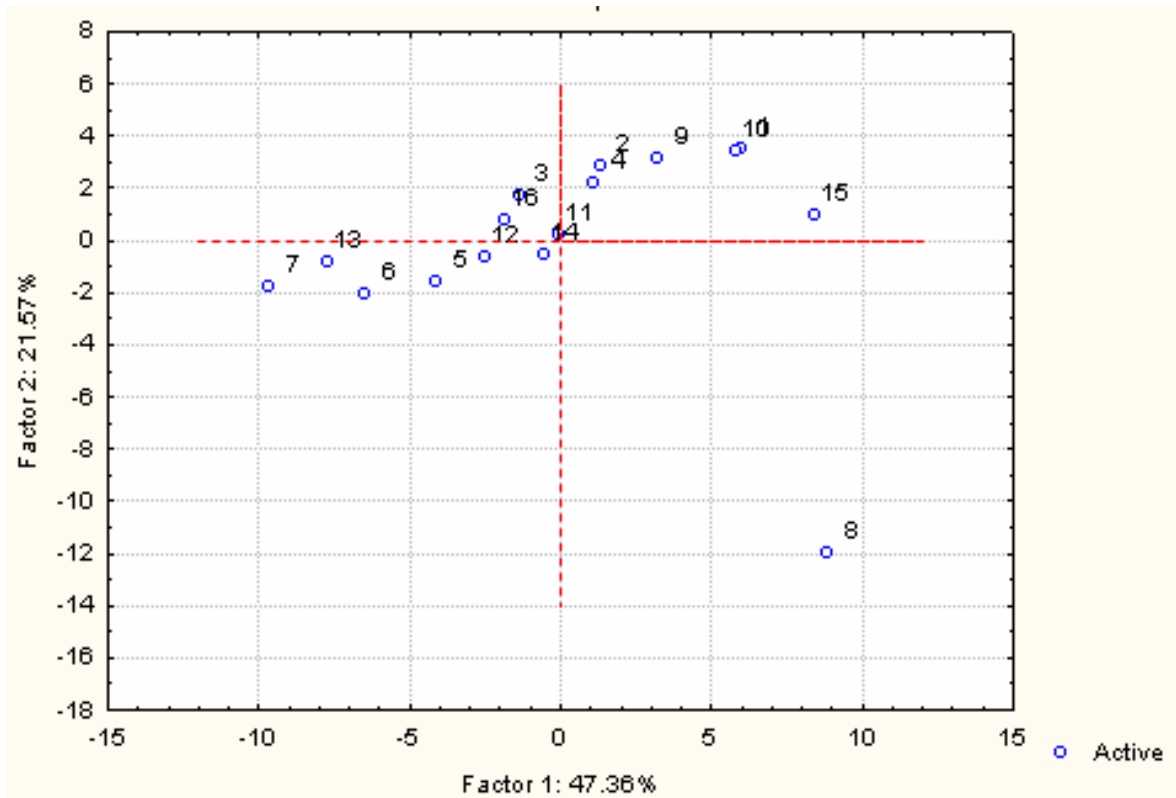
თუმცა არცერთი საკვლევი ნაერთის მკვეთრად გამოხატული ექსპერიმენტული სიდიდე არ იქნა იდენტიფიცირებული.

როგორც ჩანს (ნახ. 14), ნაერთები IX, X, XV-XVIII ძირითადი ჯგუფისაგან მოშორებით არიან განლაგებულნი. მხოლოდ ეს არ ეთანხმება მათ გადაადგილებას (განლაგებას). მაგალითად, მატრიცები აჩვენებს, რომ მხოლოდ ნაერთს X აქვს მკვეთრად გამოხატული ექსპერიმენტული სიდიდე (ნახ. 15). Randic-ის ტიპის ძირითადი ჯგუფი (ნახ. 16). ამიტომ გადავწყვიტეთ ყველა ნაერთი შეგვენახა შესასწავლ მონაცემთა ბაზაში. საყურადღებოა, რომ Randic ტიპის ინვარიანტები აშკარად აწარმოებენ ნივთიერების ზოგიერთ კლასტერს.

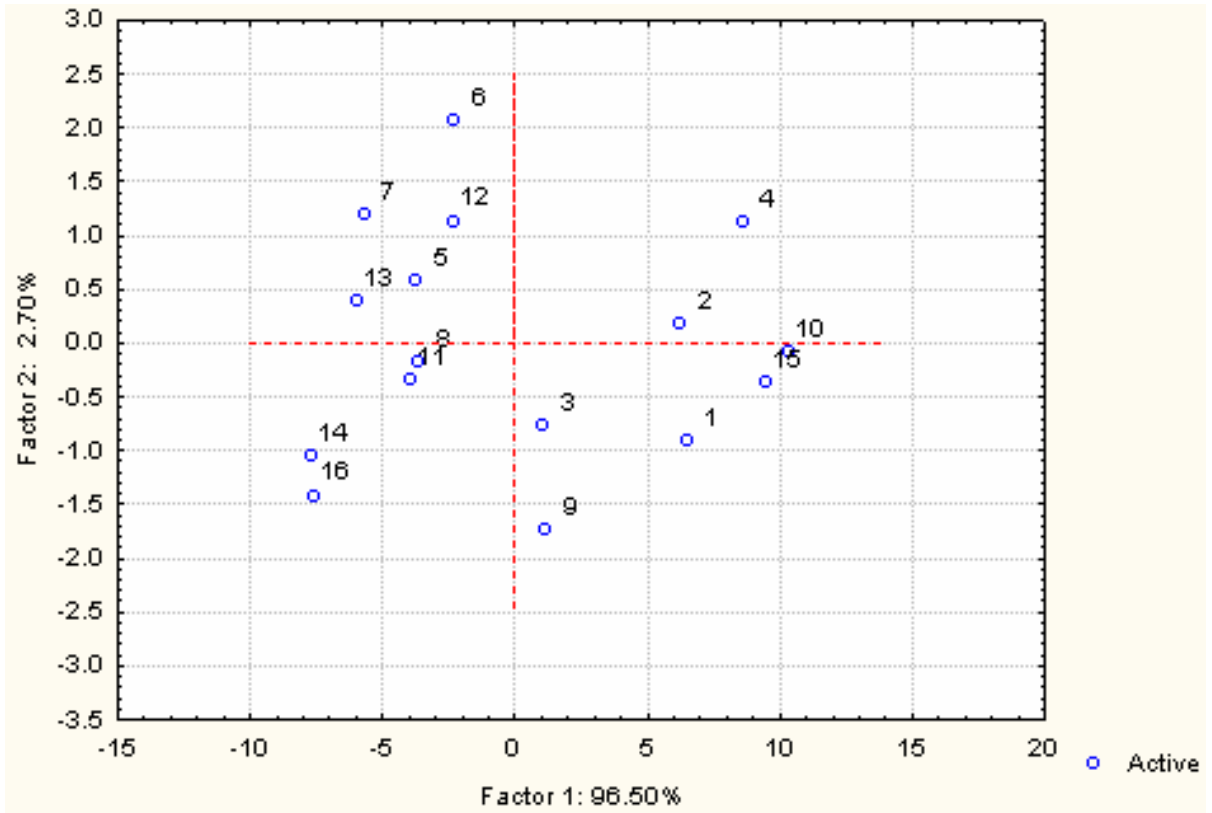
კვლევის ბოლო ეტაპს წარმოადგენდა ამ დესკრიპტორებს შორის დამოკიდებულების დადგენა და ექსპერიმენტულად გაზომილი ფაქტორების შენახვა.



ნახაზი 14. მკვეთრად გამოხატული ექსპერიმენტული სიდიდის (outlier) აღმოჩენა PCA-ს საშუალებით. დესკრიპტორი – GETAWAY



ნახაზი 15. მკვეთრად გამოსატული ექსპერიმენტული სიდიდის (outlier) აღმოჩენა PCA-ს საშუალებით. დესკრიპტორი – Burden eigenvalues



ნახაზი 16. მკვეთრად გამოსატული ექსპერიმენტული სიდიდის (outlier) აღმოჩენა PCA-ს საშუალებით. დესკრიპტორი – Randic ტიპის ინვარიანტები

გამოკვლევების შედეგად დადგინდა, რომ საუკეთესო მოდელები მიღებულ იქნა GETAWAY დესკრიპტორების დახმარებით. მოდელირების განსახორციელებლად გამოვიყენეთ ფარული სტრუქტურის პროექტირება (ნაწილობრივი უმცირესი კვადრატები, PLS) [123]. მოდელების ხარისხის დასადგენად გამოვიყენეთ ჯვარედინი ვალიდაცია. 13 ნივთიერება გამოვიყენეთ გამოცდისათვის და 3 ნივთიერება ჯვარედინი ვალიდაციის ტესტისათვის. რასაკვირველია, გათვლების სიზუსტე ჯვარედინი ვალიდაციისას უფრო დაბალი იყო. მოდელების ასაგებად გამოყენებულ იქნა ნაერთების ფიზიკური მახასიათებლები (ტლდ. და Rf).

მოდელირებისას კორელაციის საშუალო კოეფიციენტი იყო 0.92. PRESS-იც საკმაოდ კარგი იყო (ცხრ. 7). შესაძლებელია ექსპერიმენტული და გამოთვლილი მნიშვნელობების გამოკვლევა (ცხრ. 8). ნაერთები VI, XV, XVIII ქმნიან ვალიდაციის ტესტირების ჯგუფს.

ცხრილი 7. მოდელების სტატისტიკური პარამეტრები

Latent Var №	R ² ან Y მატება	R ² ან Y საშ. სიდიდე	R ² ან X მატება	R ² ან X საშ. სიდიდე	R ² ტლდ.-თვის	R ² R _f -თვის	Sc. PRESS, ტლდ	Sc. Press, R _f	Sc. PRESS საშ. სიდიდე
1	0.391833	0.391833	0.286528	0.286528	0.577891	0.205776	2.254355	1.727976	1.991166
2	0.286881	0.678714	0.275862	0.562390	0.611797	0.745632	2.094057	1.922039	2.008048
3	0.033169	0.711883	0.206076	0.768466	0.666069	0.757697	1.780881	1.833227	1.807054
4	0.041860	0.753743	0.109336	0.877802	0.670454	0.837033	1.763578	1.837925	1.800751
5	0.121957	0.875700	0.023599	0.901401	0.886302	0.865099	1.268438	1.445234	1.356836
6	0.028227	0.903927	0.048229	0.949629	0.910597	0.897258	1.211559	1.240578	1.226068
7	0.025273	0.929201	0.030173	0.979802	0.912324	0.946077	1.198989	1.180627	1.189808
8	0.023788	0.952989	0.004540	0.984342	0.939416	0.966562	1.389769	1.137673	1.263721

ცხრილი 8. ექსპერიმენტულად გათვლილი R/s (vs.)

№	ტლდ, გათვლ.	R _f , გათვლ.	ტლდ, ექსპ.	R _f , ექსპ.
1	184.9834	0.518455	178.5	0.60
2	126.5095	0.704182	134.5	0.65
3	142.8738	0.705937	134.5	0.73
4	102.3756	0.591046	121.5	0.42
5	154.5519	0.776873	152	0.80
6	128.6926	0.633454	128.5	0.65
7	171.7885	0.867685	173	0.86
8	167.9010	0.917788	169	0.91
9	193.2231	0.447994	206.5	0.40
10	166.1550	0.486902	166.5	0.50
11	178.3934	0.473237	160	0.41
12	170.2936	0.525245	181.5	0.53
13	198.3374	0.549713	240.5	0.77
14	175.8185	0.426382	176.5	0.45
15	226.3155	0.555867	226.5	0.55
16	183.8285	0.146642	194.5	0.17

2.1.3. ანტიბიოკოროზიული დამცავი საფრები და კონსერვერები ახალი კარბოფუნქციური ოლიგოსილოქსანებისა და ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების ბაზაზე

XXI-ე საუკუნის დასაწყისში წარმოებულ იქნა სინთეზური და ბუნებრივი პოლიმერული მასალების ფართო ასორტიმენტი. ამავე დროს, არსებობს ამ მასალების დაზიანება-განადგურების უნარის მქონე სხვადასხვა აგრესიული მიკროორგანიზმი [41, 42], რომელთა ზემოქმედება პოლიმერებზე ხორციელდება ორი პროცესით: ა) პოლიმერების ბიოდეგრადაცია, რომლებიც მიკროორგანიზმების ზრდის ბუნებრივ ნივთიერებას წარმოადგენენ (პირდაპირი ზემოქმედება); ბ) არაპირდაპირი მოქმედება – მიკროორგანიზმების მეტაბოლიზმის პროდუქტების გავლენა. სინთეზური და ბუნებრივი პოლიმერული მასალების დეგრადაციით გამოწვეული დანაკარგის მასშტაბები ძალიან დიდია და ყოველწლიურად მილიარდობით დოლარს შეადგენს.

სინთეზური მასალების მიკროორგანიზმების მოქმედებისაგან დაცვის ერთ-ერთ საშუალებას წარმოადგენს სხვადასხვა პოლიფუნქციური ადჰეზიური პოლიმერული მატრიცების ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთებით მოდიფიკაციით მაღალი ბიოაქტიური თვისებების მქონე ახალი პოლიმერული დამცავი საფრების შექმნა [124, 125].

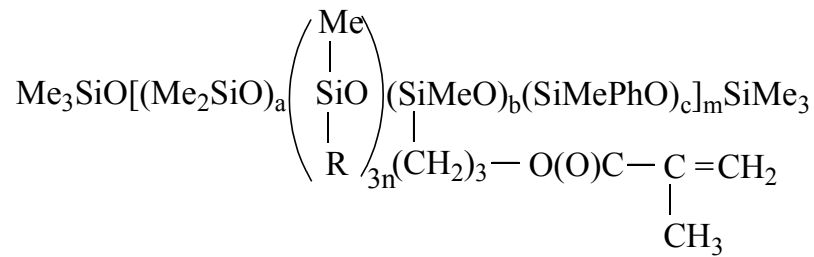
გარდა ამისა, მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში ფართოდაა გავრცელებული სასოფლო-სამეურნეო კულტურათა დაავადებები, რომლებიც გამოწვეულია სხვადასხვა ფიტოპათოგენური მიკროორგანიზმებით [126]. სიმსივნეები და ხორცმეტები ფორმირებულია მცენარეულ ქსოვილთა დაავადებული უჯრედის ინტენსიური დაყოფის შედეგად. ხილის ხეების ფესვების კიბო განპირობებულია *A. tunefacicus* მიკროორგანიზმის მიერ, ფესვების და ჭარხლის კიბო – *X. campestris pv. beticola* და ა.შ. საყურადღებოა, რომ აღნიშნული დაავადებები აზიანებენ სასოფლო-სამეურნეო მცენარეებს, აუარესებენ მათ ხარისხს და მნიშვნელოვნად ამცირებენ მოსავლის ნაყოფიერებას.

ამიტომ მცენარეთა დაცვის საშუალებების, ასევე კონსერვერებისა და სხვადასხვა ბუნებრივი, სინთეზური და ხელოვნური მასალების ანტიბიოკოროზიული დამცავი საფრებისათვის ახალი ბიოაქტიური ნივთიერებების სინთეზი დღეისათვის კვლავ აქტუალურია [127].

უკანასკნელ წლებში სპეციალისტთა განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევენ ბიოაქტიური მეტალორგანული კომპლექსნაერთები, რომელთა ბაზაზე შესაძლებელია დამზადდეს ბაქტერიციდული, ფუნგიციდური და სხვა ანალოგიური მოქმედების პროტექტორები, ანტიბიოკოროზიული დამცავი საფრები და კონსერვერები, რომლებიც შესაბამის კომპოზიციას (მაგალითად, პოლიმერულ კომპოზიციას, სადაც მატრიცად გამოყენებული იქნება როგორც ცნობილი, ისე ახალი პოლიმერები) სრულიად ახალ, სპეციფიკურ თვისებებს მიანიჭებენ. განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს შერჩეული ბიოაქტიური დანამატების ანტიბიოკოროზიული მოქმედების სპექტრის გაფართოების, მიღებული საფრების სხვადასხვა ფაქტორების მიმართ (მაგ., ტენი, ულტრაიისფერი დასხივება, ხანგრძლივი თერმული ზემოქმედება, სტატიკური და დინამიკური მექანიკური დატვირთვები და სხვ.) მდგრადობის საკითხი. შედეგად შესაძლებელი გახდება როგორც ბუნებრივი, ხელოვნური და სინთეზური მასალებისა და ნაკეთობების დაფარვა და დაცვა, ასევე უზრუნველყოფილ იქნება მიკროორგანიზმების, სოკოების, ბაქტერიებისა და ა.შ. მავნე ზემოქმედების გაუვნებლობა და განადგურება, რაც უზრუნველყოფს ადამიანის ჯანმრთელობის მდგრადობის გაუმჯობესებას.

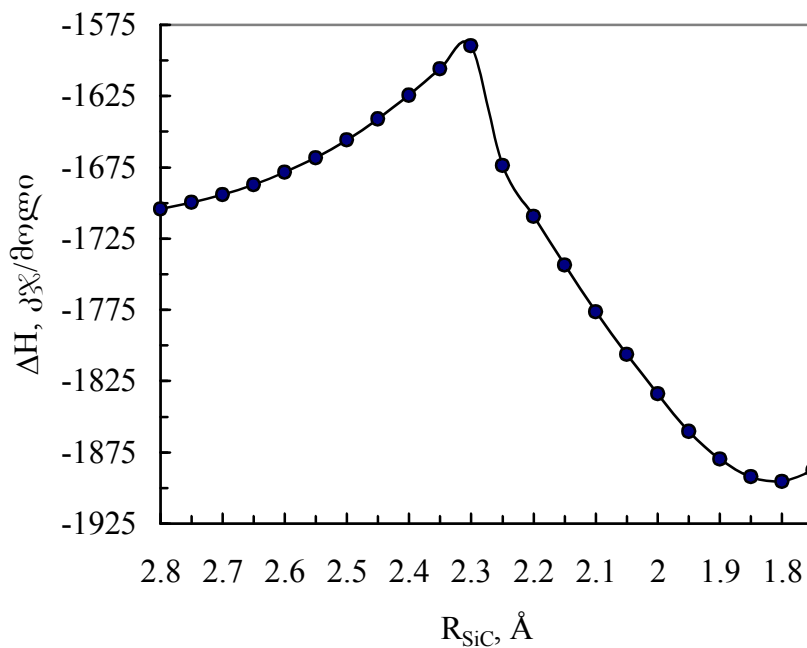
პოლიეთერამიდების [133] და ეპოქსიდური ფისის ED-26-ის ბაზაზე დამზადებულ კომპოზიტებზე ფთორაკრილატების შემცველი ოლიგომერების დამატება იწვევს ჰიდროფობური თვისებებისა და თერმული მახასიათებლების გაუმჯობესებას, მაგრამ ზემოაღნიშნული ოლიგომერების გამყარება მათი გამოყენებისას ძნელია.

სილიციუმორგანული მოდიფიკატორების გამყარების პროცესის გამარტივების მიზნით გამოყენებულ იქნა ავტორთა მიერ [131] მიღებული სილიციუმის ატომებთან (MF-1-AMA-F₃) დაკავშირებული მეტაკრილის ჯგუფისა და ფთორშემცველი ახალი კარბოფუნქციური ოლიგორგანოსილოქსანები:

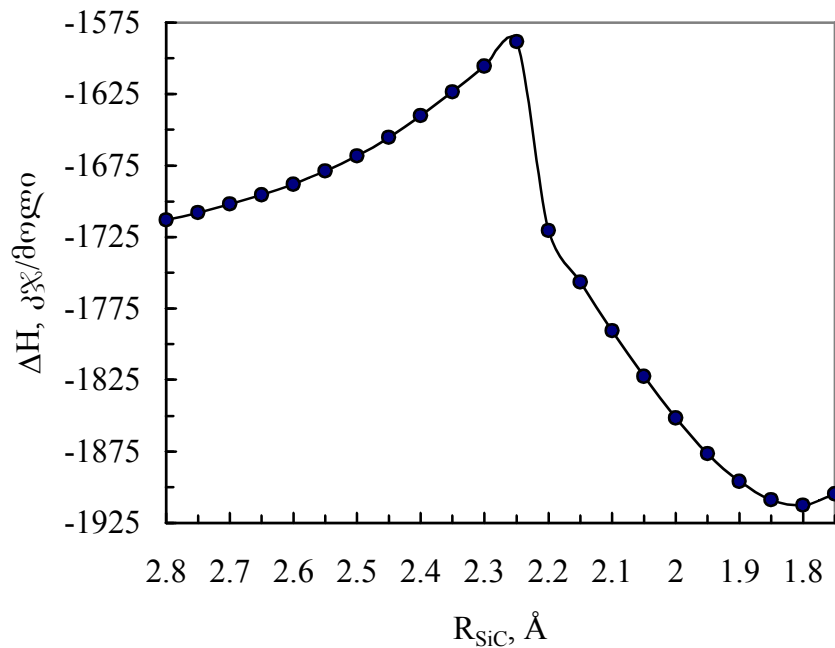


სადაც, R = CH₂CH₂CF₃; a = 0.3, b = 0.4, c = 0.3; m ≈ 10.

სქემა 12

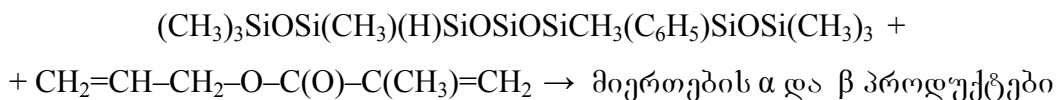


ნახაზი 17. ენთალპიის (ΔH) დამოკიდებულება რეაქციის (R_{SiC}) კოორდინატზე α-პროლუქტისათვის



ნახაზი 18. ენთალპიის (ΔH) დამოკიდებულება რეაქციის (R_{SiC}) კოორდინატზე β -პროდუქტისათვის

ნახევრადემპირიული კვანტურ-ქიმიური AM1 მეთოდით გამოვთვალეთ ოლიგომეთილფენილჰიდრიდსილოქსანის (MF-1), AMA-ის და შუალედური პროდუქტების (MF-1-ის კომპლექსი AMA-თან) წარმოქმნის ენთალპიები. ჰიდროსილილირების პროცესი შევისწავლეთ შემდეგი მოდელური რეაქციით:



საწყისი მანძილი MF-1-ის მოლეკულის სილიციუმის ატომებსა და AMA-ის ნახშირბადის ატომებს შორის (R_{Si-C}) აღებულ იქნა 2.80 Å. AMA-ის მიხედვით MF-1-ის მოლეკულასთან განხორციელებულ იქნა 0.05 Å-იანი ბიჯით.

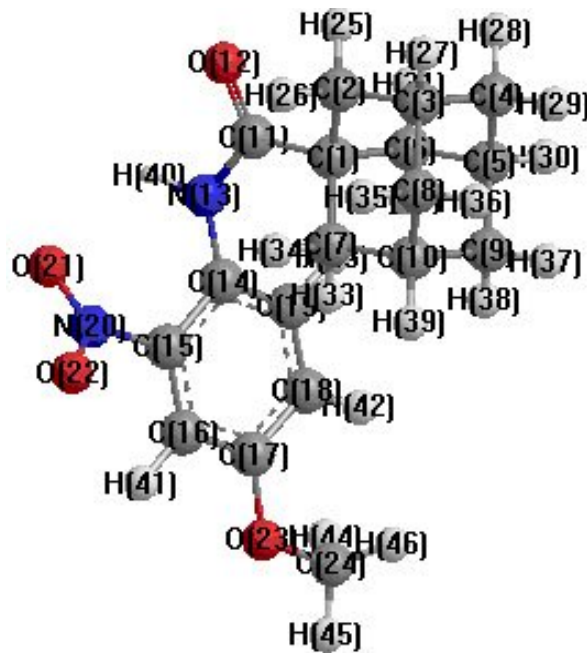
სისტემის ენთალპიის ცვლილების დამოკიდებულება შემტვევი ნაწილაკის – AMA-ის სუბსტრატის შესაბამის ატომამდე მანძილზე გვიჩვენებს, რომ ორივე შემთხვევაში თვისობრივი სურათი ერთი და იგივეა (ნახაზები 17 და 18).

სისტემის ენთალპია დასაწყისში იზრდება $R_{SiC}=2.30$ (2.25) Å მნიშვნელობამდე, რის შემდეგაც ის მონოტონურად მცირდება. აქტივაციის ენერგია α -პროდუქტისათვის შეადგენს $\Delta\Delta H^\ddagger=124.8$ კჯ-ს ($R_{CN}=2.30$ Å), ხოლო პროდუქტისათვის $\Delta\Delta H^\ddagger=114.4$ კჯ-ს ($R_{CN}=2.25$ Å). ორივე შემთხვევაში მიერთების პროცესი ეგზოთერმულია ($\Delta\Delta H=-199.3$ კჯ და $\Delta\Delta H=-191.2$ კჯ შესაბამისად). აქტივაციის ენერგიის ნაკლები მნიშვნელობა β -პროდუქტის წარმოქმნის შემთხვევაში მიუთითებს ამ მიმართულებით რეაქციის განხორციელების უმეტეს ალბათობაზე, რაც შეესაბამება ^{13}C ბმრ სპექტრულ მონაცემებს.

დასინთეზებული თანაოლიგომერების აღნაგობა დადგენილ იქნა ინფრაწითელი სპექტრების მონაცემების საფუძველზე [131].

ანტიბიოკოროზიული დამცავი საფრებისათვის ბიოაქტიურ კომპონენტად შევარჩიეთ ადამანტანშემცველი ნიტროანილიდების (XVI–XVII) დიოდატო- და დიბრომატოკადმიატები, გავითვალისწინეთ რა საწყისი ლიგანდებისა და მეტალის ბიოლოგიური აქტიურობა და პოლიმერულ მატრიცასთან დიპოლ-დიპოლური და წყალბადური ბმების წარმოქმნის უნარი [106, 134, 135].

ჩავატარეთ ადამანტანშემცველი ნიტროანილიდების ელექტრონული სტრუქტურისა და კომპლექსწარმოქმნის უნარის კვლევა ნახევრადემპირიული კვანტურ-ქიმიური მეთოდით AM1 [109, 110]. განვსაზღვრეთ მათი ენერგეტიკული და გეომეტრიული მახასიათებლები, ატომებზე ეფექტური მუხტები და ელექტრონული დასახლება ატომურ ორბიტალებზე (ელექტრონული სიმკვრივე).



ნახაზი 19. 4-მეთოქსი-N-(1-ადამანტოიდ)-2-ნიტროანილიდის 3D მოდელი

ნახშირბადის C₁₁ ატომის მეზობელ ატომებთან ბმის სიგრძეები და სავალენტო კუთხეები ($\angle C_1-C_{11}-O_{12} = 120.2^\circ$, $\angle C_1-C_{11}-N_{13} = 125.0^\circ$ და $\angle O_{12}-C_{11}-N_{13} = 114.7^\circ$) მიუთითებს მის ძირითადად sp² ჰიბრიდიზებულ მდგომარეობაზე. ჟანგბადის ატომი O₁₂, როგორც მისი სავალენტო კუთხეების მნიშვნელობები გვიჩვენებს, იმყოფება sp² ჰიბრიდიზებულ მდგომარეობაში. აზოტის ატომები N₁₃ და N₂₀ სავალენტო კუთხეების მნიშვნელობების ($\angle C_{11}-N_{13}-C_{14} = 130.1^\circ$, $\angle C_{11}-N_{13}-H_{40} = 115.1^\circ$, $\angle C_{14}-N_{13}-H_{40} = 114.7^\circ$ და $\angle C_{15}-N_{20}-O_{21} = 119.4^\circ$, $\angle C_{15}-N_{20}-O_{22} = 118.4^\circ$, $\angle O_{21}-N_{20}-O_{22} = 122.2^\circ$) მიხედვით იმყოფებიან sp² ჰიბრიდიზებულ მდგომარეობაში. ჟანგბადის ატომები O₂₁ და O₂₂, როგორც მათი სავალენტო კუთხეების მნიშვნელობები გვიჩვენებს, იმყოფებიან sp² ჰიბრიდიზებულ მდგომარეობაში.

ატომებზე ფარდობითი მუხტების სიდიდეთა (ცხრილი 9) ანალიზი გვიჩვენებს, რომ პოტენციალურად ელექტრონოდონორულ ატომებს წარმოადგენენ O₁₂ (q₁₂ = -0.3499), N₁₃ (q₁₃ = -0.3559), O₂₁ (q₂₁ = -0.3523) და O₂₂ (q₂₂ = -0.3464). ატომთა ორბიტალების ელექტრონული დასახლება (ცხრილი 10) გვიჩვენებს, რომ ჟანგბადის ატომების ერთ-ერთი ელექტრონული წყვილი იმყოფება 2s ორბიტალზე [ელექტრონული დასახლება 1.91694 (O₁₂), 1.94239 (O₂₁) და 1.94264-ია (O₂₂)] და მათ შეუძლიათ მეტალის ატომთან σ-ბმის წარმოქმნა დონორულ-აქცეპტორული

მექანიზმით. მიუხედავად N_{13} ატომის უფრო მაღალი უარყოფითი ფარდობითი მუხტისა, ვიდრე აქვთ ჟანგბადის ატომებს, მას არ შეუძლია მეტალის ატომთან ბმის წარმოქმნა დონორულ-აქცეპტორული მექანიზმით, რადგანაც ელექტრონული წყვილი იმყოფება ჰიბრიდიზაციის გარეშე დარჩენილ $2P_z$ ორბიტალზე (ელექტრონული დასახლება 1.64381-ია).

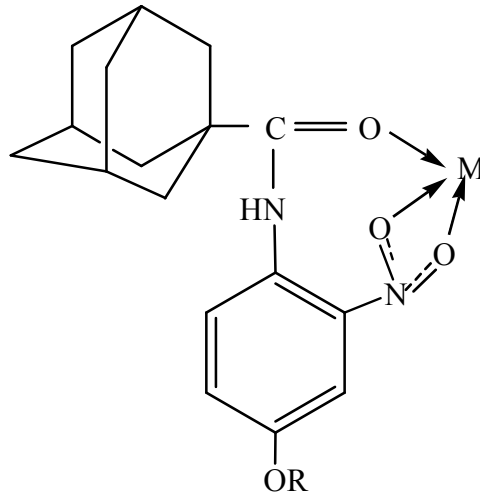
ცხრილი 9. ატომთა ფარდობითი მუხტი (q_i) და ელექტრონული სიმკვრივე [$q_i(d)$]

ატომი, i	ფარდობითი მუხტი, q_i	ელექტრონული სიმკვრივე, $q_i(d)$	ატომი, i	ფარდობითი მუხტი, q_i	ელექტრონული სიმკვრივე, $q_i(d)$
C ₁	-0.0492	4.0492	C ₂₄	-0.0793	4.0793
C ₂	-0.1418	4.1418	H ₂₅	0.1089	0.8911
C ₃	-0.1025	4.1025	H ₂₆	0.0940	0.9060
C ₄	-0.1501	4.1501	H ₂₇	0.0958	0.9042
C ₅	-0.1002	4.1002	H ₂₈	0.0854	0.9146
C ₆	-0.1429	4.1429	H ₂₉	0.0829	0.9171
C ₇	-0.1495	4.1495	H ₃₀	0.0907	0.9093
C ₈	-0.1514	4.1514	H ₃₁	0.0977	0.9023
C ₉	-0.1506	4.1506	H ₃₂	0.0752	0.9248
C ₁₀	-0.0992	4.0992	H ₃₃	0.0832	0.9168
C ₁₁	0.3186	3.6814	H ₃₄	0.0942	0.9058
O ₁₂	-0.3499	6.3499	H ₃₅	0.0859	0.9141
N ₁₃	-0.3559	5.3559	H ₃₆	0.0831	0.9169
C ₁₄	0.0951	3.9049	H ₃₇	0.0848	0.9153
C ₁₅	-0.1144	4.1144	H ₃₈	0.0763	0.9237
C ₁₆	-0.0966	4.0967	H ₃₉	0.0935	0.9065
C ₁₇	0.0702	3.9298	H ₄₀	0.2627	0.7373
C ₁₈	-0.1598	4.1598	H ₄₁	0.1845	0.8155
C ₁₉	-0.1181	4.1181	H ₄₂	0.1512	0.8488
N ₂₀	0.5678	4.4322	H ₄₃	0.1581	0.8419
O ₂₁	-0.3523	6.3523	H ₄₄	0.0771	0.9229
O ₂₂	-0.3464	6.3464	H ₄₅	0.1165	0.8835
O ₂₃	-0.1994	6.1994	H ₄₆	0.0763	0.9237

ცხრილი 10. ატომთა ორბიტალების ელექტრონული დასახლება

ატომი	2s	2p _x	2p _y	2p _z
O ₁₂	1.91694	1.51058	1.51145	1.41088
N ₁₃	1.45609	1.13976	1.11621	1.64381
O ₂₁	1.94239	1.51424	1.10836	1.78730
O ₂₂	1.94264	1.59843	1.79715	1.00817

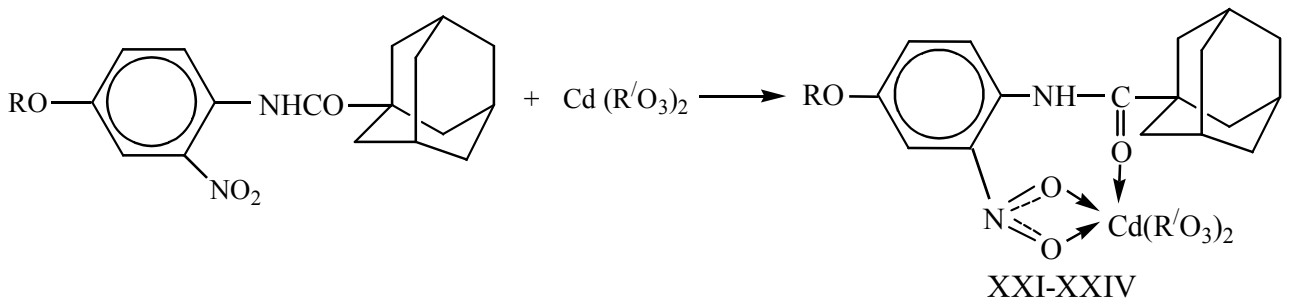
ამგვარად, მოლეკულაში არის სამი პოტენციალურად ელექტრონოდონორული ატომი – O₁₂, O₂₁ და O₂₂, ამის გამო მას შეუძლია d-მეტალებთან წარმოქმნას კოორდინაციული ნაერთები სქემაზე მოცემული ციკლის სახით:



სქემა 13

სადაც, M შესაბამისი მეტალის იონია.

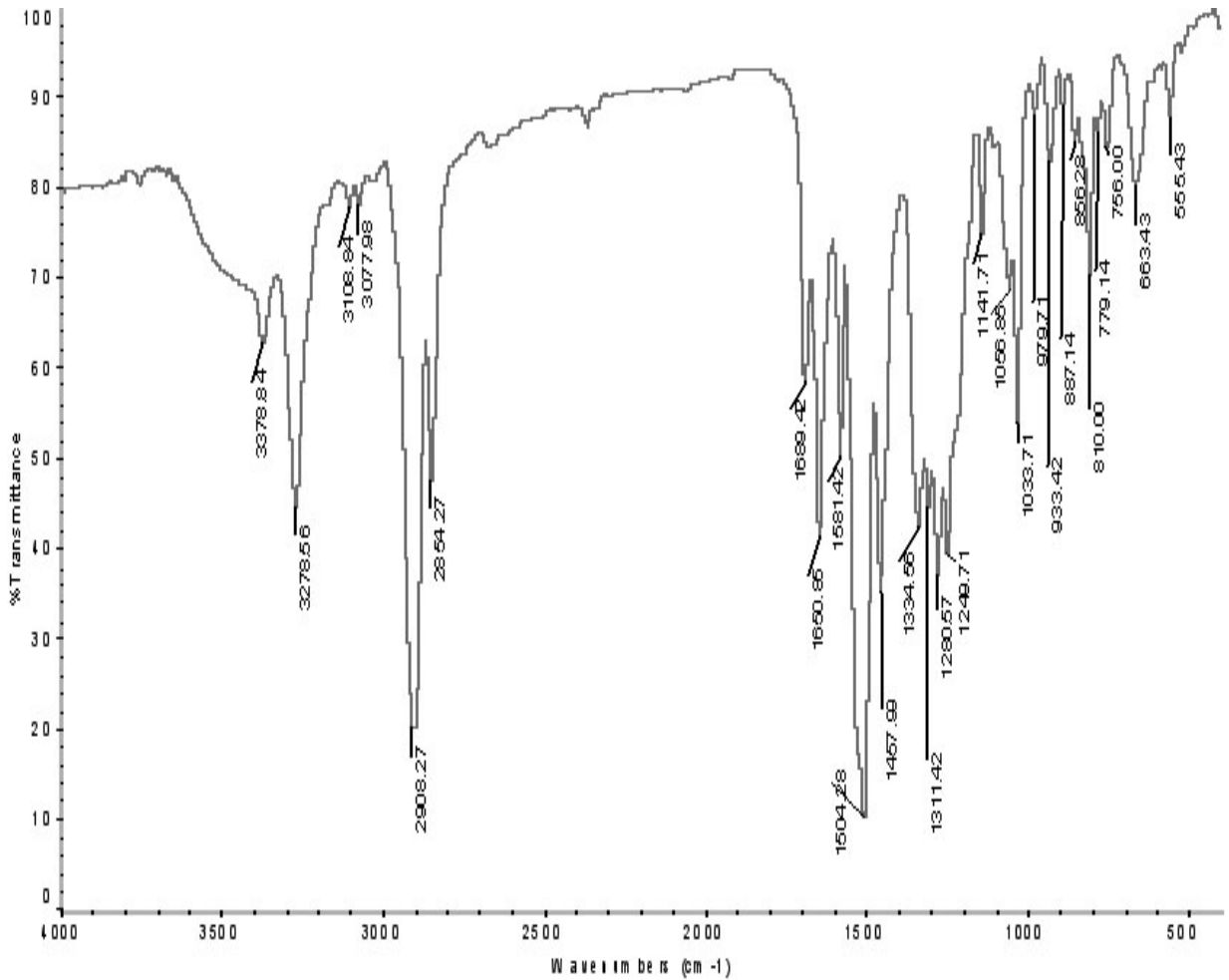
ადამანტანშემცველი ნიტროანილიდების (XVI, XVII) შესაბამისი კომპლექსნაერთები [136] მივიღეთ ეთანოლ-წყალხსნარში კადმიუმის იოდატთან და ბრომატთან მათი ურთიერთქმედებით:



სადაც, R = CH₃, R' = J (XXI), R = CH₃, R' = Br (XXII);
R = C₂H₅, R' = J (XXIII), R = C₂H₅, R' = Br (XXIV).

სქემა 14. ადამანტანშემცველი ნიტროანილიდების დიოდატო- და დიბრომატოკადმიატების სინთეზი

ნაერთების XXI-XXIV შთანთქმის ინფრაწითელ სპექტრებში შემდეგი ჯგუფებისათვის – 3448, 3371 სმ⁻¹ (NH), 3090 სმ⁻¹ (CH, არომ.), 2928, 2850 სმ⁻¹ (CH, Ad), 1689 სმ⁻¹ (C=O), 1350-1340 სმ⁻¹ (NO₂), 1265, 1242 სმ⁻¹ (C-O-C) დამახასიათებელ შთანთქმის ზოლებთან ერთად (ცხრ. 4) შეიმჩნევა იოდატ-იონისა და ბრომატ-იონისათვის დამახასიათებელი შთანთქმის ზოლი 779 სმ⁻¹, 756 სმ⁻¹ და 856 სმ⁻¹, 810 სმ⁻¹ უბნებში შესაბამისად [137]; კომპლექსნაერთების იწ სპექტრებში ნიტროჯგუფის დამახასიათებელი სისშირე 1350 სმ⁻¹ იხლიჩება ორ ~1504 სმ⁻¹ და 1311 სმ⁻¹ შთანთქმის ზოლად; ასევე, იწ სპექტრში შეიმჩნევა კარბონილის ჯგუფის სავალენტო რხევის შესაბამისი შთანთქმის ზოლის რამდენადმე წანაცვლება (10-40 სმ⁻¹), რაც მიუთითებს კარბონილის და ნიტროჯგუფის არაორგანულ (მეტალშემცველ) ფრაგმენტთან გარკვეულ კოორდინაციაზე (სქემა 13) და შეესაბამება კვანტურ-ქიმიური გათვლებით მიღებულ შედეგებს.

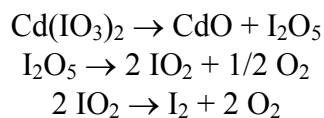


ნახაზი 20. 4-მეთოქსი-N-(1-ადამანტოილ)-2-ნიტროანილიდის დიბრომატოკადმიატის იწ სპექტრი (KBr)

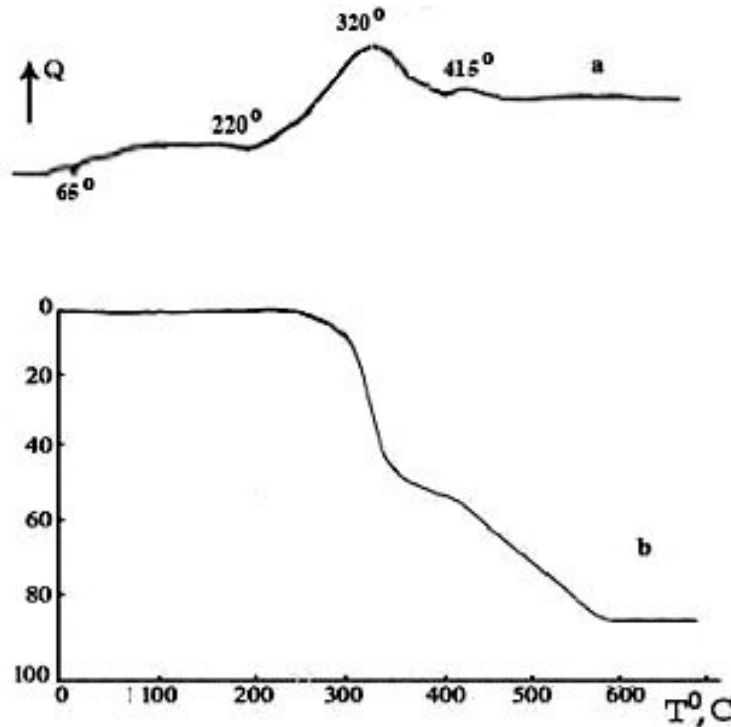
თერმული ანალიზის მეთოდით დადგენილ იქნა თერმოლიზის ტემპერატურული ინტერვალები და დასინთეზებული ნაერთების მდგრადობა.

მიღებული კომპლექსნაერთები 165-400°C-ის ინტერვალში კარგავენ თავისი მასის 58.4%-ს, კერძოდ ამ ტემპერატურულ ინტერვალში ხდება მოლეკულის ორგანული ნაწილის დესტრუქცია (თეორიული – 58.0%). რთულად მიმდინარეობს არაორგანული ფრაგმენტის თერმოლიზი, 400–460°C ტემპერატურულ ინტერვალში მასის დანაკარგი შეადგენს 16.6%-ს, რაც შეესაბამება I₂O₅-ის მოცილებას (თეორიული 16.4%). ეს უკანასკნელი იშლება ჟანგბადად და IO₂-ად, ხოლო IO₂ თავის მხრივ, არ წარმოადგენს მდგრად ნაერთს და ადვილად იშლება.

ორგანული ფრაგმენტის მოხლეჩის შემდეგ დარჩენილი კადმიუმის იოდატის თერმოლიზი მიმდინარეობს შემდეგი რეაქციითა ერთობლიობით:

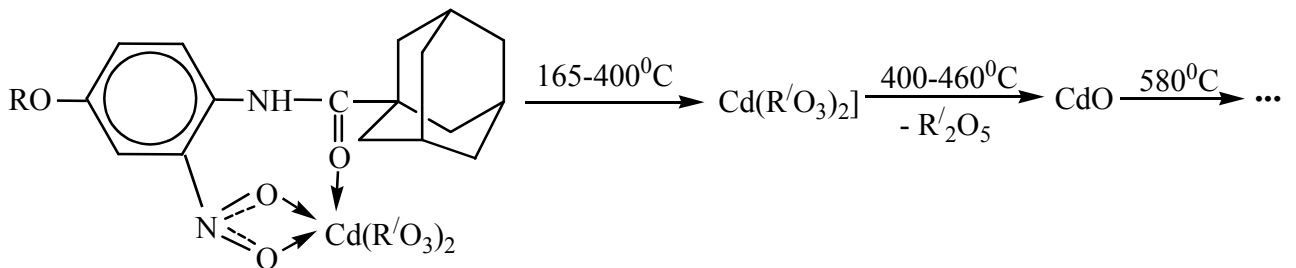


580°C-ზე ენდოფექტი შეესაბამება კადმიუმის ოქსიდის წარმოქმნას. მასის დანაკარგი შეადგენს 9.5%, (თეორიული – 10.0%).



ნახაზი 21. 4-ტოტისი-N-(1-ადამანტოილ)-2-ნიტროანილიდის დიოდატოკადმიატის DTA (ნახაზი ა) და TGA (ნახაზი ბ) მრუდები

თერმოგრაჟიმეტრიული ანალიზის მეთოდით მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, საკვლევი ნივთიერების თერმოლიზი მიმდინარეობს შემდეგი სქემის შესაბამისად:



სქემა 15. ადამანტანშემცველი ნიტროანილიდების დიოდატო- და დიბრომატოკადმიატების თერმოლიზი

საწყისი ნიტროანილიდის და მიღებული კომპლექსნაერთის ინფრაწითელი და თერმოგრაჟიმეტრიული ანალიზის შედეგებიდან გამომდინარე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ მეტალის იონი შესაძლებელია დამატებით დასტაბილიზდეს ნიტროანილიდის აზოტის ან კარბონილის ჟანგბადის n-ელექტრონებით, რაც მიღებული ნაერთის დეტალურ სტრუქტურულ ანალიზს საჭიროებს და კვლევის დამოუკიდებელ ობიექტს წარმოადგენს; მაგრამ ვინაიდან მიღებულ ნაერთს აღმოაჩნდა საწყის ნიტროანილიდთან შედარებით უფრო მაღალი ბიოლოგიური აქტიურობა, საჭიროდ ჩავთვალეთ მისი ნაშრომში წარმოდგენა.

შევისწავლეთ დასინთეზებული ადამანტანშემცველი ნიტრონაერთებისა (სქემა 4) და შესაბამისი კომპლექსნაერთების XXI-XXIV (სქემა 14) ანტიბაქტერიციდული და ფუნგიციდური აქტიურობა – გავლენა ზოგიერთი ფიტოპათოგენური ტესტ-მიკროორგანიზმის: *Fusarium*, *Pectobacterium aroideae*, *Fusarium arenaceum*, *Autinomyces*

Griseus ზრდა-განვითარებაზე გამოკვლევები ჩატარდა საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ნ. კეცხოველის სახელობის ბოტანიკის ინსტიტუტის მიკრობიოლოგიის განყოფილებაში.

გამოცდის შედეგებმა აჩვენა, რომ ნაერთებს XXII და XXIII გააჩნიათ სელექტიური ანტიბაქტერიციდული თვისებები, ისინი ავლენენ ტოქსიკურ მოქმედებას და სხვადასხვა აქტიურობით თრგუნავენ საკვლევი კულტურების ზრდასა და განვითარებას (კონტროლი – ეთანოლი). ნაერთი XXI-ის აქტიურობამ ბაქტერია *Pectobacterium aroideae*-ის მიმართ 0.01 გ/ლ კონცენტრაციისას შეადგინა 0.4 მმ, მაშინ, როდესაც ნაერთი XXII-ის შემთხვევაში იგივე კონცენტრაციის დროს ზემოქმედების ზონაა 0.7 მმ. ნაერთი XXIV არააქტიურია აღნიშნული მიკროორგანიზმების მიმართ, თუმცა ავლენენ სუსტ ანტიფუნგიციდურ მოქმედებას *Fusarium arenaceum* ბაქტერიის მიმართ, რომელიც ანადგურებს ზოგიერთ სინთეზურ კარბოჰაქტურ პოლიმერს. ამ ნაერთისთვის 0.01 გ/ლ კონცენტრაციისას ზემოქმედების ზონამ შეადგინა 0.2 მმ, ხოლო ნაერთი XXIV-ის შემთხვევაში 0.1 გ/ლ კონცენტრაციისას იმავე ბაქტერიაზე ზემოქმედების ზონამ შეადგინა 0.1 მმ; 0.01 გ/ლ კონცენტრაციისას ნაერთების XXII და XXIII ზემოქმედების ზონამ შეადგინა 0.1 და 0.3 მმ შესაბამისად *Pectobacterium aroideae* და *Act. Griseus*-ის მიმართ.

აღსანიშნავია, რომ ადამანტანშემცველ ნიტროანილიდებს ბაქტერიციდული თვისებები გამოხატული აქვთ უფრო პასიურად შესაბამის კომპლექსნაერთებთან შედარებით. მაგალითისათვის, *Fusarium arenaceum*-ის შემთხვევაში ზემოქმედების ზონამ ნაერთისთვის XVII (სქემა 4) 0.1 გ/ლ კონცენტრაციისას შეადგინა 0.1 მმ, ხოლო ნაერთი XVI ბაქტერიების ზრდაზე გავლენას არ ახდენს.

ჩვენს მიერ დასინთეზებული კომპლექსნაერთების (სქემა 14) ბაზაზე დავამზადეთ ზოგიერთი მიკროორგანიზმის მოქმედების მიმართ მდგრადი ანტიბიოკოროზიული დამცავი საფრები ე.წ. დატანების (დაფარვის) მეთოდით კომპონენტთა მასიდან (ED-26) [138] ან ტოლუოლსხნარიდან (პოლიამიდეთერი) [133]: წინასწარ აწონილ მატრიცის პოლიმერს პოლიამიდეთერის ხსნარს ტოლუოლში, მუდმივი მორევის პირობებში, თანდათანობით ვუმატებდით განსაზღვრული რაოდენობის, 2 ტიპის მიკროორგანიზმის – *Fusarium*, *Glado-sporium* მიმართ წინასწარ გამოცდილ, ჩვენს მიერ მიღებულ ბიოლოგიურად აქტიურ კომპლექსნაერთებს [139] (1-2მას.%); შემდეგ, მორევის პირობებში კომპოზიციას ვუმატებდით მოდიფიკატორის – MF-1-AMA-F₃-ის გარკვეულ რაოდენობას (3-5მას.%) ღია ფერის ერთგვაროვანი მასის წარმოქმნამდე. ბოლო სტადიაზე, პოლიეპოქსიდის შემთხვევაში, მიღებულ საშუალო სიბლანტის თხევად მასას ვუმატებდით გამამყარებელს – ჰექსაეთილენდიამინს (ED-26-ის შემთხვევაში), ვაფენდით თხელი ფენის სახით წინასწარ შერჩეულ დასაცავ მასალაზე (ტყავი, ხე, პლასტმასა და სხვ.) და ვაყოვნებდით ჰაერზე 24-48 საათის განმავლობაში. გამყარების შემდეგ, დასაცავი მასალის ზედაპირზე წარმოიქმნება ესთეტიკური იერსახის, გლუვი, მექანიკურად მტკიცე, ერთგვაროვანი თხელი დამცავი ფენა.

მიღებული კომპოზიციები ხელმისაწვდომია, მათი მომზადება არ საჭიროებს რთულ ტექნიკურ აღჭურვილობას, წარმოქმნილი დამცავი საფრები ტექნოლოგიური (ბლანტდენადობა, დამცავი ფენის წარმოქმნის სიადვილე, ერთგვაროვნება, პოლიმერული სარჩულის და ბიოაქტიური კომპლექსნაერთების შეთავსებადობა) და ფიზიკურ-მექანიკური პარამეტრებით (ტენმედევობა, ულტრაიისფერი დასხივების, თერმული და მექანიკური მდგრადობა) შეესაბამება მიზნობრივი დამცავი საფრების ანალოგიური ტიპის კომპოზიციებს.

2.2. d-მეტალების კომპლექსნაერთები ადამანტანშემცველი ჰიდრაზიდისა და ჰიდრაზონის ბაზაზე

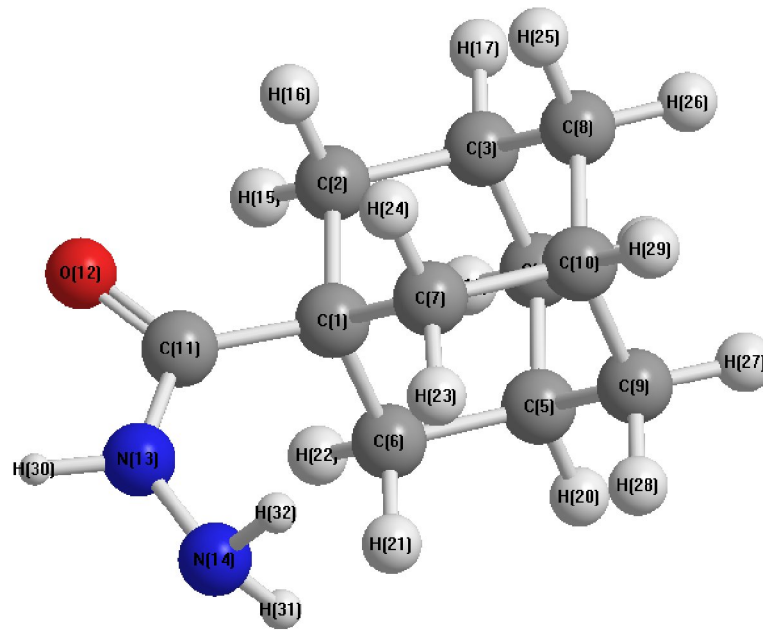
ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ადამანტანის ზოგიერთი აზოტშემცველი ნაწარმი, კერძოდ, 4-(1-ადამანტილ)ანილინი, ადამანტანის რიგის ამინომჟავების ნაწარმები, ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდი ხასიათდებიან ფართო სპექტრის ფარმაკოლოგიური აქტიურობით, მათ შორის იჩენენ ცოფის ვირუსის და ადამიანის იმუნოდეფიციტური ვირუსის დამთრგუნველ მოქმედებას [33, 140]. ამავე დროს ინტენსიურად ვითარდება კარბონმჟავათა ჰიდრაზიდების და ჰიდრაზონების ბაზაზე მიღებული კოორდინაციული ნაერთების გამოკვლევა, რომლებიც ხასიათდებიან მაღალი სპეციფიკური ბიოლოგიური აქტიურობით [19, 21, 63, 141].

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, პერსპექტიულად მივიჩნით ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდის და აცეტონის 1-ადამანტილ ჰიდრაზონის, როგორც ორგანული ლიგანდებისა და ზოგიერთი d-მეტალის მარილების ბაზაზე ახალი კოორდინაციული ნაერთების მიზნობრივი სინთეზი როგორც თეორიული, ისე პრაქტიკული გამოყენების თვალსაზრისით, ელექტრონოდონორული და ფარმაკოფორული ადამანტანის რადიკალის გავლენის შეფასება მიღებული კოორდინაციული ნაერთების რეაქციისუნარიანობასა და სპეციფიკურ ბიოლოგიურ აქტიურობაზე [142].

ჩვენს ამოცანას წარმოადგენდა ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდისა და აცეტონის 1-ადამანტილ ჰიდრაზონის ბაზაზე ზოგიერთი d-მეტალის კოორდინაციული ნაერთების სინთეზის მეთოდების დამუშავება, სხვადასხვა ფაქტორების (ტემპერატურა, საწყის კომპონენტთა მოლური თანაფარდობა, კომპლექსწარმოქმნელის ტიპი, სარეაქციო არე) გავლენის შესწავლა მიღებული ნაერთების აღნაგობასა და გამოსავლიანობაზე, დასინთეზებული ნაერთების აგებულების დადგენა ინფრაწითელი სპექტროსკოპიული და თერმოგრავიმეტრიული მეთოდების საშუალებით, ბიოაქტიური თვისებების კვლევა.

ჩავატარეთ საწყისი ლიგანდების ელექტრონული სტრუქტურისა და კომპლექსწარმოქმნის უნარის კვლევა ნახევრადემპირიული კვანტურ-ქიმიური მეთოდით AM1 (Austin Model 1) [CS MOPAC-ის (Chem 3D Ultra-version 8.03) საშუალებით] [109, 110]. განვსაზღვრეთ მათი ენერგეტიკული და გეომეტრიული მახასიათებლები, ატომებზე ეფექტური მუხტები და ელექტრონული დასახლება ატომურ ორბიტალებზე (ელექტრონული სიმკვრივე).

ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდის მოლეკულაში (ნახაზი 22) ატომთა-შორის მანძილების სიდიდეთა (ცხრილი 11) ანალიზი გვიჩვენებს, რომ C-C ბმის სიგრძის მნიშვნელობები (R_{ij}) ადამანტანის ბირთვში ($C_{10}H_{15}^{\bullet}$) იმყოფება 1.522–1.542 Å-ის ფარგლებში, რაც მიუთითებს ნახშირბადის ატომების (C_1-C_{10}) sp^3 ჰიბრიდიზებულ მდგომარეობაზე. რაც შეეხება ნახშირბადის C_{11} ატომს, მეზობელ ატომებთან ბმის სიგრძეები და სავალენტო კუთხეები ($\angle C_1-C_{11}-O_{12} = 121.1^\circ$, $\angle C_1-C_{11}-N_{13} = 123.6^\circ$ და $\angle O_{12}-C_{11}-N_{13} = 115.3^\circ$) მიუთითებს ძირითადად მის sp^2 ჰიბრიდიზებულ მდგომარეობაზე. უანგბადის ატომი O_{12} , როგორც მისი სავალენტო კუთხეების მნიშვნელობები გვიჩვენებს, იმყოფება sp^2 ჰიბრიდიზებულ მდგომარეობაში. აზოტის ატომები სავალენტო კუთხეების მნიშვნელობების ($\angle C_{11}-N_{13}-N_{14} = 131.6^\circ$, $\angle C_{11}-N_{13}-H_{30} = 116.1^\circ$, $\angle N_{14}-N_{13}-H_{30} = 112.3^\circ$ და $\angle N_{13}-N_{14}-H_{31} = 110.4^\circ$, $\angle N_{13}-N_{14}-H_{32} = 110.0^\circ$, $\angle H_{31}-N_{14}-H_{32} = 106.8^\circ$) მიხედვით იმყოფებიან sp^2 (N_{13}) და sp^3 (N_{14}) ჰიბრიდიზებულ მდგომარეობაში.



ნახაზი 22. ადამანტან-1-კარბონმუკავას ჰიდრაზიდის 3D მოდელი

ატომებზე ფარდობითი მუხტების სიდიდეთა (ცხრილი 12) ანალიზი გვიჩვენებს, რომ პოტენციალურად ელექტრონოდონორულ ატომებს წარმოადგენენ O₁₂ ($q_{12} = -0.3643$), N₁₃ ($q_{13} = -0.3492$) და N₁₄ ($q_{14} = -0.1787$). ატომთა ორბიტალების ელექტრონული დასახლება (ცხრილი 13) გვიჩვენებს, რომ უანგბადის ატომის ერთ-ერთი ელექტრონული წყვილი იმყოფება 2s ორბიტალზე (ელექტრონული დასახლება 1.91695) და მას შეუძლია მეტალის ატომთან σ -ბმის წარმოქმნა დონორულ-აქცეპტორული მექანიზმით. N₁₄ ატომთან შედარებით N₁₃ ატომის უფრო მაღალი უარყოფითი ფარდობითი მუხტის მიუხედავად, მას არ შეუძლია მეტალის ატომთან σ -ბმის წარმოქმნა დონორულ-აქცეპტორული მექანიზმით, ვინაიდან ელექტრონული წყვილი იმყოფება ჰიბრიდიზაციის გარეშე დარჩენილ 2P_z ორბიტალზე (ელექტრონული დასახლება 1.76977). რაც შეეხება N₁₄ ატომს, ელექტრონული წყვილი იმყოფება ერთ-ერთ ჰიბრიდულ sp³ ორბიტალზე, მისი ელექტრონული დასახლება 1.62247-ია და ამგვარად, მიდრეკილია წარმოქმნას მეტალის ატომთან σ -ბმა დონორულ-აქცეპტორული მექანიზმით.

ცხრილი 11. ატომთაშორისი მანძილები (R_{ij})

ატომები, ij	R_{ij} , Å	ატომები, ij	R_{ij} , Å	ატომები, ij	R_{ij} , Å
C ₁ -C ₂	1.542	C ₄ -H ₁₉	1.120	C ₉ -C ₁₀	1.526
C ₁ -C ₆	1.532	C ₅ -C ₆	1.526	C ₉ -H ₂₇	1.120
C ₁ -C ₇	1.530	C ₅ -C ₉	1.525	C ₉ -H ₂₈	1.120
C ₁ -C ₁₁	1.527	C ₅ -H ₂₀	1.123	C ₁₀ -H ₂₉	1.123
C ₂ -C ₃	1.522	C ₆ -H ₂₁	1.118	C ₁₁ -O ₁₂	1.248
C ₂ -H ₁₅	1.121	C ₆ -H ₂₂	1.121	C ₁₁ -N ₁₃	1.392
C ₂ -H ₁₆	1.120	C ₇ -C ₁₀	1.527	N ₁₃ -N ₁₄	1.349
C ₃ -C ₄	1.525	C ₇ -H ₂₃	1.118	N ₁₃ -H ₃₀	1.005
C ₃ -C ₈	1.525	C ₇ -H ₂₄	1.120	N ₁₄ -H ₃₁	1.014
C ₃ -H ₁₇	1.123	C ₈ -C ₁₀	1.524	N ₁₄ -H ₃₂	1.016
C ₄ -C ₅	1.524	C ₈ -H ₂₅	1.120		
C ₄ -H ₁₈	1.120	C ₈ -H ₂₆	1.120		

ცხრილი 12. ატომთა ფარდობითი მუხტი (q_i) და ელექტრონული სიმკვრივე [$q_i(d)$]

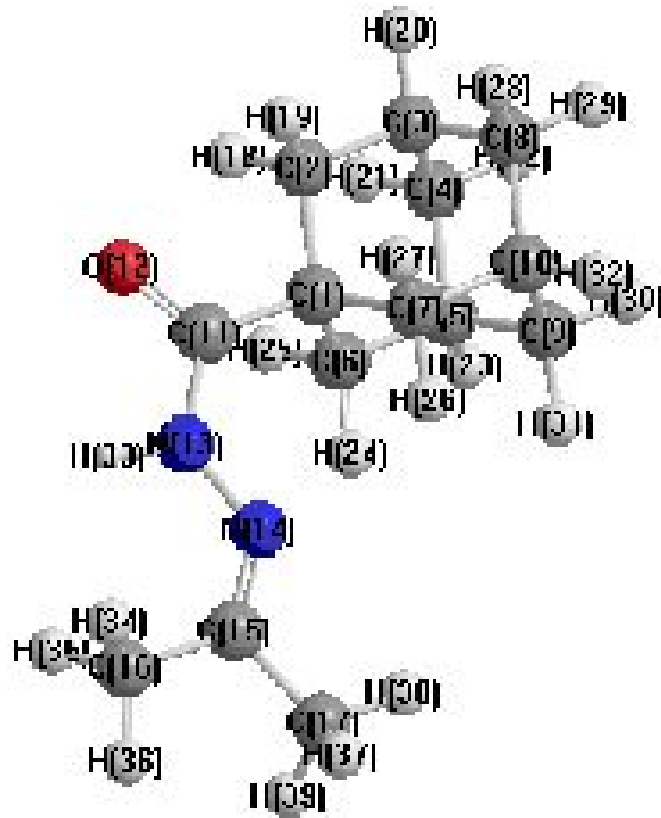
ატომი, i	ფარდობითი მუხტი, q_i	ელექტრონული სიმკვრივე, $q_i(d)$	ატომი, i	ფარდობითი მუხტი, q_i	ელექტრონული სიმკვრივე, $q_i(d)$
C ₁	-0.0586	4.0586	H ₁₇	0.0958	0.9042
C ₂	-0.1378	4.1378	H ₁₈	0.0854	0.9146
C ₃	-0.1039	4.1039	H ₁₉	0.0831	0.9169
C ₄	-0.1502	4.1502	H ₂₀	0.0927	0.9073
C ₅	-0.1012	4.1012	H ₂₁	0.0730	0.9270
C ₆	-0.1426	4.1426	H ₂₂	0.0972	0.9028
C ₇	-0.1432	4.1432	H ₂₃	0.0687	0.9313
C ₈	-0.1503	4.1503	H ₂₄	0.0949	0.9051
C ₉	-0.1515	4.1515	H ₂₅	0.0847	0.9153
C ₁₀	-0.1010	4.1010	H ₂₆	0.0834	0.9166
C ₁₁	0.2876	3.7124	H ₂₇	0.0863	0.9137
O ₁₂	-0.3643	6.3643	H ₂₈	0.0774	0.9226
N ₁₃	-0.3492	5.3492	H ₂₉	0.0919	0.9081
N ₁₄	-0.1787	5.1787	H ₃₀	0.2578	0.7422
H ₁₅	0.1037	0.8963	H ₃₁	0.1376	0.8624
H ₁₆	0.0985	0.9015	H ₃₂	0.1326	0.8674

ცხრილი 13. ატომთა ორბიტალების ელექტრონული დასახლება

ატომი	2s	2p _x	2p _y	2p _z	ატომი	1s
C ₁	1.21010	0.98773	0.89404	0.96671	H ₁₅	0.89632
C ₂	1.22452	0.90642	0.95956	1.04732	H ₁₆	0.90155
C ₃	1.21162	0.99956	0.94692	0.94576	H ₁₇	0.90419
C ₄	1.22229	0.94337	1.00636	0.97817	H ₁₈	0.91458
C ₅	1.21223	0.96027	0.94784	0.98084	H ₁₉	0.91685
C ₆	1.22350	0.99516	0.95812	0.96584	H ₂₀	0.90730
C ₇	1.22310	0.99273	0.96067	0.96668	H ₂₁	0.92700
C ₈	1.22209	0.94313	1.00697	0.97809	H ₂₂	0.90283
C ₉	1.22271	0.99956	0.98992	0.93927	H ₂₃	0.93126
C ₁₀	1.21230	0.96058	0.94670	0.98142	H ₂₄	0.90511
C ₁₁	1.24005	0.81379	0.91192	0.74659	H ₂₅	0.91533
O ₁₂	1.91695	1.51656	1.46034	1.47045	H ₂₆	0.91660
N ₁₃	1.47071	1.00026	1.10848	1.76977	H ₂₇	0.91374
N ₁₄	1.62247	1.18049	1.29435	1.08141	H ₂₈	0.92262
					H ₂₉	0.90808
					H ₃₀	0.74215
					H ₃₁	0.86235
					H ₃₂	0.86737

ამგვარად, მოლეკულაში არის ორი პოტენციალურად ელექტრონოდონორული ატომი – O₁₂ და N₁₄, რის გამოც იგი წარმოადგენს ბიდენტანტურ ლიგანდს და შეუძლია d-მეტალებთან წარმოქმნას კოორდინაციული ნაერთები ხუთწევრიანი ციკლის სახით (სქემა 16ა).

რაც შეეხება აცეტონის 1-ადამანტილ ჰიდრაზონის მოლეკულას (ნახ. 23), აზოტის ატომები (N₁₃ და N₁₄) სავალენტო კუთხეების მნიშვნელობების ($\angle C_{11}-N_{13}-N_{14} = 125.2^\circ$, $\angle C_{11}-N_{13}-H_{33} = 114.6^\circ$, $\angle N_{14}-N_{13}-H_{33} = 120.2^\circ$ და $\angle N_{13}-N_{14}-C_{15} = 121.7^\circ$) მიხედვით იმყოფებიან sp² ჰიბრიდიზებულ მდგომარეობაში. იგივე მდგომარეობაშია ნახშირბადის C₁₅ ატომიც ($\angle N_{14}-C_{15}-C_{16} = 126.8^\circ$, $\angle N_{14}-C_{15}-C_{17} = 118.9^\circ$, $\angle C_{16}-C_{15}-C_{17} = 114.3^\circ$), რომელიც აზოტის N₁₄ ატომთან ქმნის ორმაგ ბმას.



ნახაზი 23. აცეტონის 1-ადამანტოილ ჰიდრაზონის 3D მოდელი

ატომებზე ფარდობითი მუხტების სიდიდეთა (ცხრილი 15) ანალიზი გვიჩვენებს, რომ პოტენციალურად ელექტრონოდონორულ ატომებს ამ შემთხვევაშიც წარმოადგენენ O₁₂ ($q_{12} = -0.3585$), N₁₃ ($q_{13} = -0.3156$) და N₁₄ ($q_{14} = -0.0374$). ატომთა ორბიტალების ელექტრონული დასახლება (ცხრილი 16) გვიჩვენებს, რომ ჟანგბადის ატომის ერთ-ერთი ელექტრონული წყვილი იმყოფება 2s-ორბიტალზე (ელექტრონული დასახლება 1.91635-ია) და მას შეუძლია მეტალის ატომთან σ-ბმის წარმოქმნა დონორულ-აქცეპტორული მექანიზმით. მიუხედავად N₁₃ ატომის ბევრად უფრო მაღალი უარყოფითი ფარდობითი მუხტისა, ვიდრე აქვს N₁₄ ატომს, მას არ შეუძლია მეტალის ატომთან σ-ბმის წარმოქმნა დონორულ-აქცეპტორული მექანიზმით, რადგანაც ელექტრონული წყვილი იმყოფება ჰიბრიდიზაციის გარეშე დარჩენილ 2P_z ორბიტალზე (ელექტრონული დასახლება 1.72317-ია). რაც შეეხება N₁₄ ატომს, ელექტრონული წყვილი იმყოფება ერთ-ერთ ჰიბრიდულ sp² ორბიტალზე, რომელზეც ელექტრონული დასახლება 1.72500-ია და ამგვარად, მიდრეკილია წარმოქმნას მეტალის ატომთან σ-ბმა დონორულ-აქცეპტორული მექანიზმით.

ცხრილი 14. ატომთაშორისი მანძილები (R_{ij})

ატომები, ij	R_{ij}	ატომები, ij	R_{ij} , Å	ატომები, ij	R_{ij}
C ₁ -C ₂	1.541	C ₅ -C ₉	1.525	C ₁₁ -O ₁₂	1.246
C ₁ -C ₆	1.531	C ₅ -H ₂₃	1.123	C ₁₁ -N ₁₃	1.407
C ₁ -C ₇	1.531	C ₆ -H ₂₄	1.118	N ₁₃ -N ₁₄	1.327
C ₁ -C ₁₁	1.523	C ₆ -H ₂₅	1.120	N ₁₃ -H ₃₃	1.009
C ₂ -C ₃	1.522	C ₇ -C ₁₀	1.527	N ₁₄ -C ₁₅	1.312
C ₂ -H ₁₈	1.120	C ₇ -H ₂₆	1.118	C ₁₅ -C ₁₆	1.496
C ₂ -H ₁₉	1.120	C ₇ -H ₂₇	1.120	C ₁₅ -C ₁₇	1.498
C ₃ -C ₄	1.525	C ₈ -C ₁₀	1.524	C ₁₆ -H ₃₄	1.119
C ₃ -C ₈	1.525	C ₈ -H ₂₈	1.120	C ₁₆ -H ₃₅	1.119
C ₃ -H ₂₀	1.123	C ₈ -H ₂₉	1.120	C ₁₆ -H ₃₆	1.117
C ₄ -C ₅	1.524	C ₉ -C ₁₀	1.525	C ₁₇ -H ₃₇	1.118
C ₄ -H ₂₁	1.120	C ₉ -H ₃₀	1.120	C ₁₇ -H ₃₈	1.117
C ₄ -H ₂₂	1.120	C ₉ -H ₃₁	1.120	C ₁₇ -H ₃₉	1.118
C ₅ -C ₆	1.526	C ₁₀ -H ₃₂	1.123		

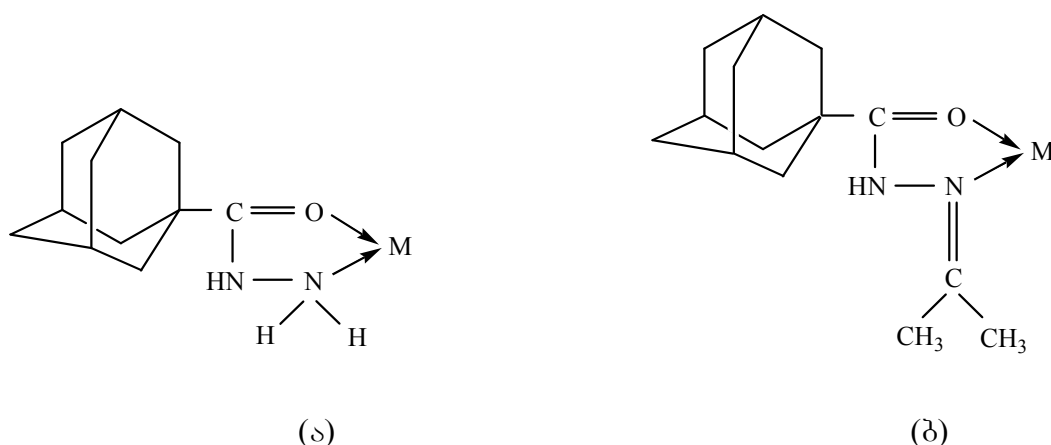
ცხრილი 15. ატომთა ფარდობითი მუხტი (q_i) და ელექტრონული სიმკვრივე [$q_i(d)$]

ატომი, i	ფარდობითი მუხტი, q_i	ელექტრონული სიმკვრივე, $q_i(d)$	ატომი, i	ფარდობითი მუხტი, q_i	ელექტრონული სიმკვრივე, $q_i(d)$
C ₁	-0.0347	4.0347	H ₂₁	0.0820	0.9180
C ₂	-0.1433	4.1433	H ₂₂	0.0807	0.9193
C ₃	-0.1015	4.1015	H ₂₃	0.0896	0.9104
C ₄	-0.1507	4.1507	H ₂₄	0.1032	0.8968
C ₅	-0.1004	4.1004	H ₂₅	0.0853	0.9147
C ₆	-0.1433	4.1433	H ₂₆	0.1040	0.8960
C ₇	-0.1432	4.1432	H ₂₇	0.0851	0.9149
C ₈	-0.1508	4.1508	H ₂₈	0.0820	0.9180
C ₉	-0.1494	4.1494	H ₂₉	0.0807	0.9193
C ₁₀	-0.1005	4.1005	H ₃₀	0.0803	0.9197
C ₁₁	0.3351	3.6649	H ₃₁	0.0830	0.9170
O ₁₂	-0.3585	6.3585	H ₃₂	0.0896	0.9104
N ₁₃	-0.3156	5.3156	H ₃₃	0.2186	0.7814
N ₁₄	-0.0374	5.0374	H ₃₄	0.0904	0.9096
C ₁₅	-0.1200	4.1200	H ₃₅	0.0885	0.9115
C ₁₆	-0.2142	4.2142	H ₃₆	0.0937	0.9063
C ₁₇	-0.1637	4.1637	H ₃₇	0.0870	0.9130
H ₁₈	0.0968	0.9032	H ₃₈	0.0966	0.9034
H ₁₉	0.0961	0.9039	H ₃₉	0.0869	0.9131
H ₂₀	0.0917	0.9083			

ცხრილი 16. ატომთა ორბიტალების ელექტრონული დასახლება

ატომი	2s	2p _x	2p _y	2p _z	ატომი	1s
C ₁	1.20663	0.96887	0.87905	0.98018	H ₁₈	0.90322
C ₂	1.22522	0.91596	0.96096	1.04119	H ₁₉	0.90395
C ₃	1.21139	0.99621	0.94586	0.94803	H ₂₀	0.90827
C ₄	1.22233	0.94905	1.00375	0.97557	H ₂₁	0.91799
C ₅	1.21212	0.95425	0.95379	0.98021	H ₂₂	0.91927
C ₆	1.22342	1.01916	0.94786	0.95284	H ₂₃	0.91036
C ₇	1.22335	1.02020	0.94739	0.95225	H ₂₄	0.89684
C ₈	1.22230	0.94927	1.00381	0.97537	H ₂₅	0.91468
C ₉	1.22248	1.00374	0.98441	0.93876	H ₂₆	0.89595
C ₁₀	1.21216	0.95409	0.95404	0.98024	H ₂₇	0.91485
C ₁₁	1.23915	0.78488	0.91827	0.72259	H ₂₈	0.91801
O ₁₂	1.91635	1.53322	1.44607	1.46283	H ₂₉	0.91929
N ₁₃	1.47861	1.03813	1.07567	1.72317	H ₃₀	0.91974
N ₁₄	1.72500	0.94356	1.24480	1.12405	H ₃₁	0.91705
C ₁₅	1.24336	0.91225	0.94865	1.01575	H ₃₂	0.91041
C ₁₆	1.22073	1.03064	0.93838	1.02441	H ₃₃	0.78138
C ₁₇	1.21622	0.94667	0.98301	1.01778	H ₃₄	0.90958
					H ₃₅	0.91149
					H ₃₆	0.90630
					H ₃₇	0.91295
					H ₃₈	0.90336
					H ₃₉	0.91307

ამგვარად, მოლეკულაში არის ორი პოტენციალურად ელექტრონოდონორული ატომი – O₁₂ და N₁₄, რის გამოც ის წარმოადგენს ბიდენტანტურ ლიგანდს. ამის გამო მას შეუძლია d-მეტალებთან წარმოქმნას კოორდინაციული ნაერთები ხუთწევრიანი ციკლის სახით (სქემა 16):

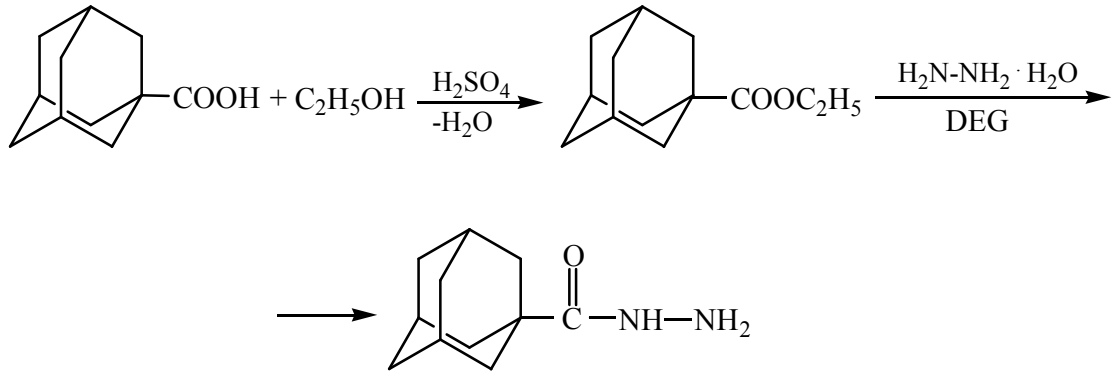


სქემა 16

ადამანტანშემცველი ლიგანდებისა და ზოგიერთი d-მეტალის მარილების ბაზაზე კოორდინაციულ ნაერთთა სინთეზი განვახორციელებთ ორ ეტაპად:

1. ორგანული ლიგანდის სინთეზი:

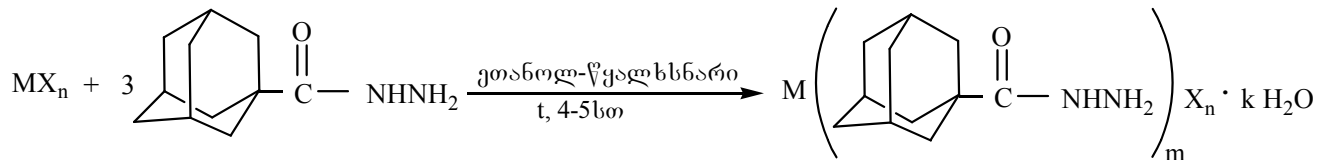
ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდი მიღებულ იქნა ადამანტან-1-კარბონმჟავას ეთერიფიკაციით კონცენტრირებული გოგირდმჟავას თანაობისას და მიღებული ადამანტან-1-კარბონმჟავას ეთილის ეთერის ჰიდრაზინოლიზით დიეთილენგლიკოლის არეში:



სქემა 17. ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდის სინთეზი

2. ორგანულ ლიგანდთან d-მეტალთა მარილების ურთიერთქმედება:

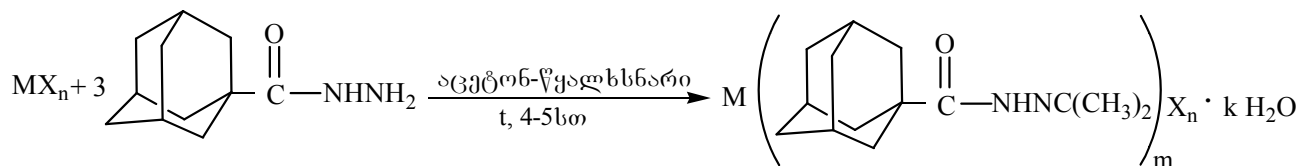
ა) ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდისა (L) და d-მეტალების მარილების (MX_n) ურთიერთქმედებას ვატარებდით ეთანოლ-წყალხსნარში წყლიან აბაზანაზე 5-6 საათის განმავლობაში დუდილის პირობებში (მოლური თანაფარდობა MX_n: L – 1:1 და 1:3):



სადაც, M = Cu, Cd, Co, Ni, Zn; X = Cl⁻, SO₄²⁻, NO₃⁻, CH₃COO⁻ ;
n = 1, 2; m = 2, 3; k = 0, 1, 2.

სქემა 18. ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდის ბაზაზე ზოგიერთი d-მეტალის კოორდინაციული ნაერთების სინთეზი

ბ) ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდისა (L) და d-მეტალების მარილების (MX_n) ურთიერთქმედებას ვატარებდით აცეტონ-წყალხსნარში წყლიან აბაზანაზე 5-6 საათის განმავლობაში დუდილის პირობებში (მოლური თანაფარდობა MX_n: L – 1:3):



სადაც, M = Co, Ni; X = Cl⁻, SO₄²⁻, NO₃⁻ ; n = 1, 2; m = 2, 3; k = 0, 1, 2.

სქემა 19. აცეტონის 1-ადამანტოიდ ჰიდრაზონის ბაზაზე ზოგიერთი d-მეტალის კოორდინაციული ნაერთების სინთეზი

დასინთეზებული ნაერთები წარმოადგენენ სხვადასხვა ფერის წვრილ-კრისტალურ ნივთიერებებს კომპლექსწარმომქმნელი მეტალის ბუნებიდან გამომდინარე, რომლებიც იშლებიან განსაზღვრულ ტემპერატურაზე.

მიღებული ნაერთების აგებულება დადგენილ იქნა ინფრაწითელი სპექტროსკოპიული, თერმოგრაფიკური და დიფერენციულ-თერმული ანალიზის მეთოდებით.

დასინთეზებული კომპლექსების და ადამანტანშემცველი ლიგანდების შთანთქმის ინფრაწითელი სპექტრების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ორგანული ლიგანდის მოლეკულა მეტალების ცენტრალურ ატომებთან კოორდინირებულია კარბონილის ჯგუფის ჟანგბადატომისა და ჰიდრაზიდის NH_2 -ჯგუფის, აგრეთვე აზოთიური ჯგუფის აზოტის ატომის მეშვეობით ციკლურ-ბიდენტანტურად, რაც შეესაბამება კვანტურ-ქიმიური გათვლებით მიღებულ შედეგებს (სქემა 16).

მართლაც, კომპლექსნაერთთა სპექტრებში კარბონილის ჯგუფის სავალენტო რხევის შესაბამისი შთანთქმის ზოლის შემცირება $[\Delta\nu(\text{C}=\text{O})\approx 30-40 \text{ სმ}^{-1}]$ თავისუფალ ლიგანდთან შედარებით მიუთითებს, რომ ორგანული ლიგანდი მეტალის ატომთან კოორდინირებულია კარბონილის ჟანგბადატომის მეშვეობით $\text{M}-\text{C}=\text{O}$. მეორეს მხრივ, NH_2 ჯგუფის შესაბამისი შთანთქმის ზოლები $[\Delta\nu(\text{NH}_2)\approx 120-200 \text{ სმ}^{-1}]$ არაკოორდინირებულ ლიგანდთან შედარებით გადაწეულია გრძელტალღიან უბანში, რაც დამახასიათებელია $\text{NH}_2\rightarrow\text{M}$ ბმის ვალენტური რხევებისათვის (ნახ. 24-27).

ნაერთების $\text{M}[\text{AdCONHNH}_2]_2\text{Cl}_2\cdot k\text{H}_2\text{O}$ (XXV-XXVIII) ($k=1, 2$) ინფრაწითელ სპექტრებში $\sim 1070-1130 \text{ სმ}^{-1}$ უბანში შეიმჩნევა $\nu_e(\text{Cl}^-)$ ჯგუფისათვის დამახასიათებელი ინტენსიური შთანთქმის ზოლი.

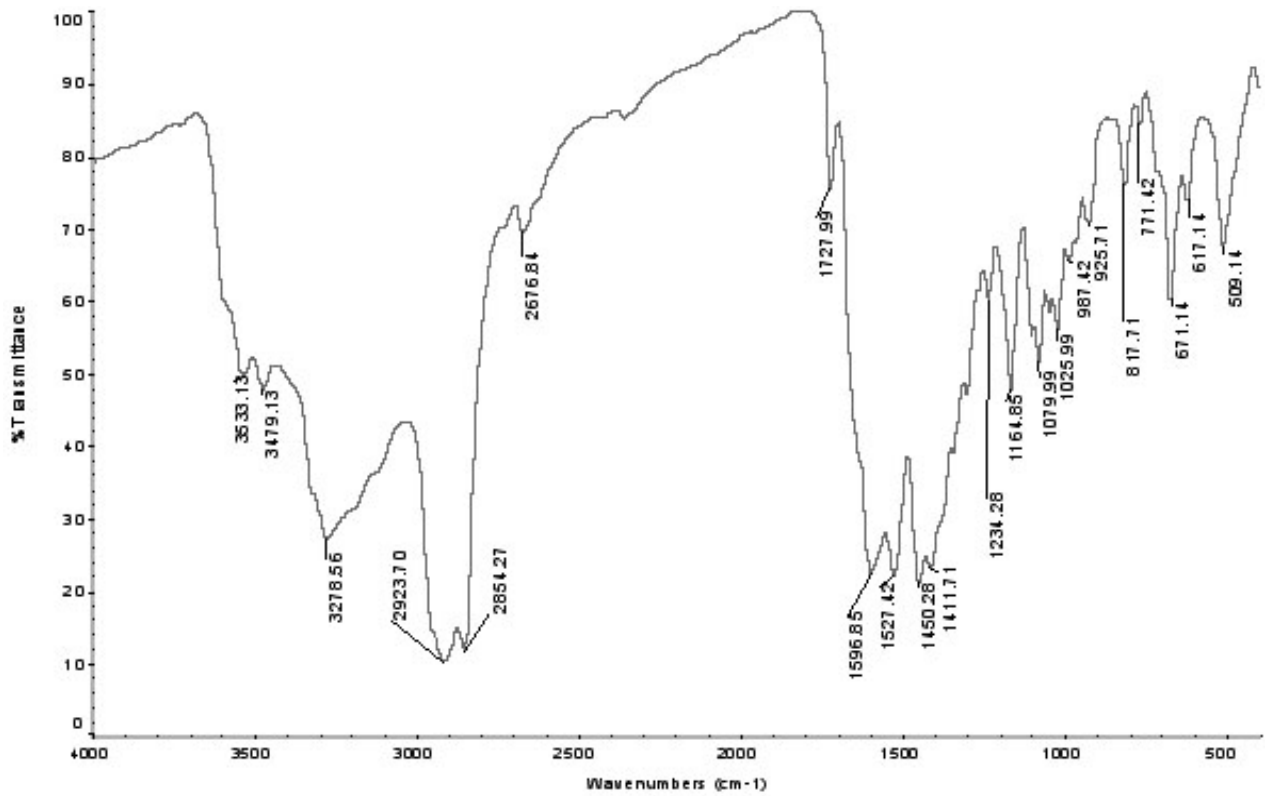
ნაერთების $\text{M}[\text{AdCONHNH}_2]_m\text{SO}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ (XXIX-XXXII) ($m = 2, 3$) ინფრაწითელ სპექტრებში $\sim 1080-1110 \text{ სმ}^{-1}$ უბანში შეიმჩნევა $\nu_e(\text{SO}_4^{2-})$ ჯგუფისათვის დამახასიათებელი ინტენსიური, სინგლეტური შთანთქმის ზოლი. მეტალის ცენტრალური ატომის კოორდინაციული რიცხვი კომპლექსებში $\text{ML}_m\text{SO}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ ($\text{M} = \text{Co}, \text{Ni}, \text{Zn}$) არის 6. შესაბამისად SO_4^{2-} ჯგუფები ამ კომპლექსებში შიგასფერულ ჯგუფებს წარმოადგენენ. $\text{CdL}_2\text{SO}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ -ში SO_4^{2-} -ის შესაბამისი შთანთქმის ზოლი ძლიერად არის გახლეჩილი რამდენიმე კომპონენტად, რაც საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ SO_4^{2-} ჯგუფები ამ კომპლექსებში პირდაპირ უკავშირდებიან კადმიუმის ცენტრალურ ატომს.

ნაერთების $\text{M}[\text{AdCONHNH}_2]_2(\text{NO}_3)_2\cdot k\text{H}_2\text{O}$ (XXXIII-XXXIV) ($k = 1, 2$) ინფრაწითელ სპექტრებში $\sim 1380-1538 \text{ სმ}^{-1}$ უბანში შეიმჩნევა $\nu_e(\text{NO}_3^-)$ ჯგუფისათვის დამახასიათებელი ინტენსიური, ორ კომპონენტად გახლეჩილი შთანთქმის ზოლი, რაც საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ NO_3^- ჯგუფი უშუალოდ არის დაკავშირებული მეტალების ცენტრალურ ატომებთან და შესაბამის კომპლექსებს აქვთ ოქტაედრული აღნაგობა.

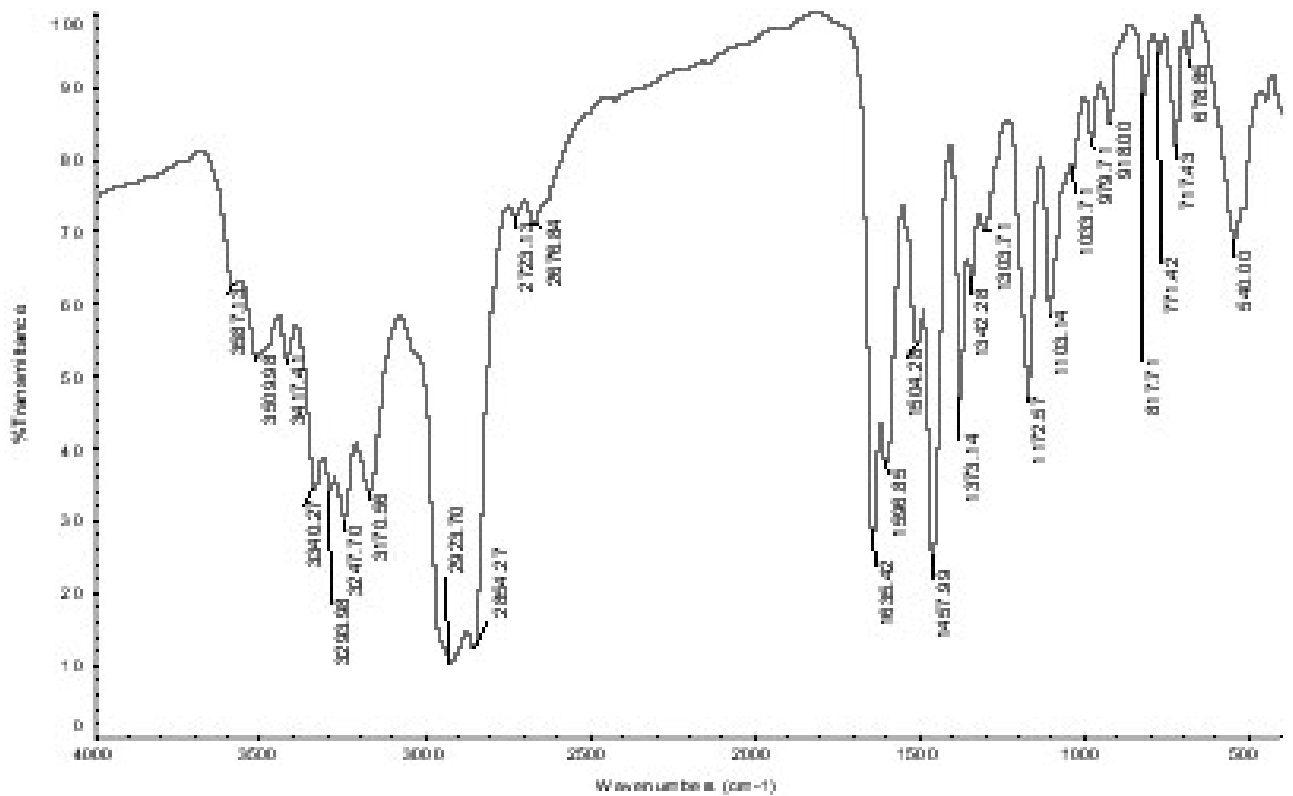
ნაერთების $\text{M}[\text{AdCONHNH}_2]_2(\text{CH}_3\text{COO})_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ (XXXV-XXXVII) იწ სპექტრებში შეიმჩნევა CH_3COO ჯგუფისათვის დამახასიათებელი ინტენსიური შთანთქმის ზოლები: $\nu_e(\text{COO}^-) \approx \sim 1410-1450 \text{ სმ}^{-1}$, $\nu_e(\text{CH}_3) \approx \sim 1235-1335 \text{ სმ}^{-1}$, $\nu_e(\text{C}-\text{C}) \approx \sim 900-960 \text{ სმ}^{-1}$.

კობალტის(II) და კადმიუმის(II) მარილების შემთხვევაში კრისტალების წარმოქმნა შეინიშნებოდა ოთახის ტემპერატურაზე.

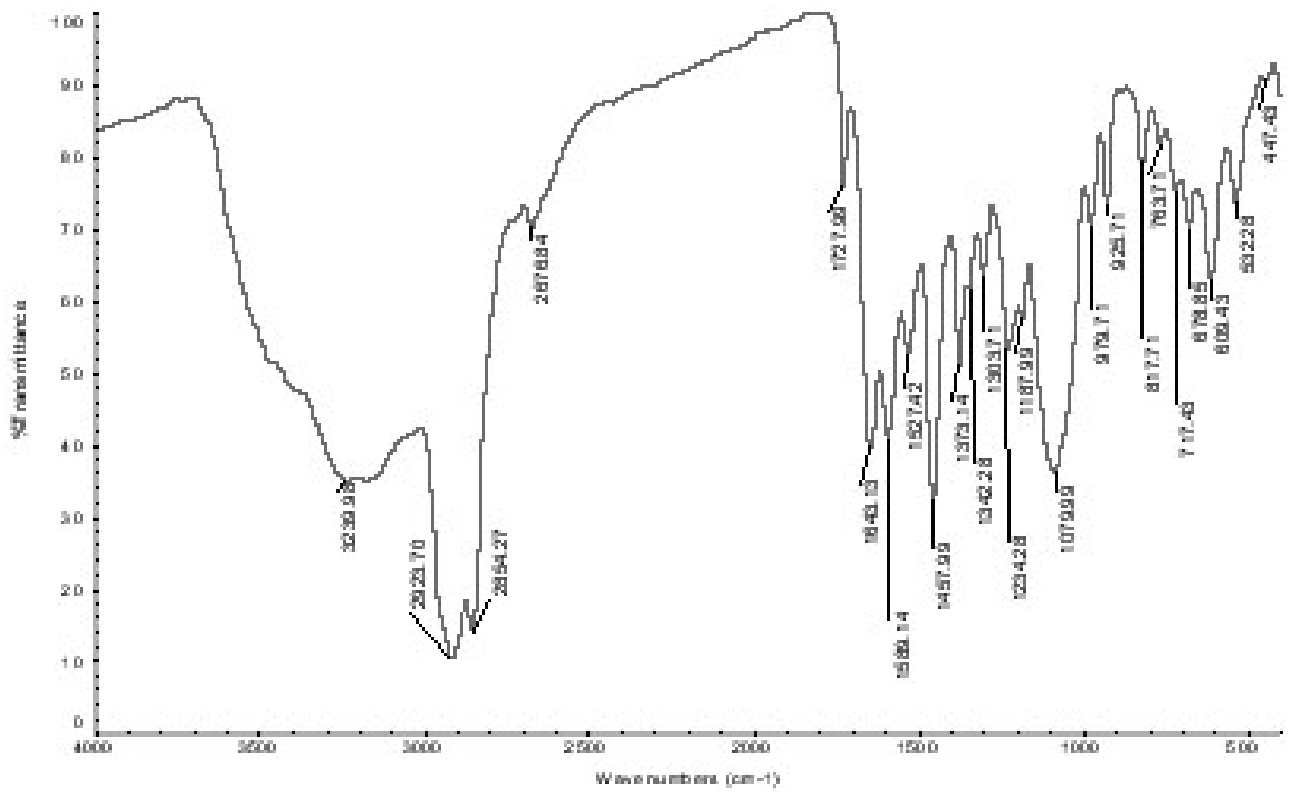
იმავე რეაქციის სუსტ ტუტე არეში ($\text{pH} \approx 8-9$) ჩატარებისას მიიღება კომპლექსი $\text{M}(\text{L}-2\text{H})_m\cdot k\text{H}_2\text{O}$ [$\text{M} = \text{Co}$], რომელშიც არ არის აცილოჯგუფი ($\text{X} = \text{SO}_4^{2-}$) და შეიცავს დეპროტონირებული ორგანული ლიგანდის მოლეკულას.



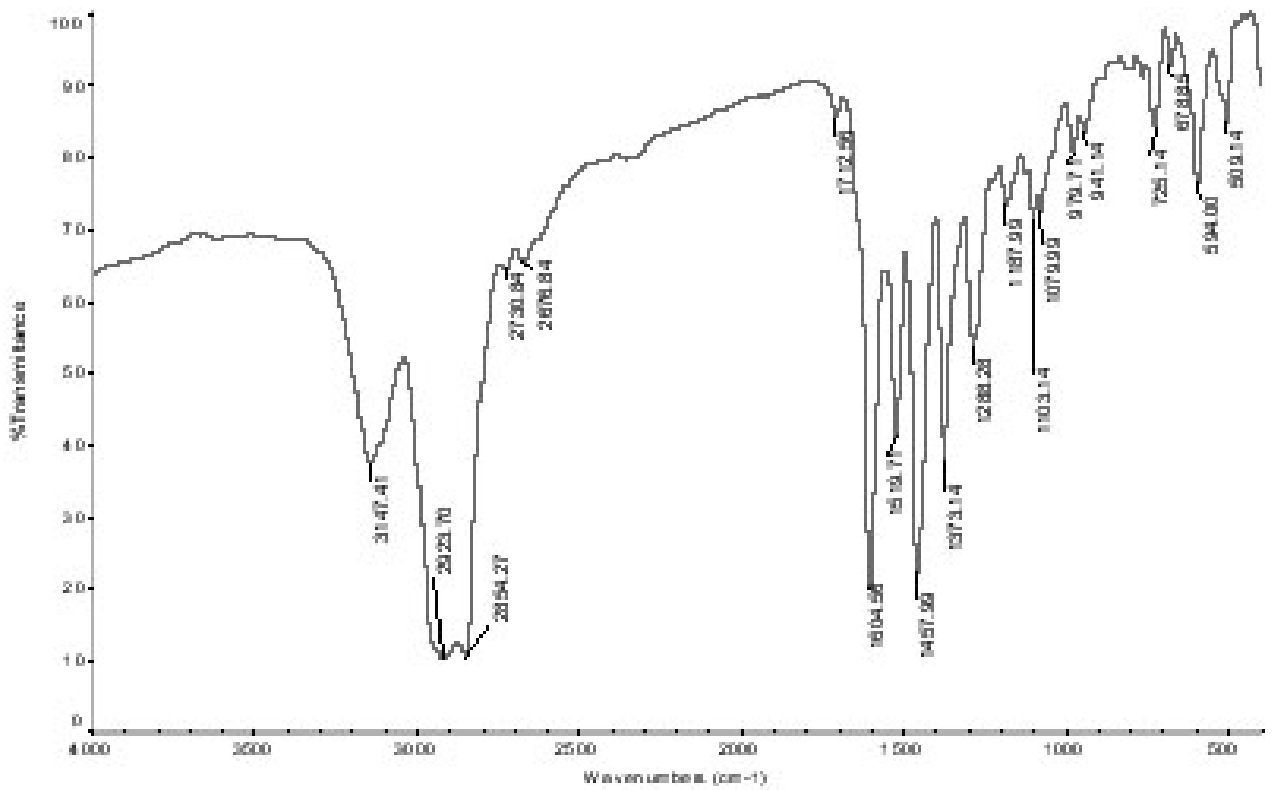
ნახაზი 24. ალამანტან-1-კარბონმუჟავას ჰიდრაზიდთან კალციუმის(II) აცეტატის კოორდინაციული ნაერთის იწ სპექტრი



ნახაზი 25. ალამანტან-1-კარბონმუჟავას ჰიდრაზიდთან კალციუმის(II) ქლორიდის კოორდინაციული ნაერთის იწ სპექტრი



ნახაზი 26. ადამანტან-1-კარბონმუჟავას ჰიდრაზიდთან ნიკელის(II) სულფატის კოორდინაციული ნაერთის იწ სპექტრი

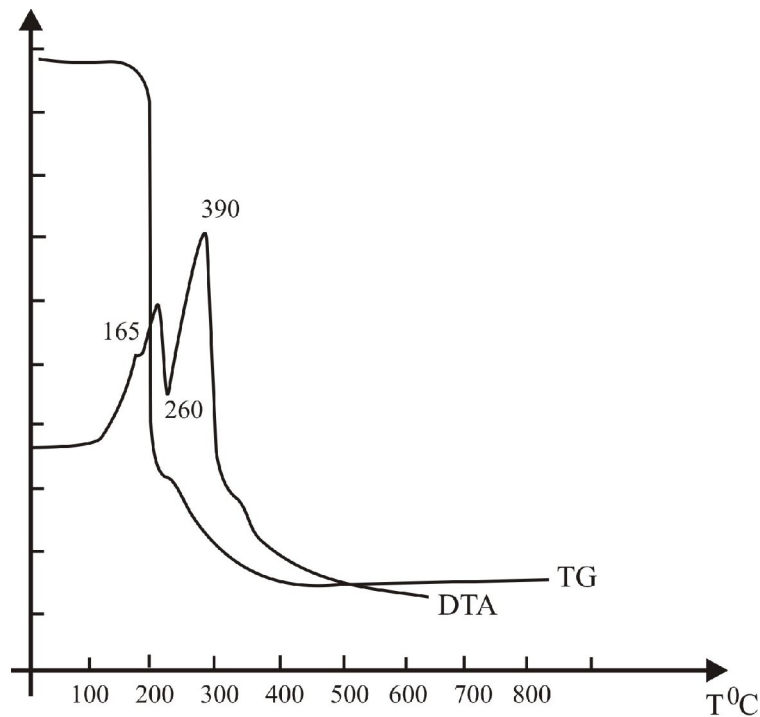


ნახაზი 27. აცეტონის 1-ადამანტოიდ ჰიდრაზონთან კობალტის(II) ქლორიდის კოორდინაციული ნაერთის იწ სპექტრი (in nujol)

თერმული ანალიზის მეთოდით დადგენილ იქნა თერმოლიზის ტემპერატურული ინტერვალები და მიღებული ნაერთების მდგრადობა.

თერმოგრავიმეტრიულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ მიღებული კომპლექს-ნაერთების თერმოლიზი წარმოადგენს რთულ პროცესს. წყლის მოლეკულის დაკარგვის შემდეგ ხდება ორგანული ლიგანდის მოლეკულების ეტაპობრივი მოწყვეტა. თერმოლიზის საბოლოო პროდუქტს წარმოადგენს შესაბამისი d-მეტალის ოქსიდი ან მარილი.

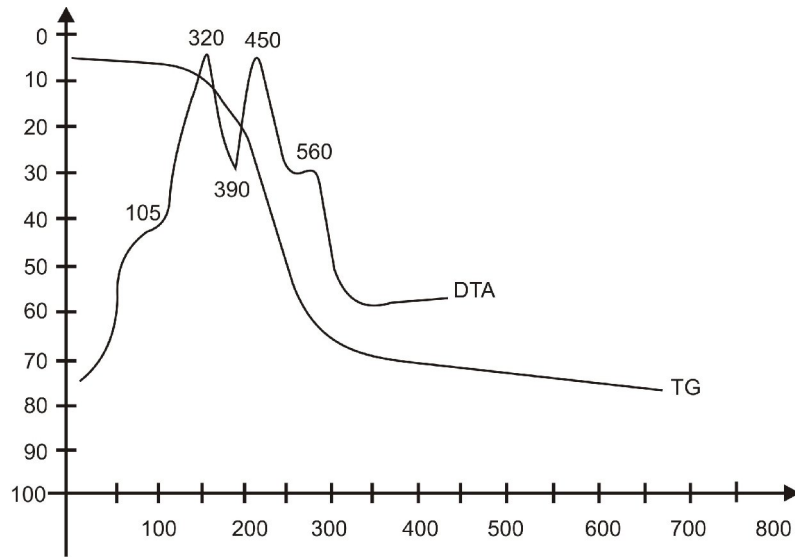
კომპლექსის $\text{Ni}[\text{AdCONHNH}_2]_2(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ თერმოგრავიმეტრიული და დიფერენციულ-თერმული მრუდები (ნახაზი 28) გვიჩვენებს, რომ პირველ, მცირედ გამოხატულ ენდოთერმულ ეფექტს ადგილი აქვს 105°C -ზე, რომლის დროსაც მასის კლება შეადგენს 3.0 %-ს (თეორიული – 3.0 %), რაც შეესაბამება კომპლექსიდან ერთი მოლეკულა წყლის დაკარგვას. ტემპერატურის შემდგომი მომატებისას 500°C -ზე აღინიშნება მეორე ენდოთერმული ეფექტი, მასის კლება შეადგენს 86.5 %-ს (თეორიული – 87.0 %), რაც გამოწვეულია ორგანული ლიგანდის მოლეკულების ეტაპობრივი მოწყვეტით. ნიმუშის შემდგომი დაშლისას 900°C -ზე მასა მცირდება 12.5 %-ით და თერმოლიზის საბოლოო პროდუქტს წარმოადგენს ნიკელის(II) ოქსიდი (თეორიული – 12.56 %).



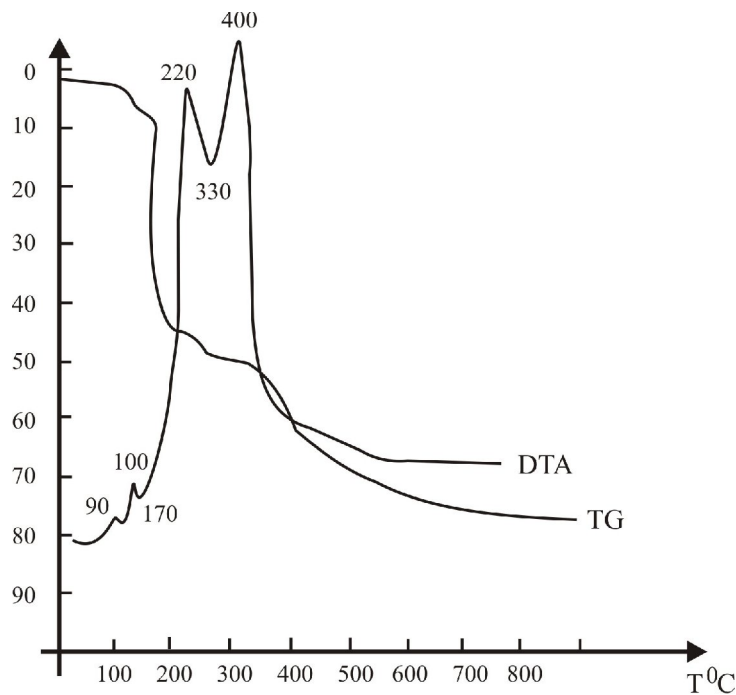
ნახაზი 28. $\text{Ni}[\text{AdCONHNH}_2]_2(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ კომპლექსნაერთის დიფერენციულ-თერმული და თერმოგრავიმეტრიული მრუდები

კომპლექსის $\text{Cd}[\text{AdCONHNH}_2]_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ დიფერენციულ-თერმული და თერმოგრავიმეტრიული მრუდები (ნახაზი 29) გვიჩვენებს, რომ პირველ, მცირედ გამოხატულ ენდოთერმულ ეფექტს ადგილი აქვს 105°C -ზე, რომლის დროსაც მასა იკლებს 5.1 %-ით (თეორიული – 5.9 %), რაც შეესაბამება კომპლექსიდან ერთი მოლეკულა წყლის დაკარგვას. 390°C -სა და 560°C -ზე აღინიშნება ორი ენდოთერმული პიკი, 520°C -ზე მასის კლება შეადგენს 50.0 %-ს (თეორიული – 51.39 %), რაც გამოწვეულია ორგანული ლიგანდის მოლეკულების ეტაპობრივი მოწყვეტით.

შემდგომ მასა მცირდება 30.0 %-ით და თერმოლიზის საბოლოო პროდუქტს წარმოადგენს კადმიუმის(II) ქლორიდი (თეორიული – 30.14 %).



ნახაზი 29. $\text{Cd}[\text{AdCONHNH}_2]_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ კომპლექსნაერთის დიფერენციულ-თერმული და თერმოგრაფიკული მრუდები



ნახაზი 30. $\text{Ni}[\text{AdCONHNC}(\text{CH}_3)_2]_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ კომპლექსნაერთის დიფერენციულ-თერმული და თერმოგრაფიკული მრუდები

კვლევის შედეგად დასინთეზებულია ზოგიერთი d-მეტალის ახალი კოორდინაციული ნაერთები ადამანტან-1-კარბონმუჟავას ჰიდრაზიდის და აცეტონის 1-ადამანტანტილ ჰიდრაზონის ბაზაზე. აღნიშნული სისტემები ძლიერი ფარმაკოფორული ჯგუფების შემცველობის გამო წარმოადგენენ საინტერესო და პერსპექტიულ ობიექტებს ახალი ფართო სპექტრის მქონე ბიოაქტიური საშუალებების ძიებისათვის.

ცხრილი 17. ზოგიერთი d-მეტალის ქლორიდების ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდთან კოორდინაციული ნაერთების (XXV-XXVIII) ზოგიერთი თვისება

№	ნაერთი	შეფერილობა	ღლ. ტ., $^{\circ}\text{C}$	გამოსავლიანობა, %	იწ სპექტრი, ν , სმ^{-1}
XXV	$\text{CoL}_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	ვარდისფერი	>260	84.4	3483.5 (NH_2); 3142.4 (NH); 2972.1, 2884.3 (CH, Ad); 1653.8 ($\text{C}=\text{O}$); 1583.9, 1540.4 (CONH); 1344.1 (C-N); 1077.8 (Cl); 468.0 450.4 (M-O, M-N).
XXVI	$\text{NiL}_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	ცისფერი	>260	87.2	3483.5 (NH_2); 3142.4 (NH); 2967.1, 2841.5 (CH, Ad); 1691.6 ($\text{C}=\text{O}$); 1536.4, 1512.4 (CONH); 1377.2 (C-N); 1131.5 (Cl); 491.4 474.5 (M-O, M-N).
XXVII	$\text{CdL}_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	თეთრი	>230	84.6	3587.1, 3509.9, 3417.4(NH_2); 3340.2, 3293.9 (NH); 2923.7, 2854.2 (CH,Ad); 1635.4 ($\text{C}=\text{O}$); 1504.2 (CONH); 1373.1(C-N); 1103.1(Cl); 540.0 (M-O, M-N).
XXVIII	$\text{CuL}_2\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	მომწვანო	>260*	76.2	3483.5 (NH_2); 3142.4 (NH); 2966.9, 2842.6 (CH, Ad); 1641.7 ($\text{C}=\text{O}$); 1586.2, 1512.7 (CONH); 1377.1 (C-N); 1073.4, 722.9 (Cl); 492.4, 455.5 (M-O, M-N).

*) იმელება
L = AdCONHNH₂

ცხრილი 18. ზოგიერთი d-მეტალის სულფატების ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდთან კოორდინაციული ნაერთების (XXIX-XXXII) ზოგიერთი თვისება

№	ნაერთი	შეფერილობა	ღლ. ტ., °C	გამოსავლიანობა, %	იწ სპექტრი, ν , სმ ⁻¹
XXIX	CoL ₃ SO ₄ ·H ₂ O	ვარდისფერი	>260	83.2	3417.4 (NH ₂); 3321.6 (NH); 2966.2, 2842.8 (CH, Ad); 1612.3 (C=O); 1551.8 (CONH); 1377.2 (C-N); 1170.7, 1056.3, 664.5 (SO ₄ ²⁻); 491.0, 460.5 (M-O, M-N).
XXX	NiL ₃ SO ₄ ·H ₂ O	ცისფერი	>230*	64.6	3401.9 (NH ₂); 3239.9 (NH); 2908.2, 2854.2 (CH, Ad); 1643.1 (C=O); 1535.1 (CONH); 1373.1 (C-N); 1187.9, 1079.9, 671.1 (SO ₄ ²⁻); 532.3, 447.4 (M-O, M-N).
XXXI	CdL ₂ SO ₄ ·H ₂ O	თეთრი	>300	78.4	3515.9 (NH ₂); 3340.2 (NH); 2972.1, 2839.4 (CH, Ad); 1620.5 (C=O); 1548.2 (CONH); 1377.6 (C-N); 1136.5, 1093.4, 723.9 (SO ₄ ²⁻); 491.4, 460.5 (M-O, M-N).
XXXII	ZnL ₂ SO ₄ ·H ₂ O	თეთრი	>260	82.5	3401.9 (NH ₂); 3321.6 (NH); 2968.3, 2841.7 (CH, Ad); 1612.3 (C=O); 1548.2 (CONH); 1377.2 (C-N); 1170.7, 1093.4, 949.0 (SO ₄ ²⁻); 478.1, 455.5 (M-O, M-N).

*) იშლება
L = AdCONHNH₂

ცხრილი 19. ზოგიერთი d-მეტალის ნიტრატებისა და აცეტატების ადამანტან-1-კარბონმუჟავას ჰიდრაზიდთან კოორდინაციული ნაერთების (XXXIII-XXXVII) ზოგიერთი თვისება

№	ნაერთი	შეფერილობა	ღვ. ტ., °C	გამოსავლიანობა, %	იწ სპექტრი, ν , სმ ⁻¹
XXXIII	$\text{CoL}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	ვარდისფერი	>300	96.2	3394.7 (NH ₂); 3321.6 (NH); 2914.0, 2853.5 (CH, Ad); 1653.5 (C=O); 1558.7 (CONH); 1397.0 (C-N); 1284.9, 669.3 (NO ₃ ⁻); 487.4, 456.1 (M-O, M-N).
XXXIV	$\text{NiL}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	ცისფერი	>230	96.2	3594.8, 3540.8, 3479.0 (NH ₂); 3332.6, 3278.6 (NH); 2908.2, 2854.2 (CH, Ad); 1643.1 (C=O); 1535.1 (CONH); 1373.1 (C-N); 1349.9, 1041.4, 825.4 (NO ₃ ⁻); 540.0 (M-O, M-N).
XXXV	$\text{CoL}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	მეწამული	>230	87.8	$\text{CoL}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 3540.8, 3479.0 (NH ₂); 3278.5 (NH); 2918.9, 2871.1 (CH, Ad); 1630.9 (C=O); 1548.0 (CONH); 1373.1 (C-N); 1483.7 (COO ⁻); 1334.5 (CH ₃); 850.7 (C-C); 491.2, 455.5 (M-O, M-N).
XXXVI	$\text{NiL}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	მწვანე	165	92.0	3394.7 (NH ₂); 3255.1 (NH); 2920.9, 2853.5 (CH, Ad); 1653.6 (C=O); 1558.9 (CONH); 1397.0 (C-N); 1450.2, 1418.3 (COO ⁻); 1234.1, 668.7 (CH ₃); 918.0 (C-C); 486.3, 459.0 (M-O, M-N).
XXXVII	$\text{CdL}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	თეთრი	>360	93.0	3594.8, 3540.8, 3479.0 (NH ₂); 3332.6, 3278.6 (NH); 2908.2, 2854.2 (CH, Ad); 1643.1 (C=O); 1535.1 (CONH); 1373.1 (C-N); 1450.3, 1411.7 (COO ⁻); 1334.6 (CH ₃); 925.7, 918.0 (C-C); 540.0 (M-O, M-N).

*) იმლება

L = AdCONHNH₂

ცხრილი 20. კობალტის(II) და ნიკელის(II) მარილების აცეტონის 1-ადამანტოიდ ჰიდრაზონთან კოორდინაციული ნაერთების (XXXVIII-XLI) ზოგიერთი თვისება

№	ნაერთი	შეფერილობა	ღლ. ტ., °C	გამოსავლიანობა, %	იწ სპექტრი, ν , სმ ⁻¹
XXXVIII	$\text{Co}[\text{AdCONHNC}(\text{CH}_3)_2]_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	ვარდისფერი	>360*	69.4	3483.5 (NH ₂); 3147.4 (NH); 2923.7, 2854.3 (CH, Ad); 1604.6 (C=O); 1519.7 (CONH); 1457.9 (C=N); 1373.1, 725.1 [(C-(CH ₃) ₂); 1103.1 (Cl); 594.0, 509.1 (M-O, M-N).
XXXIX	$\text{Ni}[\text{AdCONHNC}(\text{CH}_3)_2]_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	ცისფერი	>360*	55.1	3455.9 (NH ₂); 3355.7 (NH); 2923.7, 2854.3 (CH, Ad); 1612.3 (C=O); 1535.1 (CONH); 1457.9 (C=N); 1373.1, 725.1 [(C-(CH ₃) ₂); 1072.3, 825.4 (NO ₃ ⁻); 540.0 (M-O, M-N).
XL	$\text{Co}[\text{AdCONHNC}(\text{CH}_3)_2]_2\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	ვარდისფერი	>360*	92.4	3417.4 (NH ₂); 3321.6 (NH); 2923.7, 2854.7 (CH, Ad); 1643.1 (C=O); 1519.7 (CONH); 1457.9 (C=N); 1373.1, 740.6 [(C-(CH ₃) ₂); 1104.0, 1079.9, 617.1 (SO ₄ ²⁻).
XLI	$\text{Ni}[\text{AdCONHNC}(\text{CH}_3)_2]_2(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	მუქი ვარდისფერი	>360*	49.4	3394.7 (NH ₂); 3255.1 (NH); 2911.3, 2857.6 (CH, Ad); 1559.4 (CONH); 1350.6 (C-N); 1418.7, 668.8 (COO ⁻); 1350.6 (CH ₃); 498.2, 460.5 (M-O, M-N).

*) იშლება

2.3. ადამანტანშემცველი ნუკლეოფილების N-α-ფეროცენილალიკლირება

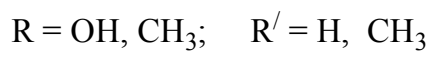
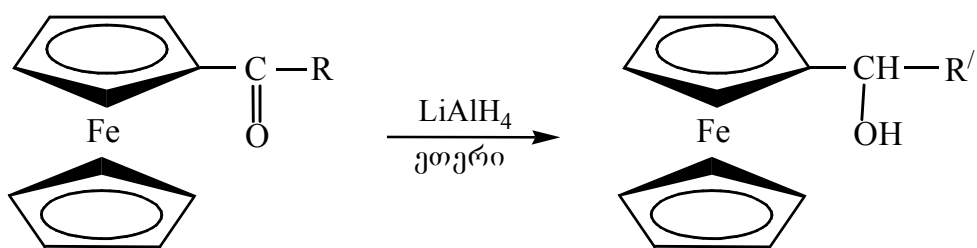
წინამდებარე თავებში ჩვენ ვიხილავდით ადამანტანის აზოტშემცველ ნაერთებს, როგორც ლიგანდებს სხვადასხვა d-მეტალის ბიოაქტიური კომპლექს-ნაერთების მისაღებად. აღნიშნულ თავში განხილულია ისეთი პოტენციური ბიოაქტიური ნაერთები, სადაც რკინაორგანული ფარმაკოფორი – ფეროცენი დაკავშირებულია ადამანტანშემცველ ფრაგმენტთან.

ნუკლეოფილური ნაერთების α-ფეროცენილალიკლირების რეაქციის შესწავლისადმი დიდი ინტერესი დაკავშირებულია ფეროცენილკარბოკატიონის აღნაგობისა და რეაქციისუნარიანობის თეორიული ასპექტების დამუშავებასთან, ასევე პრაქტიკულად ფასეული ფეროცენშემცველი ნაერთების სინთეზის ხელსაყრელ მეთოდებთან. აღნიშნული რეაქციის სინთეზური შესაძლებლობები, უპირველეს ყოვლისა, განისაზღვრება შესაბამისი მეტალორგანული კომპონენტის ხელმისაწვდომობით. α-ჰიდროქსილალიკლიფეროცენები წარმოადგენენ ხელსაყრელ და პერსპექტიულ მაალკილირებელ რეაგენტებს, გამოირჩევიან მაღალი სტაბილურობით ოთახის ტემპერატურაზე, ხოლო ჰიდროქსილის ჯგუფი გარკვეულ პირობებში ადვილად განიცდის ნუკლეოფილურ ჩანაცვლებას. აღსანიშნავია, რომ ამ მეთოდის სინთეზური შესაძლებლობები არსებითად იზრდება რეაქციის ორფაზიან სისტემაში ჩატარების პირობებში. ამ შემთხვევაში რეაქციების უმრავლესობა მიმდინარეობს რბილ პირობებში, – ოთახის ტემპერატურაზე, არაინერტულ ატმოსფეროში და არ მოითხოვს მშრალი გამსხნელების გამოყენებას.

ჩამოთვლილი უპირატესობები ფეროცენებისა და ნუკლეოფილური რეაგენტების ფართოდ გამოყენების, ასევე გამოსავლიანობის გაზრდისა და მაღალი სისუფთავის მქონე პროდუქტების მიღების საშუალებას იძლევა. ამასთან, α-ფეროცენილალიკლირების რეაქციის მეშვეობით შესაძლებელია ისეთი ნაერთების მიღება, რომელთა სინთეზი სხვა მეთოდებით შეუძლებელია.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ფეროცენისა და ადამანტანის ბირთვების შემცველი ახალი ბიოაქტიური ნაერთების მიზნობრივი სინთეზი, რომელთა ერთ მოლეკულაში გაერთიანება საინტერესოა ქიმიურ სტრუქტურასა და ფარმაკოლოგიურ აქტიურობას შორის ურთიერთ-გავლენის შესწავლის მხრივ. მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების მიუხედავად, აღნიშნული სისტემები ნაკლებადაა შესწავლილი, ამიტომ ამ მიმართულებით კვლევა აქტუალური, პერსპექტიული და საინტერესოა როგორც თეორიული, ისე პრაქტიკული თვალსაზრისით, ვინაიდან ძალზე ფართოა α-ფეროცენილალიკლირებული ნაერთების პრაქტიკული გამოყენების სპექტრი [14, 85, 86, 143, 144]. ამასთანავე, ადამანტანის აზოტშემცველი ნაწარმებიც გამოიყენებიან მედიცინაში, განსაკუთრებით ვირუსული, ბაქტერიული ინფექციების და სიმსივნის საწინააღმდეგოდ [2]. როგორც ცნობილია, აღნიშნულ დაავადებებს ხშირად თან სდევს ჰემოგლობინის დაწვევა, ხოლო რკინის დეფიციტით გამოწვეული ანემიის საწინააღმდეგოდ გამოიყენება ფეროცენის ნაწარმები.

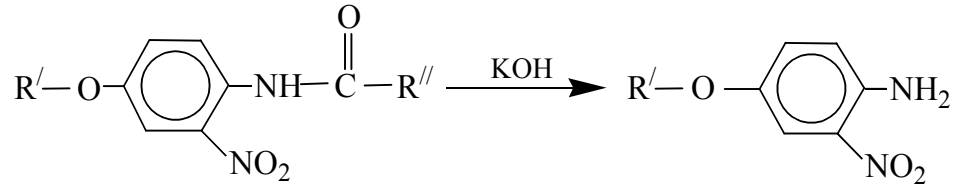
α-ფეროცენილალიკლირების რეაქციისათვის საწყის ფეროცენშემცველ კომპონენტებად შევარჩიეთ ფეროცენის რიგის სპირტები ფეროცენილმეთანოლი და α-ფეროცენილეთანოლი, რომლებიც მიღებული იქნა ფეროცენკარბონმუავასა და აცეტილფეროცენის LiAlH_4 -ით აღდგენით მშრალი ეთერის არეში, 2-4 საათის განმავლობაში ინტენსიური მორევისა და გაცივების ($15-20^\circ\text{C}$) პირობებში და გამოყოფილ იქნა შეტუტიანებული სარეაქციო ნარევის ეთერით ექსტრაქციის გზით, რეაქცია მიმდინარეობს თითქმის რაოდენობრივი გამოსავლიანობით:



სქემა 20. ფეროცენილმეთანოლისა და α-ფეროცენილმეთანოლის სინთეზი

ნუკლეოფილურად შევარჩიეთ შემდეგი ნაერთები: 4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტროანილინი, 4-მეთოქსი-2-ნიტროანილინი, 4-(1-ადამანტილ)ანილინი, 4-(1-ადამანტილ)-2-ნიტროანილინი, ადამანტან-1-კარბონმუჟავას ჰიდრაზიდი, N-(1-ადამანტილ)ბენზილდენიმინი, 4-მეთოქსი(1-ადამანტილ)ანილიდი, 4-ეთოქსი(1-ადამანტილ)ანილიდი და 4-(1-ადამანტილოქსი)აცეტანილიდი.

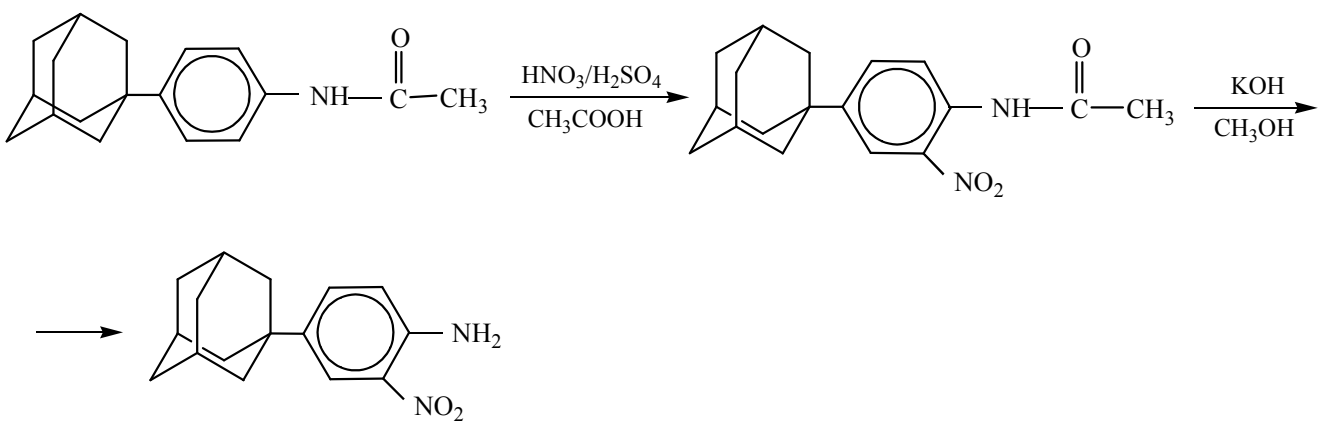
4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტროანილინი და 4-მეთოქსი-2-ნიტროანილინი მიიღება (სქემა 23) შესაბამისი ნიტროანილიდების ტუტე ჰიდროლიზით მეთანოლის არეში 0.5-1 საათის განმავლობაში გაცხელების პირობებში:



სადაც, $R' = CH_3, Ad; R'' = CH_3$.

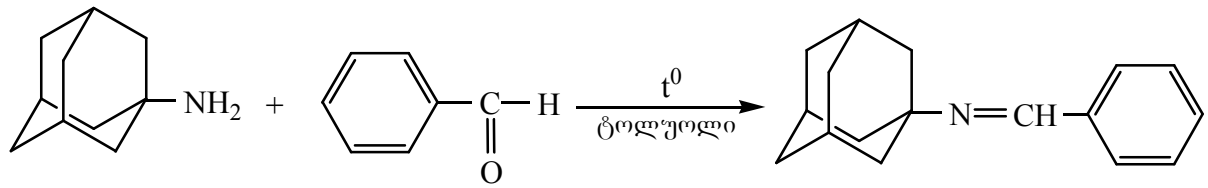
სქემა 21

4-(1-ადამანტილ)-2-ნიტროანილინი მიღებულ იქნა 4-(1-ადამანტილ)აცეტანილიდის ნიტრირებით 56-58 % აზოტმუჟავით ძმარმუჟავას არეში 5-10°C-ზე და მიღებული 4-(1-ადამანტილ)-2-ნიტროაცეტანილიდის სპირტიანი ტუტით დამუშავებით [30]:



სქემა 22

N-(1-ადამანტილ)ბენზილიდენიმინი მიღებულ იქნა ბენზალდეჰიდისა და ამინოადამანტანის ტოლუოლში დუღებით [36]:

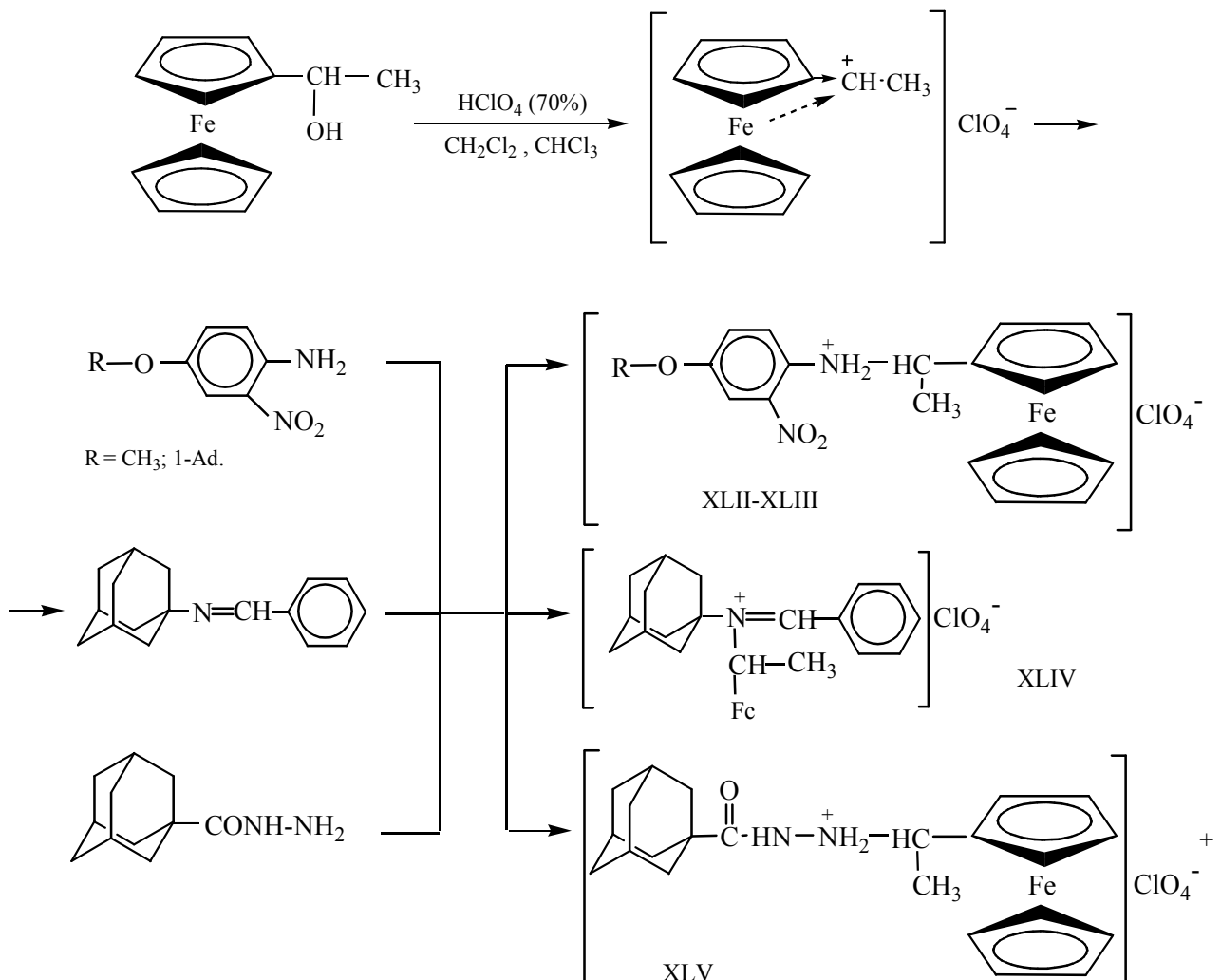


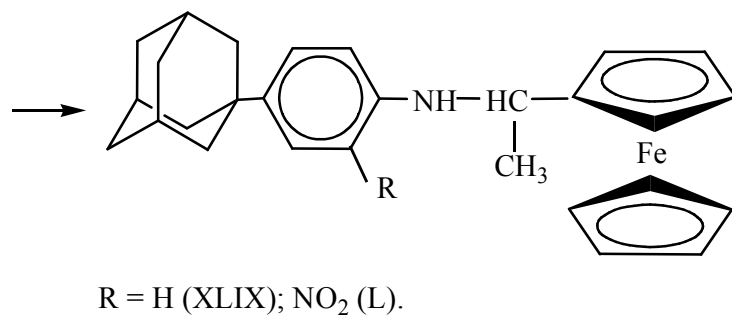
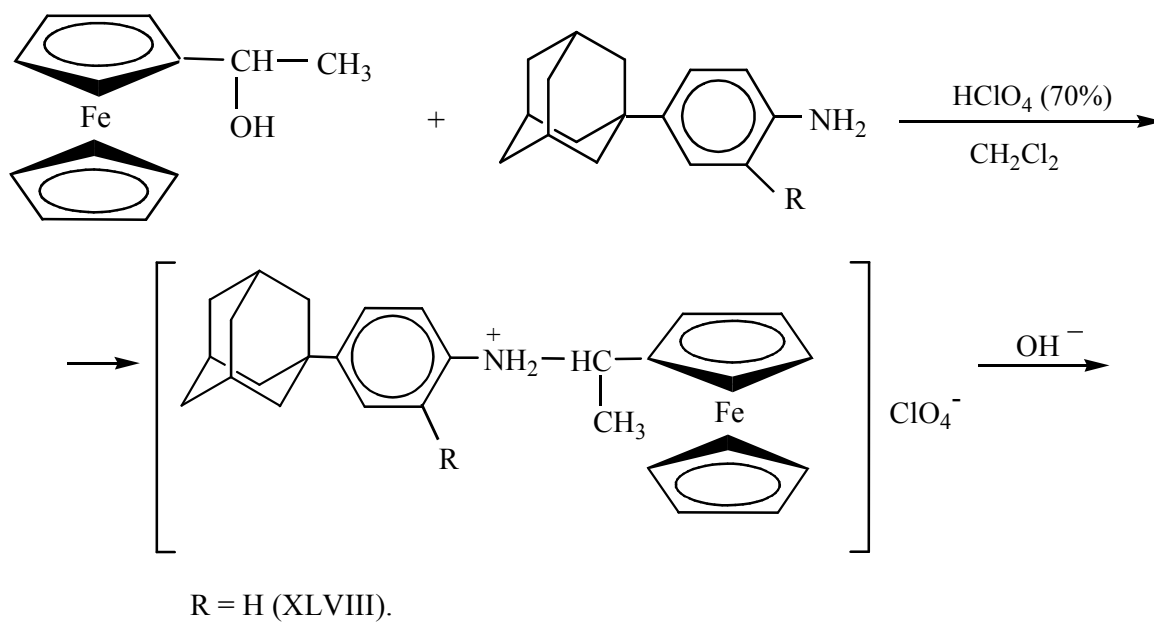
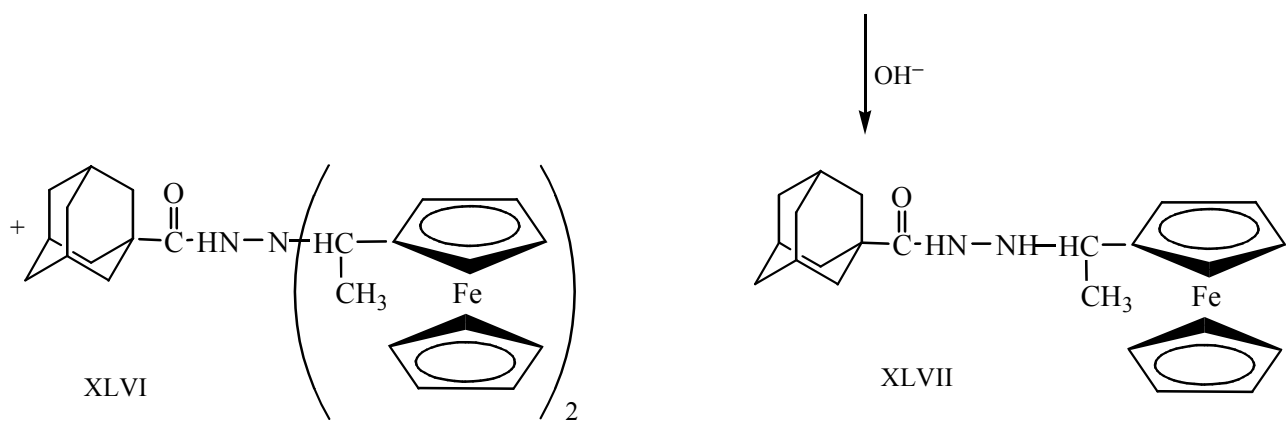
სქემა 23

ადამანტან-1-კარბონმუავას ჰიდრაზიდი დასინთეზებულია სქემა 18-ის [145], ხოლო 4-მეთოქსი(1-ადამანტოილ)ანილიდი, 4-ეთოქსი(1-ადამანტოილ)ანილიდი და 4-(1-ადამანტილოქსი)აცეტანილიდი – სქემა 2-ის მიხედვით.

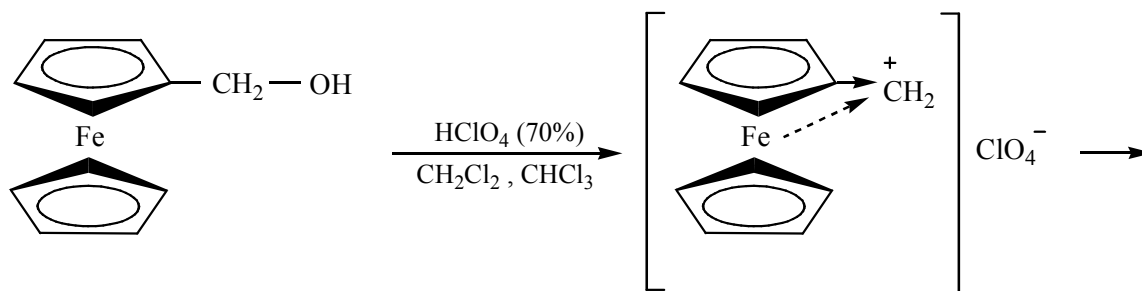
კვლევის შემდგომ ეტაპს წარმოადგენდა მიღებული ნუკლეოფილური ნაერთების α -ფეროცენილაკილირების რეაქციის შესწავლა ფეროცენილ-მეთანოლითა და α -ფეროცენილეთანოლით.

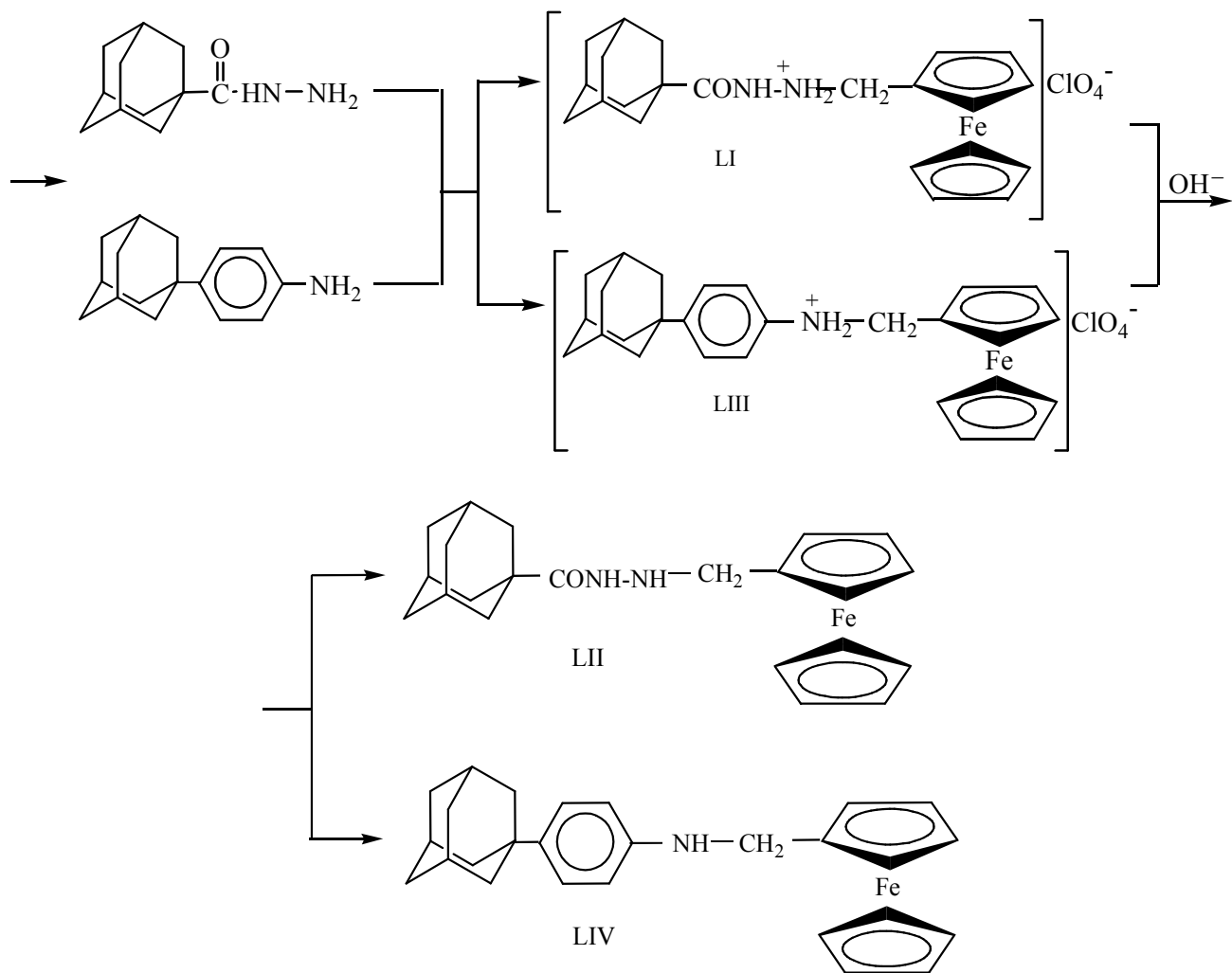
α -ჰიდროქსილაკილფეროცენებისა და ნუკლეოფილური სუბსტრატების α -ფეროცენილაკილირების რეაქციას (სქემა 24, 25) ვატარებდით ოთახის ტემპერატურაზე ორფაზიან სისტემაში: ორგანული გამხსნელი – დიქლორეთანი, ქლოროფორმი / HClO₄-ის 70%-იანი წყალხსნარი, ინტენსიური მორევის პირობებში [146]:





სქემა 24





სქემა 25

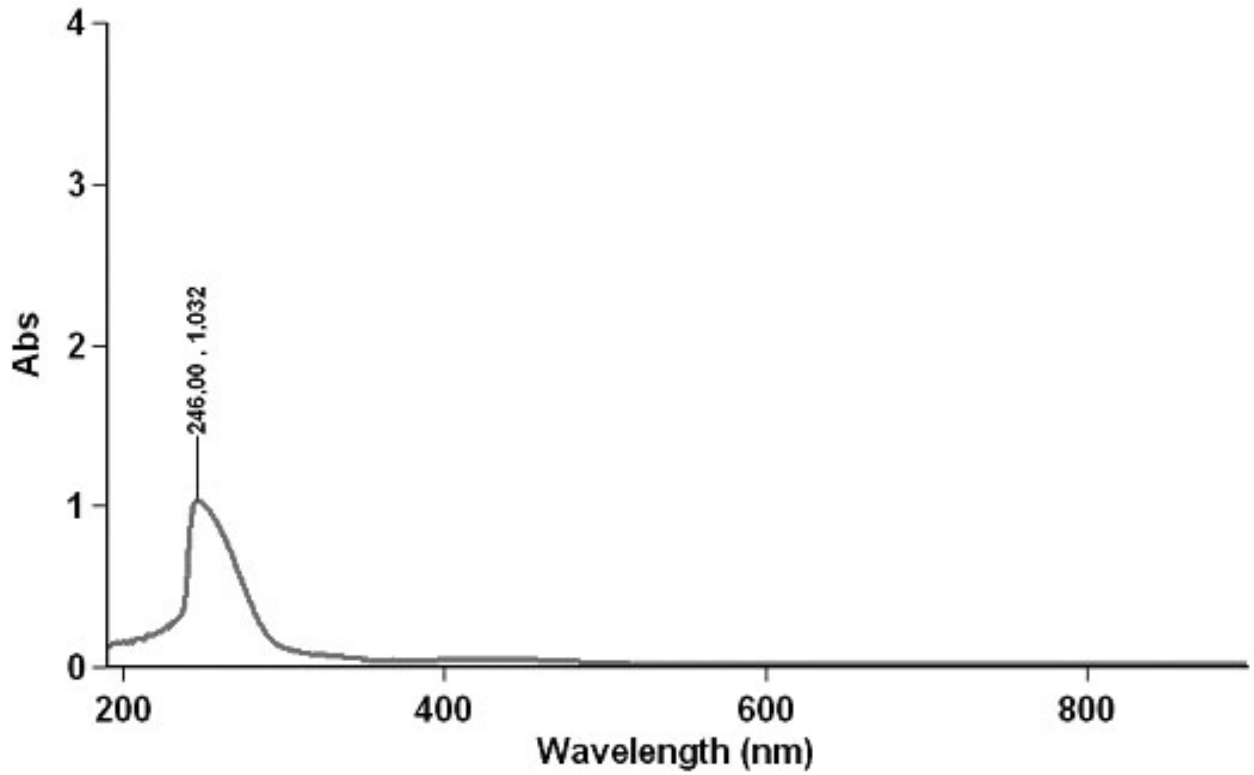
α -ფეროცენილაკილირების რეაქცია 4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტროანილინთან, 4-მეთოქსი-2-ნიტროანილინთან და N-(1-ადამანტილ)ბენზილიდენიმიინთან მიმდინარეობს შესაბამისი მარილების წარმოქმნით, ხოლო 4-(1-ადამანტილ)ანილინისა და 4-(1-ადამანტილ)-2-ნიტროანილინის შემთხვევაში სარეაქციო ნარევის Na₂CO₃-ის ნაჯერი წყალხსნარით დამუშავებით მიიღება ასევე შესაბამისი ამინები. აღსანიშნავია, რომ რეაქცია ადამანტან-შემცველ ამიდებთან ძნელად მიმდინარეობს. ამასთანავე, ეთერით დამუშავების შემდეგ ისინი ადვილად იშლებიან საწყისი პროდუქტების წარმოქმნით. აღნიშნული ფაქტი შეიძლება აიხსნას ნუკლეოფილის დაბალი ფუძიანობით და ამასთანავე, სივრცითი ფაქტორით. ადამანტან-1-კარბონმუავას ჰიდრაზიდისა და α -ფეროცენილეთანოლის ექვიმოლური თანაფარდობისას რეაქცია მიმდინარეობს მონო- და ბის-ფეროცენილაკილირების პროდუქტების ნარევის წარმოქმნით (სქემა 26), N- α -ფეროცენილეთილ-N'-1-ადამანტილჰიდრაზინის პერქლორატი მიიღება რეაქციის 2:1 მოლური თანაფარდობით ჩატარებისას, რომლის Na₂CO₃-ის ნაჯერი წყალხსნარით დამუშავებით მიიღება შესაბამისი ამინი, ხოლო ბის-N- α -ფეროცენილეთილ-N'-1-ადამანტილჰიდრაზინი მიიღება რეაქციის 1:3 მოლური თანაფარდობით ჩატარებისას.

იწ, უი (ცხრილი 21) და ¹H და ¹³C ბმრ სპექტრების მონაცემები ადასტურებენ დასინთეზებულ ნაერთების აგებულებას.

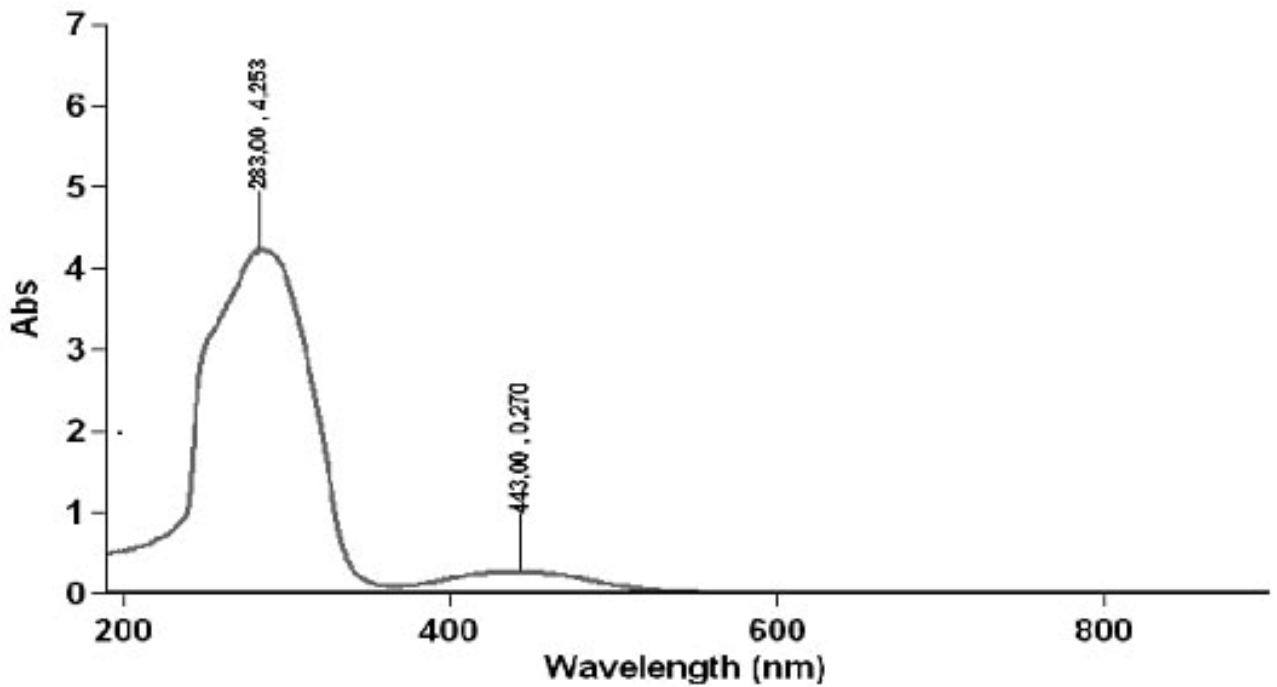
ცხრილი 21. α -ფეროცენილალიკლირების პროდუქტების (XLII-LIV) ზოგიერთი თვისება, 0 Φ და 30 სპექტრული მონაცემები

№	გამოსავლიანობა, %	ღლ. ტ., $^{\circ}\text{C}$	ღრო, სთ	R _F	UV/VIS, λ_{max} , ნმ, (abs):	იწ ν , სმ ⁻¹ , KBr
XLII	76.0	123-125	10-15	0.84 ^ა	-----	3355.7 (NH); 3093.4, 3050 (CH არომ.); 2970 (C-CH ₃); 2908.3, 2846.6 (CH, Ad); 1635.4, 1519.7 (N-H, C-N); 1566,1350 (C-NO ₂); 1211, 1134 (C-O-C); 1003, 817.7 (CH, Fc).
XLIII	80.0	---	10-15	0.94 ^ა	-----	3355.7 (NH); 3093.41, 3050 (CH არომ.); 2970 (C-CH ₃); 2923.7, 2854.3 (CH, Ad); 1735.7, 1542.8 (N-H, C-N); 1573.7,1373 (C-NO ₂); 1280, 1164 (C-O-C); 1003, 817.7 (CH, Fc).
XLIV	24.0	71-72	3	0.64 ^ა	246 (1.032), 320 (0.15), 450 (0.2)	3309 (NH); 3093, 3054 (CH არომ.); 2970 (C-CH ₃); 2908, 2854 (CH, Ad); 1640 (C=N); 1110 (ClO ₄ ⁻), 1003, 870, 840 (CH, Fc).
XLV	50.2	160-162	10-15	0.34 ^ა	252 (3.84), 439 (0.14)	3309 (NH); 3093 (CH არომ.); 2970 (C-CH ₃); 2908, 2854 (CH, Ad); 1627, 1504 (N-H, C-N); 1110 (ClO ₄ ⁻), 1018.2, 817 (CH, Fc).
XLVIII	78.1	112-113	10-15	0.92 ^ა	256 (4.71), 262 (4.76), 440 (0.14).	3386.6 (NH); 3093.4, 3054.8 (CH არომ.); 2970 (C-CH ₃); 2908.3, 2846.6 (CH, Ad); 1612, 1512, 1188 (N-H, C-N); 1103 (ClO ₄ ⁻), 1002.85, 810 (CH, Fc).
XLIX	68.2	135*	--	0.81 ^ა	254 (4.91), 263 (4.95), 438 (0.21).	3355.7 (NH); 3093.4, 3054.8 (CH არომ.); 2970 (C-CH ₃); 2908.3, 2846.6 (CH, Ad); 1612.3, 1512, 1188 (N-H, C-N); 1103, 1002.85, 810 (CH, Fc).
L	95.2	172-173	2	0.88 ^ა	-----	3355 (NH); 3085.7, 3050 (CH არომ.); 2970 (C-CH ₃); 2908, 2846 (CH, Ad); 1626, 1519, 1188 (N-H, C-N); 1558, 1350 (C-NO ₂); 1003, 810 (CH, Fc).
LI	33.3	177	3	0.72 ^ბ	-----	3600-2700, 3263 (NH ₂ ⁺); 3101, 3017 (CH, არომ.); 1689 (C=O); 1110 (ClO ₄ ⁻); 1002.8 (Fc).
LII	3.7	170-172	--	0.45 ^ბ	267 (3.129), 440 (0.166).	3300-3200, 3294 (NH); 3093 (CH, არომ.); 1650.8 (C=O); 1003, 810 (CH, Fc).
LIII	4.5	185-187	7	0.65 ^ბ	-----	3200-2600, 2723, 2661 (NH ₂ ⁺); 3085.7, 3028 (C-H, არომ.); 2908.7, 2846.5 (C-H, Ad); 1612.3, 1519 (C-N); 1103 (ClO ₄ ⁻); 1002.8, 910, 802 (Fc).
LIV	--	--	--	0.39 ^ბ	283 (4.253), 443 (0.27).	3409.7 (NH); 3085.7, 3030 (CH, არომ.); 1612.3, 1512, 1180 (C-N); 1003, 910, 804 (Fc).

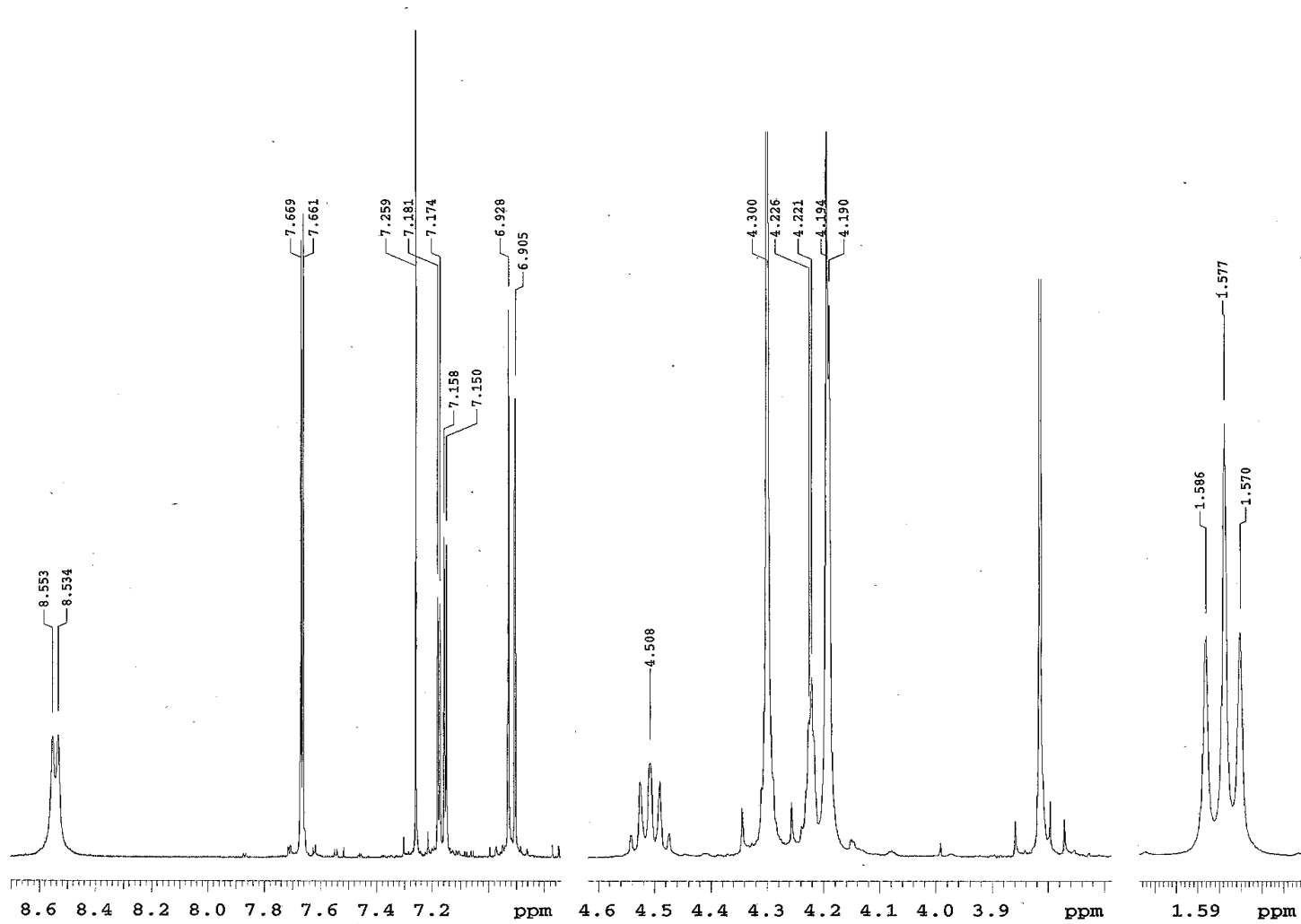
^ა ჰექსანი / ეთერი 1:2; ^ბ მეთანოლი / ქლოროფორმი 1:1; * – იშლება.



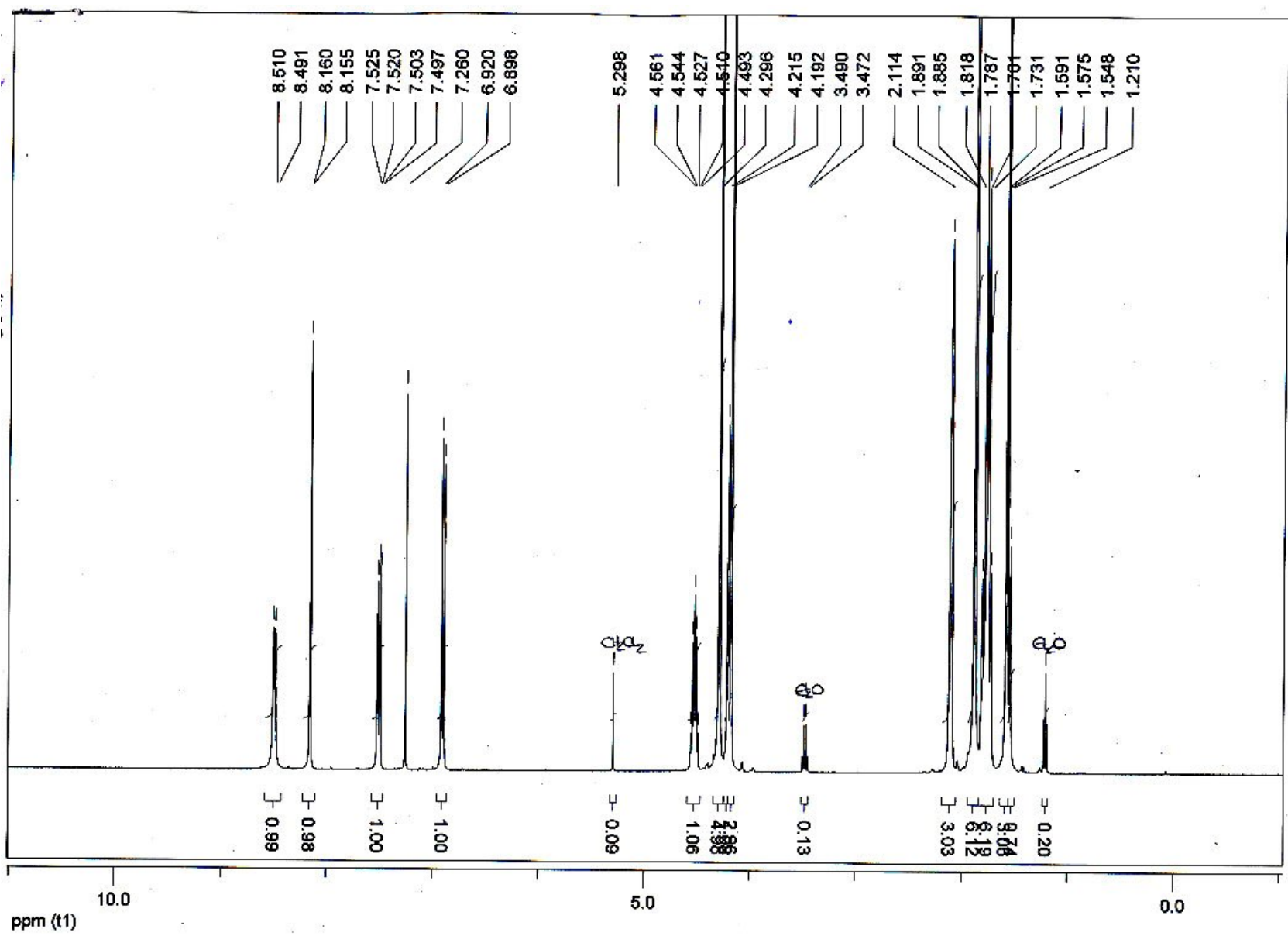
ნახაზი 31. N- α -ფეროცენილეთილ- N-(1-ადამანტილ)ბენზილიდენიმინის პერქლორატის UV სპექტრი



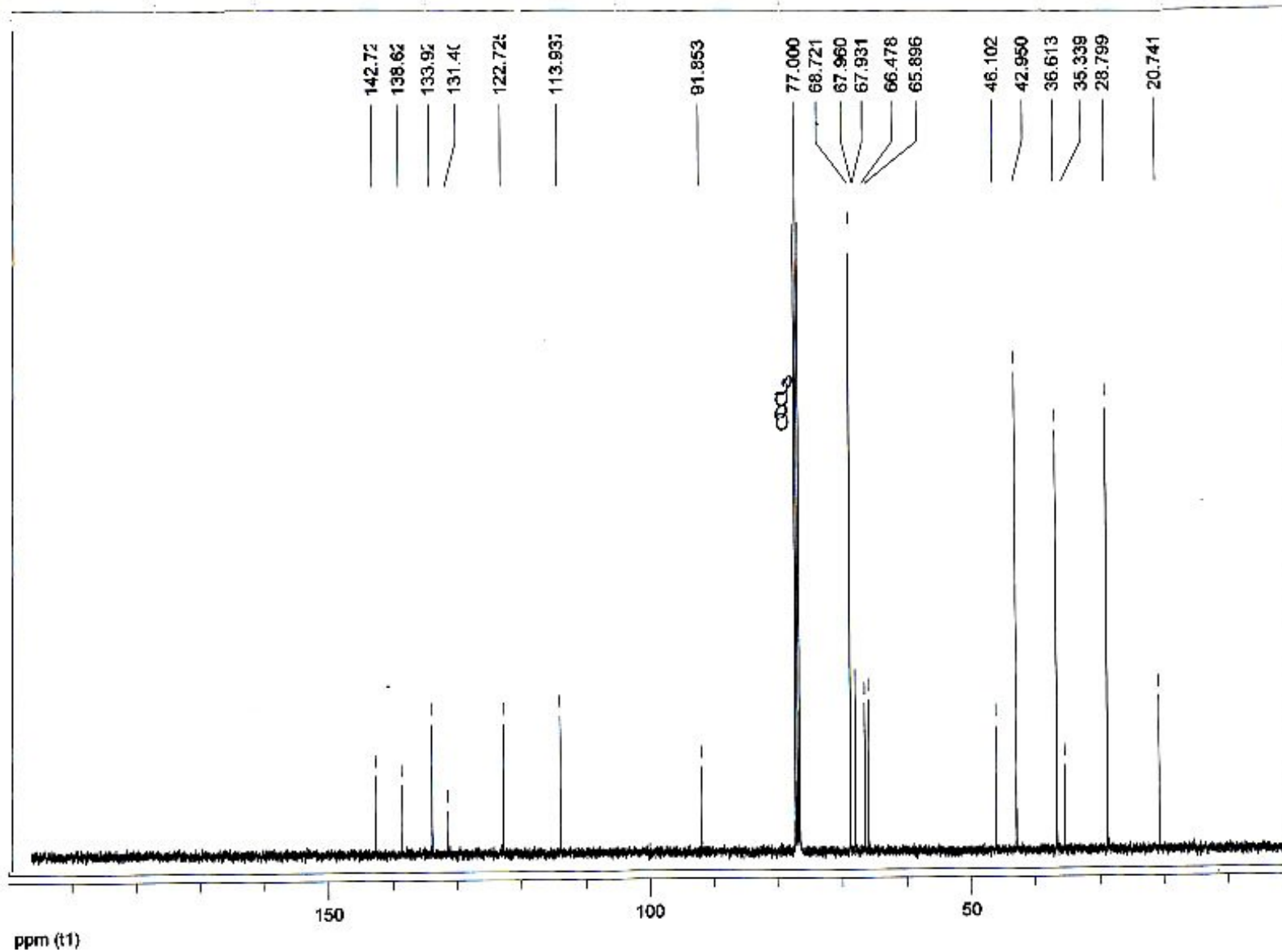
ნახაზი 32. 4-(1-ადამანტილ)-N-ფეროცენილმეთილანილინის პერქლორატის UV სპექტრი



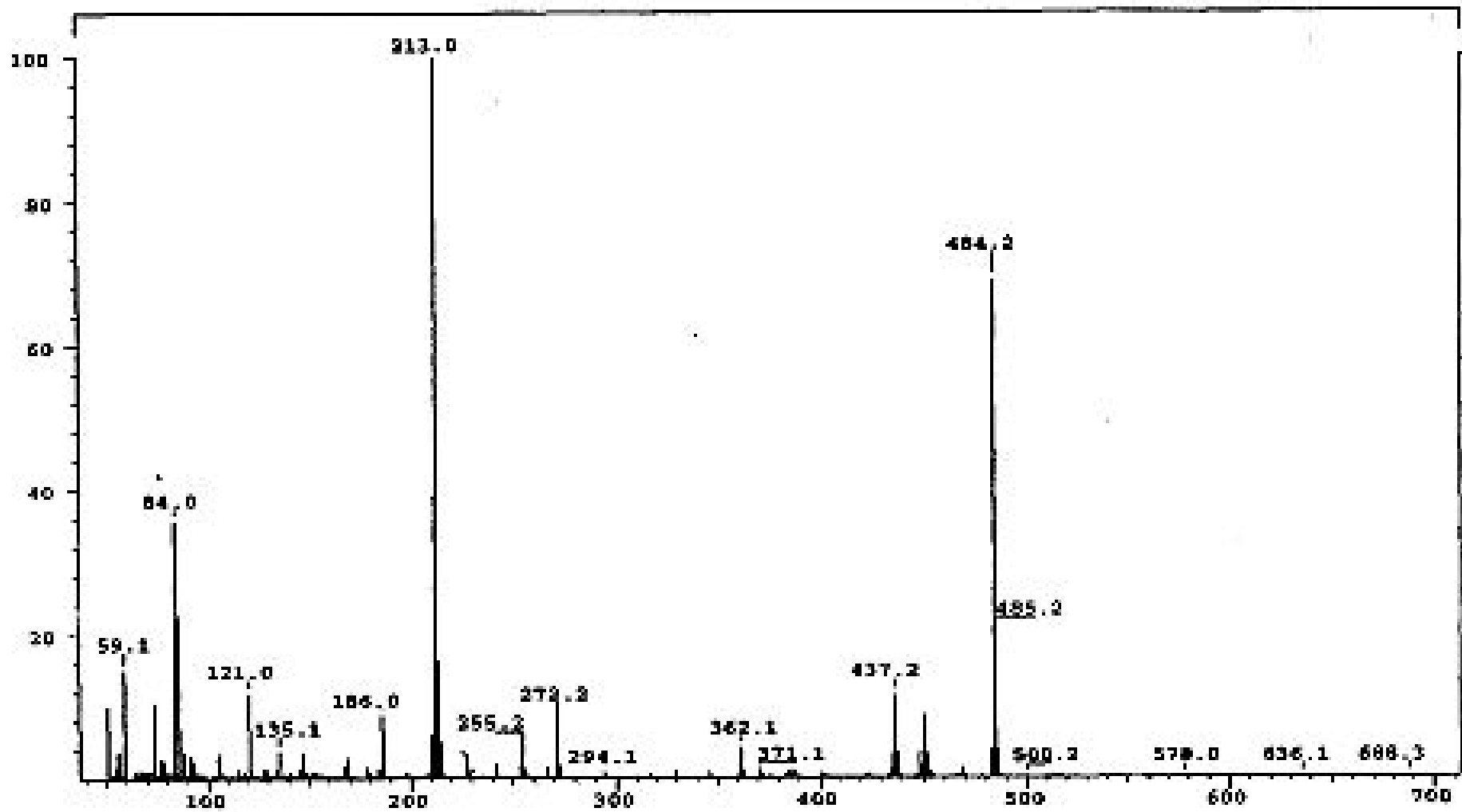
ნახაზი 33. α -ფეროცენილეთილ-4-მეთოქსი-2-ნიტროფენილამინის პერკლორატის ¹H ბმრ სპექტრი



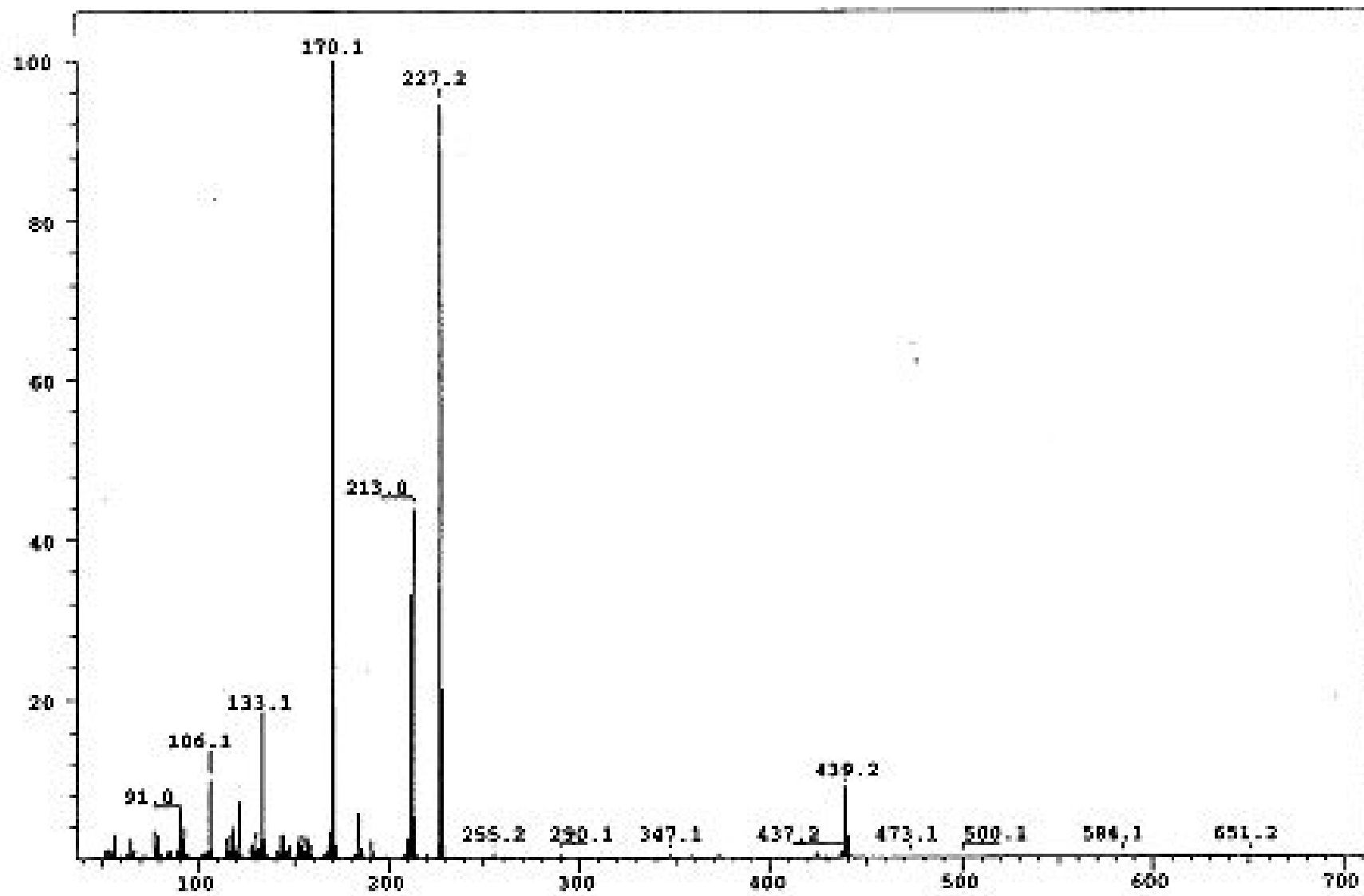
ნახაზი 34. α -ფეროცენილუთიდ-4-(1-ალამანტილ)-2-ნიტროფენილამინის ^1H პმრ სპექტრი



ნახაზი 35. α-ფეროცენილეთილ-4-(1-ადამანტილ)-2-ნიტროფენილამინის ¹³C ბმრ სპექტრი



ნახაზი 36. α -ფეროცენილეთილ-4-(1-ადამანტილ)-2-ნიტროფენილამინის მას-სპექტრი



ნახაზი 37. α -ფეროცენილეთილ-4-(1-ადამანტილ)ფენილამინის მას-სპექტრი

მიღებული ნაერთების (XLII-LIV) ინფრაწითელ სპექტრებში შეინიშნება შთანთქმის შემდეგი სავალენტო და დეფორმაციული ზოლები: 2923-2908 სმ^{-1} , 2854-2846 სმ^{-1} (C-H ადამანტანის), ნაერთების (XLII-L) სპექტრში ფიქსირდება მცირე ინტენსივობის შთანთქმა 2970 სმ^{-1} (CH_3), 3098-3030 სმ^{-1} (C-H არომატული); 1270-1230 სმ^{-1} (C-O-C); ნაერთების (XLIV, XLIII, L) სპექტრში ჩანს ნიტრო-ჯგუფისათვის დამახასიათებელი შთანთქმის ზოლი 1558-1566 სმ^{-1} , 1350 სმ^{-1} ; ასევე 3600-3200 სმ^{-1} , 2723-2661 (NH_2^+), ნაერთების (XLIV, XLV, XLVIII, LI, LIII) სპექტრში ჩანს ClO_4^- ჯგუფისათვის დამახასიათებელი შთანთქმის ზოლი 1100-1110 სმ^{-1} -ზე.

ნაერთების (XLII-LIV) ულტრაიისფერი სპექტრები (ნახ. 31, 32) ხასიათდებიან შთანთქმის მაქსიმუმით უბანში, λ_{max} : 246-256 ნმ, 262-283 ნმ, 320 ნმ, ასევე შთანთქმის ფართო ზოლით სპექტრის ხილულ უბანში 438-450 ნმ.

α -ფეროცენილალკილირების პროდუქტების (XLII-LIV) ^1H ბმრ სპექტრებში (ნახ. 33, 34) NH ჯგუფის პროტონი იძლევა რეზონანსულ სიგნალს ქიმიური წანაცვლებით 8.15-8.55 ვ.მ.ნ.-ზე დუბლეტის სახით; კვარტეტი ველის 6.63-7.50 მ.ნ.-ზე შეესაბამება არომატულ პროტონებს, დუბლეტი ველის 1.50-1.58 მ.ნ.-ზე შეესაბამება მეთილის ჯგუფის პროტონებს, ხოლო მულტიპლეტური სიგნალი ქიმიური წანაცვლებით 1.75-2.11 ვ.მ.ნ. უბანში – ადამანტილის რადიკალის 15 პროტონს; სპექტრში შეინიშნება მულტიპლეტი ველის 4.31-4.53 მ.ნ.-ზე, რომელიც შეესაბამება CH პროტონებს; ფეროცენის ჩაუნაცვლებელი ბირთვის პროტონები იძლევიან სიგნალს ველის 4.14-4.22 მ.ნ.-ზე სინგლეტის სახით, ხოლო ჩანაცვლებული ბირთვის პროტონები – 4.20-4.30 ვ.მ.ნ.-ზე მულტიპლეტის სახით.

^{13}C ბმრ სპექტრში (ნახ. 35) შეინიშნება ადამანტილის რადიკალისათვის დამახასიათებელი შთანთქმის სიგნალები ველის 28.8-42.9 მ.ნ. უბანში, CH_3 ჯგუფის შესაბამისი სიგნალი ველის 20.74 მ.ნ.-ზე და CH ჯგუფის შესაბამისი სიგნალი ველის 91.80 მ.ნ.-ზე, აგრეთვე ფენილის ჯგუფის ნახშირბადის ატომებისათვის დამახასიათებელი შთანთქმის სიგნალები 112.86-145.08 ვ.მ.ნ. უბნებში; ფეროცენის ჩაუნაცვლებელი და ჩანაცვლებული ბირთვის დამახასიათებელი შთანთქმის შესაბამისად 68.46 ვ.მ.ნ. და 66.29-67.76 ვ.მ.ნ.-ზე.

დასინთეზებული ნაერთების მას-სპექტრების მონაცემები (ნახ. 36, 37), კერძოდ, მოლეკულური (M^+) და ფრაგმენტული იონების მასები, ასევე შეესაბამება წარმოდგენილ სტრუქტურებს (სქემა 24, 25).

კვლევის შედეგად დასინთეზებული ადამანტანის და ფეროცენის შემცველი ახალი ნაწარმები: α -ფეროცენილეთილ-4-მეთოქსი-2-ნიტროფენილამინი, α -ფეროცენილეთილ-4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტრო-ფენილამინი, N- α -ფეროცენილეთილ-N'-(1-ადამანტილ)ბენზილიდენიმინის პერქლორატი, N- α -ფეროცენილეთილ-N'-1-ადამანტილილჰიდრაზინის პერქლორატი, N- α -ფეროცენილეთილ-N'-1-ადამანტილილჰიდრაზინი, ბის-N- α -ფეროცენილეთილ-N'-1-ადამანტილილჰიდრაზინი, α -ფეროცენილეთილ-4-(1-ადამანტილ)-2-ნიტროფენილამინი, α -ფეროცენილეთილ-4-(1-ადამანტილ)ფენილამინის პერქლორატი, α -ფეროცენილეთილ-4-(1-ადამანტილ)ფენილამინი, N-ადამანტილ-N'-ფეროცენილმეთილჰიდრაზინის პერქლორატი, N-ადამანტილ-N'-ფეროცენილმეთილჰიდრაზინი, 4-(1-ადამანტილ)-N-ფეროცენილმეთილანილინის პერქლორატი, 4-(1-ადამანტილ)-N-ფეროცენილმეთილანილინი წარმოადგენენ საინტერესო ობიექტებს: მეტალორგანულ სინთეზში – მათი მაღალი რეაქციისუნარიანობის გამო და ბიოლოგიურ აქტიურობაზე შესწავლისათვის – ფარმაკოლოგიური მოქმედების ფართო სპექტრის მქონე საშუალებების გამოვლენის მიზნით, – ამ გზით მიღებული პრეპარატების გამოყენებისას ფეროცენის შემცველობა გარკვეულად შეავსებს რკინის დეფიციტს, ხელს შეუწყობს ორგანიზმის რეზისტენტობის გაძლიერებას და ფარმაკოლოგიური მოქმედების ეფექტურობის ამაღლებას.

2.4. ადამანტანის აზოტშემცველი ნაწარმების ბიოაქტიური თვისებების შესწავლა

ადამანტანშემცველი ანილიდების მოსალოდნელი ბიოლოგიური აქტიურობის შესწავლის მიზნით ჩავატარეთ ვირტუალური სკრინინგი ინტერნეტ-სისტემის პროგრამით PASS C&T [147-149].

კომპიუტერული პროგრამა PASS მაღალი სიზუსტით პროგნოზირებს ნაერთის შესაძლო ბიოლოგიურ აქტიურობას [150], კერძოდ, მოსალოდნელ ფარმაკოლოგიურ ეფექტებს, მოქმედების მექანიზმებს, მუტაგენობას, კანცეროგენურობას, ტერატოგენობასა და ემბრიოტოქსიკურობას. პროგნოზი ხორციელდება ნაერთების სტრუქტურული ფორმულების საფუძველზე (<http://www.ibmc.msk.ru/pass>).

ნაერთების აქტიურობის აღბათობის შეფასება ხორციელდება P_a (აქტიური) და P_o (არააქტიური) პარამეტრებით. $P_a > 0.7$, ნაერთი ექსპერიმენტულადაც აჩვენებს ამ აქტიურობას და შესაძლოა, ცნობილი ფარმაცევტული აგენტების ანალოგიც აღმოჩნდეს. $P_a > 0.7$ შემთხვევაში ამიღებს შესაძლოა აღმოჩნდეთ შემდეგი აქტიურობა:

- Lipid metabolism regulator 0.973(III), 0.971(VI), 0.970(IV), 0.966(V).
- 5 Hydroxytryptamine release inhibitor 0.900(VII), 0.891(VIII), 0.876(VI), 0.843(IX).
- Urologic disorders treatment 0.872(VII), 0.855(VIII), 0.818(VI), 0.788(IX).
- Antiviral (Influenza) 0.791(VII), 0.781(VIII), 0.775(VI), 0.752(IX).
- Antiviral (Picornavirus) 0,705(VII, VI);
- Dependence treatment 0.741(VII), 0,720(IX).
- Membrane integrity agonist 0.838(IV), 0.792 (IX), 0.770(III), 0.752(VIII), 0.703(VII).
- Prolyl aminopeptidase inhibitor 0.894(VIII);
- Cardiovascular analeptic 0.730 (VIII);
- Membrane integrity agonist 0.752(VIII), 0.703 (VII).
- CYP2B5 substrate 0.745(VIII);
- CC chemokine 2 receptor antagonist 0.789(IV).
- Muramoyltetrapeptide carboxypeptidase inhibitor 0.795(V).

როგორც ჩანს, ამ ჯგუფის ნაერთებს შესაძლოა ახასიათებდეს $P_a > 0.7$ უმეტესად შემდეგი აქტიურობები: Lipid metabolism regulator, 5 Hydroxytryptamine release inhibitor, Urologic disorders treatment, Prolyl aminopeptidase inhibitor, Antiviral (Influenza, Antiviral (Picornavirus) (ცხრილი 22):

ცხრილი 22. ზოგიერთი ადამანტანშემცველი ანილიდის (III-IX) შედარებითი აქტიურობა

ნაერთი	P _a / P _i						
	Lipid metabolism regulator	5 Hydroxytryptamine release inhibitor	Urologic disorders treatment	Antiviral (Influenza)	Antiviral (Picornavirus)	Membrane integrity agonist	Dependence treatment
III	0.973 0.003	-	-	-	-	0.770 0.075	-
IV	0.970 0.003	-	-	-	-	0.838 0.043	-
V	0.966 0.004	-	-	-	-	-	-
VI	0.971 0.003	0.876 0.005	0.818 0.021	0.775 0.005	0.705 0.004	-	-
VII	-	0.900 0.004	0.872 0.010	0.791 0.004	0.705 0.004	0.703 0.101	0.741 0.014
VIII	-	0.891 0.004	0.855 0.013	0.781 0.004	-	0.752 0.083	-
IX	-	0.843 0.005	0.788 0.030	0.752 0.005	-	0.792 0.065	0.720 0.017

მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების მიუხედავად, ადამანტანის წარმოებულების პარაზიტული დაავადებების საწინააღმდეგო აქტიურობა ნაკლებადაა შესწავლილი. ამასთანავე აღსანიშნავია, რომ ცნობილი ანტიპარაზიტული პრეპარატები ვერ აკმაყოფილებენ თანამედროვე მოთხოვნებს და მათი გამოყენება სასურველ შედეგებს არ იძლევა, ვინაიდან პრეპარატების მიმართ მიკროორგანიზმებისა და პარაზიტების რეზისტენტობის გამო, ხასიათდებიან გვერდითი რეაქციებით, მათ შორის ტერატოგენული, ემბრიოტოქსიკური, მუტაგენური და სხვა უარყოფითი თვისებებით.

სასოფლო-სამეურნეო ცხოველებში გავრცელებული დაავადებებიდან მეცხოველეობას განსაკუთრებით დიდ ეკონომიკურ ზარალს აყენებს ჰელმინთოზები (ფასციოლოზი, ტრიქინელოზი, ლეიშმანიოზი, ექინოკოკოზი, სტრონგილიატოზი) [151-153], რაც იწვევს როგორც რძის პროდუქტების, ისე წონამატის დაქვეითებას, მოზარდის ზრდასა და განვითარებაში ჩამორჩენას, მატყლის პროდუქციის შემცირებას, ღვიძლის წუნდებას, ცხოველის სიკვდილიანობას და სხვა. შინაური ცხოველები ხშირად ითვლებიან ადამიანის ჰელმინთოზებით დაინვაზიების ძირითად და ხშირად ერთადერთ წყაროდ.

ფასციოლას ბიოლოგიური თვისებები, შუალედური მასპინძლების (მოლუსკების) ფართო გავრცელება, პარაზიტის ლავრული სტადიის განვითარებისათვის ოპტიმალური პირობები იწვევენ ფასციოლოზის ფართო გავრცელებას საქართველოს სხვადასხვა რეგიონში.

სავეტერინარო და სამედიცინო პრაქტიკაში ცხოველთა და ადამიანთა დეჰელმინტიზაციისათვის გამოიყენება საინტერესო სტრუქტურის მქონე ფართო სპექტრის სხვადასხვა ანტიჰელმინთური პრეპარატები, მათ შორის ფასციოლოციდებიც (კექსიქოლი, აცემიდოფენი და ა.შ.), თუმცა ხანგრძლივი გამოყენებისას მაღალეფექტური პრეპარატებიც კი დროთა განმავლობაში თანდათან კარგავენ თავის ეფექტურობას მათდამი ჰელმინთების რეზისტენტობის გამო [105, 154]. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ აღნიშნული პრეპარატების მაღალი ეფექტურობა განპირობებულია მათ მოლეკულაში ლიპოფილური [86] ჯგუფების არსებობით.

უკანასკნელ წლებში აღმოჩენილი ანტიჰელმინთები მიღებულ იქნა ანტიჰელმინთური აქტიურობის მქონე ცნობილი პრეპარატების მოდიფიკაციის და მიღებული ქიმიური ნაერთების ახალი კლასის შესწავლის გზით. ამინოფენოლის და სალიცილანილიდების ნაწარმების შესწავლით შეიქმნა მაღალეფექტური ანტიჰელმინთების დიდი ჯგუფი [105, 155]. საყურადღებოა ის ფაქტიც, რომ უკანასკნელ წლებში განხორციელებული კვლევების პროცესში მოხერხდა არსებულთან შედარებით კიდევ უფრო მაღალეფექტური პრეპარატების მიღება. მიმდინარეობს არსებული სტრუქტურების მოდიფიკაცია პრეპარატების გვერდითი მოქმედების შემცირების მიზნითაც, კერძოდ, ტერატოგენული და ემბრიოტოქსიკური თვისებების ელიმინირების მიზნით [105, 156], და რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, ხანგრძლივი (მრავალჯერადი) გამოყენების შემთხვევაში მათი მოქმედებისადმი ორგანიზმის შეჩვევის ნიველირების თვალსაზრისით.

დღეისათვის არსებული ანტიჰელმინთური პრეპარატები იმპორტული და ძვირადღირებულია, ხოლო ამ ტიპის სამამულეო ქიმიოთერაპევტულ საშუალებებს საქართველო არ ფლობს. გარდა ამისა, ხშირ შემთხვევაში საქმე გვაქვს პოლიინვაზიასთან. ამ და სხვა ფაქტორების გამო ახალი, შედარებით ხელმისაწვდომი, დაბალტოქსიკური და მაღალი აქტიურობის მქონე პოლიჰელმინთოციდური საშუალებების ძიება და მიღება კვლავ თანამედროვეობის აქტუალური ამოცანაა და გააჩნია როგორც სამეცნიერო, ისე პრაქტიკული მნიშვნელობა.

ფასციოლოციდურ აქტიურობაზე შესწავლილი იქნა ადამანტანშემცველი ანილიდები (III–IX) პერსპექტიული ნაერთების გამოვლენის მიზნით და სასოფლო-სამეურნეო ცხოველებისათვის თერაპევტული დოზების ეფექტურობის შემდგომი კვლევებისათვის [157]. გამოკვლევები ჩატარდა საქართველოს სახელმწიფო ზოოტექნიკურ-სავეტერინარო უნივერსიტეტის ჰელმინთოლოგიის განყოფილებაში.

საკვლევი ნაერთების ფასციოლოციდური აქტიურობის შესწავლის მიზნით საცდელი ცხოველები – თეთრი ვირთაგვები წონით 65-დან 300 გ-მდე დაინვაზიებული იქნა ადელოსკარიებით *Fasciola hepatica* სულზე 10-45 ეგზ. სულ დაინვაზიებულ იქნა 107 სული. დასნებოვნებიდან 13-60 დღის შემდეგ ვირთაგვებს წონიდან და ანალოგების პრინციპით ყოფდნენ საცდელ და საკონტროლო ჯგუფებად – თითოეულში 3-5 სული. საცდელ ჯგუფში ვირთაგვებს ეძლეოდათ გამოსაცდელი ნივთიერება სხვადასხვა დოზით პერორალურად ნებაზე ბოლუსის ან ხატოს პასტის ფორმით და იძულებით – სახამებლის კლეისტერის სუსპენზიაში შპრიცის მეშვეობით. ცხოველთა საკონტროლო ჯგუფის დაინვაზიება არ ხდებოდა. შედეგების განსაზღვრა ხორციელდებოდა პრეპარატების მიცემიდან 10-30 დღის შემდეგ გაკვეთის მეთოდით და შინაგანი ორგანოების გამოკვლევის მეშვეობით (ჰელმინთოვოსკოპია). მიღებული მონაცემების საკონტროლოსთან შედარების საფუძველზე ხდებოდა ნაერთების ინტენსი- (0მ) და ექსტენსი-ეფექტურობის (მმ) დადგენა.

კვლევის პირველ ეტაპზე ვირთაგვების ექსპერიმენტული ინვაზია ხორციელდებოდა ფასციოლების ზრდასრული ფორმების მეშვეობით. დასნებოვნებიდან 35-60

დღის შემდეგ ყველა საცდელ ჯგუფში ჰელმინთოვოსკოპიის მეთოდით გამოვლენილი იქნა ფასციოლების კვერცხები.

დასინთეზებულმა ნაერთებმა დოზით 65, 150 და 200 მგ/კგ ცოცხალ წონაზე, სუსპენზიის სახით მიცემის შემთხვევაში, აჩვენა საკმაოდ მაღალი აქტიურობა (ცხრ. 25). მათმა ინტენს-ეფექტურობამ შეადგინა 61.5, 76.9 და 100 %. VIII უფრო მეტად ეფექტური აღმოჩნდა ბოლუსის სახით პერორალურად მიცემის დროს: ემ – 75%, იმ – 90.4 %. ამავე ფორმით პრეპარატის მიცემისას ნაერთებმა III, IV და VI დოზით 65 მგ/კგ-ზე აჩვენეს იმ შესაბამისად: 37.7, 56.6 და 75.4 %.

როგორც ცხრილიდან ჩანს, რიგი ნაერთების ეფექტურობამ შეადგინა 80-100%, (ცხრ. 23); ხოლო ამ ჯგუფის ერთ-ერთ ნაერთს აღმოაჩნდა პოლიჰელმინთოციდური აქტიურობა ფასციოლოზის, სტრონგილიატოზის და ტრიქოცეფალოზის დროს (ცხრ. 24), ამასთან ცდების პროცესში საცდელ ცხოველებზე ტოქსიკური მოქმედება არ გამოვლენილა.

ცხრილი 23. ადამანტანშემცველი ანილიდების (III-VIII) ფასციოლოციდური აქტიურობა (საცდელი ცხოველი – ვირთაგვა)

ნაერთი	ცხოვ. რაოდ.	დოზა მგ/კგ	ჰელმინთოვოსკოპიით, %		გაკვეთით, %	
			ემ	იმ	ემ	იმ
III	15	65	20.0	83.0	-	37.7
IV	15	65	66.6	63.0	20.0	12.5
V	15	65	67.0	94.7	66.6	56.6
VI	15	100	77.0	82.0	80.0	90.0
VII	30	100	80.0	98.5	60.0	70.5
VIII	30	100	60.0	97.9	60.0	75.0
ფენაცეტინი	15	150	80.0	90.0	82.7	87.9
აცემიდოფენი	20	100	80.0	82.5	87.0	88.2
ჰექსიქოლი	20	200	90.0	83.3	75.7	89.8

ცხრილი 24. 4-მეთოქსი-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდის ანტჰელმინთური აქტიურობა (საცდელი ცხოველი – ცხვარი)

ნაერთი	დოზა მგ/კგ	ჰელმინთოვოსკოპიით, %		გაკვეთით, %	
		ემ	იმ	ემ	იმ
VII	100				
ფასციოლოზზე		80.0	98.5	66.5	70.5
სტრონგილიატოზზე		80.0	99.7	66.6	99.7
ტრიქოცეფალოზზე		100.0	100.0	100.0	100.0

ცხრილი 25. III, IV, VI, VII, VIII და ჰექსიქოლის შედარებითი ეფექტურობა ვირთაგვების ფასციოლოზის დროს

ჯგუფები	ჯგუფში ცხოველების რაოდენობა	ცხოველების საშუალო მასა	პრეპარატი	დოზა, მგ/კგ ფორმა	დასნებოვნების შემდეგ დღეების რაოდენობა	ეფექტურობის განსაზღვრა გაკვეთის მეთოდით			
						ფასციოლებისგან განთავისუფლებულ ცხოველთა რაოდენობა	ქმ, %	აღმოჩენილი ფასციოლი საშუალოდ სულზე	0ქ, %
საცდელი	5	223.8	VII	200 ბოლუსი	60	2	40	14	46.15
---	4	312.0	VIII	65 ბოლუსი	60	3	75	0.25	90.4
---	5	265	VIII	200 ბოლუსი	60	2	40	1.6	38.4
საკონტროლო	5	266	---	---	60	0	0	2.6	0
საცდელი	5	105	VIII	200 სუსპ	54	2	40	0.6	76.9
---	5	92	VII	---	54	2	40	1.0	61.5
---	5	92	VIII	ხაჭოს პასტა	54	2	40	1.0	61.5
---	5	95.4	VII	---	54	2	40	1.0	61.5
---	5	95	VIII	65 სუსპ	54	5	100	0	100
საკონტროლო	5	96	---	---	54	0	0	2.6	0
საცდელი	3	260	III	65 ბოლუსი	57	0	0	3.3	37.7
---	3	290	VI	---	57	2	66	2.3	56.6
---	3	256	IV	---	57	2	66	2.3	75.4
---	3	260	ჰექსიქოლი	200 ბოლუსი	57	3	100	0	100
საკონტროლო	3	270	---	---	57	0	0	5.3	0
საცდელი	3	303	VIII	200 ბოლუსი	35	0	0	4.0	20
---	3	313	IV	---	35	0	0	2.0	60
საკონტროლო	3	305	---	---	35	0	0	5.0	0

ცხრილი 26. III, IV, VI, VII, VIII, IX და ფენაცეტილის შედარებითი ეფექტურობა ვირთაგეების ფასციოლოზის დროს

ჯგუფები	ჯგუფში ცხოველების რაოდენობა	ცხოველების საშუალო მასა	პრეპარატი	დოზა, მგ/კგ და ფორმა	დასნებოვნების შემდეგ დღეების რაოდენობა	ეფექტურობის განსაზღვრა გაკვეთის მეთოდით			
						ფასციოლებისგან განთავისუფლებულ ცხოველთა რაოდენობა	მე, %	აღმოჩენილი ფასციოლი საშუალოდ სულზე	მე, %
საცდელი	5	70	VIII	150 სუსპ.	13	3	60	0.4	80
-----	5	70	III	-----	13	3	20	2.4	30
-----	5	70	III	-----	13	0	0	0.18	91
საკონტროლო	5	66	---	-----	13	0	0	2	—
საცდელი	5	86	IV	150 სუსპ.	20	1	20	1.6	20
-----	5	68.2	IX	-----	20	4	80	0.2	90
-----	5	70.2	ფენაცეტინი	-----	20	4	80	0.8	90
საკონტროლო	5	68.1	---	-----	20	0	0	2.0	0
საცდელი	3	283	VI	200, ბოლუსი	25	0	0	3.0	34
-----	3	305	IV	-----	25	0	0	4.0	20
საკონტროლო	3	305	---	-----	25	0	0	5.1	0

კვლევის მეორე ეტაპზე დასინთეზებული ნაერთები გამოცდილი იქნა ფასციოლების ახალგაზრდა ფორმების მიმართ (ცხრ. 26). VIII, IX და ფენაცეტილის სუსპენზიის (სახამებლის კლეისტერი) სახით მიცემისას დოზით 150 მგ/კგ-ზე დასნებოვნებიდან 13, 20 და 25-ე დღის შემდეგ მთლიანად განიკურნა 3-4 სული, ფასციოლის რაოდენობა კი შემცირდა საშუალოდ 0.2-0.4 ეკზ-მდე სულზე. როგორც ჩანს, საკვლევი ნაერთების ექსტენს-ეფექტურობამ ფასციოლების ახალგაზრდა ფორმებზე შეადგინა შესაბამისად 60 და 80%, ხოლო 0მ – 80 და 90%. საკვლევი ნაერთების ფასციოლოციდური ეფექტურობა იზრდება პრეპარატების სუსპენზიის ფორმით მიცემის შემთხვევაში.

ამინოადამანტანის, 4-(1-ადამანტილ)ანილინისა და ფეროცენკარბონმჟავასთან მათი მარილების (XIX-XX) ტრიქინელოციდური აქტიურობის შესწავლის მიზნით შექმნილ იქნა ტრიქინელოზის ლაბორატორიული მოდელი (თეთრი ვირთაგვა) [114]. 60-90 გრამიანი საცდელი ცხოველები დაინვაზიებული იქნა ტრიქინელას ლარვებით სულზე 70-350 ეგზ. დაინვაზიება ხორციელდებოდა იძულებითი წესით (სუფთა ტრიქინელას ლარვების პერორალური შეყვანით შპრიცის მეშვეობით) ან ნებაზე – საცდელი ვირთაგვების დაინვაზიებული ტრიქინელოზიანი ხორციით გამოკვებით (წინასწარ ისაზღვრებოდა ტრიქინელას ლარვების რაოდენობა 5 გ ხორცში). დასნებოვნებიდან განსაზღვრული დროის შემდეგ (9-45 დღე) ვირთაგვებს ეძლეოდათ გამოსაცდელი ნივთიერება სხვადასხვა დოზით (20-100 მგ/კგ მასაზე) პერორალურად ნებაზე (სხვადასხვა საკვებთან ერთად) ან იძულებით – სახამებლის კლეისტერის სუსპენზიაში შპრიცის მეშვეობით. გამოსაცდელი პრეპარატები საცდელ ვირთაგვებს ეძლეოდათ 3 დღის განმავლობაში სამჯერადად ან 5 დღის განმავლობაში – ხუთჯერადად. პრეპარატების აქტიურობის დასადგენად საცდელი და საკონტროლო ჯგუფების ვირთაგვები იკვებებოდა და ხდებოდა მათი დიაფრაგმის კუნთოვანი ქსოვილის ტრიქინელოსკოპია მიკროსკოპში 56 გადიდებაზე. საცდელი და საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვებში აღმოჩენილი ტრიქინელას კაფსულების რაოდენობის ურთიერთშედარების საფუძველზე ხდებოდა პრეპარატის ინტენს-ეფექტურობის (0მ) დადგენა (ცხრ. 27). ყურადღება ექცეოდა აღმოჩენილი ტრიქინელას კაფსულებში ტრიქინელას ლარვების მორფოლოგიას.

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ზოგიერთ ნაერთს აღმოაჩნდა გარკვეული აქტიურობა ტრიქინელას ნაწლავის ან კუნთოვან ფორმაზე, რაც გამოიხატება იმაში, რომ საკონტროლოსთან შედარებით, ტრიქინელას ლარვების რაოდენობა მცირდება დიაფრაგმის კუნთოვან ბოჭკოებში და მთლიანად კუნთოვან ქსოვილებში. მაგალითად, ნაერთი XIX-ის შემთხვევაში, დოზით 20 მგ/კგ მასაზე ტრიქინელას კაფსულების რაოდენობა შემცირდა საკონტროლოსთან შედარებით და 0მ-მ შეადგინა 34 %, დოზის მომატებისას (50-100 მგ/კგ-მდე) მისი ეფექტურობა იზრდება შესაბამისად 47.9%-59.7 %-მდე, ხოლო კანქვეშ შეყვანისას თითქმის ნახევრდება ტრიქინელების რაოდენობა საკონტროლოსთან შედარებით.

მაღალი ეფექტურობა გამოავლინა ასევე ნაერთმა XX დოზით 100 მგ/კგ-ზე ტრიქინელას ნაწლავის ფორმაზე. მისმა ინტენს-ეფექტურობამ შეადგინა 68.6 %.

გამოკვლევებით დადგენილ იქნა, 4-(1-ადამანტილ)ანილინი აქტიურობას ავლენს ტრიქინელას კუნთოვან ფორმაზე და იწვევს კუნთებში ლოკალიზებული ლარვების დანეკროზებას დაინვაზიებიდან 22 დღის შემდეგ. აღსანიშნავია აგრეთვე, რომ ნაერთს XX ტრიქინელას ნაწლავის და კუნთოვან ფორმებზე არ აღმოაჩნდა აქტიურობა.

დასინთეზებული ნაერთების ბიოლოგიური გამოცდების შედეგებმა აჩვენა, რომ ისინი ცდის პირობებში არ იჩენენ ტოქსიკურობას საცდელი ცხოველების მიმართ. ნაერთთა აღნიშნული რიგი პერსპექტიულია ჰელმინთების საწინააღმდეგოდ და წარმოადგენს ინტერესს შემდგომი კვლევისათვის.

**ცხრილი 27. 1-ამინოადამანტანის (LV), 4-(1-ადამანტილ)ანილინისა (LVI)
და ფეროცენკარბონშუაგასთან მათი მარილების (XIX-XX)
ტრიქინელოციდური აქტიურობა**

ნაერთი	პრეპარატის დოზა მგ/კგ-ზე	პრეპარატული ფორმა, მიცემა ნებაზე ან იძულებით	ლაინვაზირები დან მერამდენე დღეზე	მიცემის ჯერადობა, დღე	გაიკეთა ბოლო მიცემიდან, დღე	აღმოჩნდა ტრიქინელას კავსულები დიაფრაგმის კუნთებში მგ.ზ.	0მ, %
LV	20	ნებაზე	30	3	17	426	34.0
LV	50	სოსისთან	30	3	17	336	47.9
ვერმოქ.	100	ერთად	30	3	17	260	59.7
საკონტ.	20		30	3	17	160	75.2
LV	–	–	–	–	–	646	–
	100	იძულ. კან- ქვეშ სტერ. ხსნარით	23	4	19	131	46.5
საკონტ.	–	–	–	–	19	245	–
LVI	100	იძულ.სახამებ- ლის კლეისტ.	22	3	14	დანეკროზ.	0
საკონტ.	–	–	–	–	–	508	–
XIX	100	იძულ.სახამებ- ლის კლეისტ.	20	3	20	194	–
საკონტ.	–	სუფთა სახამებელი	–	3	20	188	–
XX	100	იძულ.სახამებ- ლის კლეისტ.	20	3	20	59	68.6
საკონტ.	–	–	–	–	–	188	–

თავი 3. ექსპერიმენტული ნაწილი

ინფრაწითელი სპექტრები გადაღებულია ხელსაწყოზე Specord IR-75, ვაზელინის ზეთში და ჰექსაქლორბუტადიენში, სპექტროფოტომეტრზე FT-IR “THERMO NICOLET”, KBr-ის მონოკრისტალსა და Ge-ის ფირფიტებში და Spectrum BX FT-IR Perkin Elmer ($400-4000\text{სმ}^{-1}$) – ვაზელინის ზეთში.

ულტრაიისფერი სპექტრები გადაღებულია სპექტროფოტომეტრზე UV/VIS, “Varian” CARRY-100 CHCl_3 -ში.

ბირთვულ-მაგნიტური რეზონანსის სპექტრები გადაღებულია სპექტრომეტრებზე BRUKER AM-360 (300 მჰც), UNITY-400 uppkemws 2 (400 მჰც) და Talsa BS-497 (100 მჰც), დეიტერირებულ დიმეთილსულფოქსიდში $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$ და დეიტერირებული ქლოროფორმის ხსნარში $[\text{CDCl}_3]$, ქიმიური წანაცვლებები გაზომილია შინაგანი სტანდარტის ტეტრამეთილსილანის მიმართ 0.01 ვ.მ.ნ სიზუსტით, ხოლო სპინ-სპინური ურთიერთქმედების კონსტანტა 0.1 ჰც სიზუსტით.

მას-სპექტრები გადაღებულია ხელსაწყოზე Ribermag 10-10B და MX-1321A, ნიმუშის პირდაპირი შეტანით მაიონიზირებელ არეში, მაიონიზირებელი ელექტრონების ენერგია 70 ევ.

ღლობის ტემპერატურა განსაზღვრულია ხელსაწყოზე Boetius, ვიზუალური მოწყობილობით PHMK 05 და Meeting Point Meter MPM-HV2, Germany.

რეაქციის მსვლელობას, ნაერთთა სისუფთავის კონტროლს და Rf-ის მნიშვნელობების განსაზღვრას ვაწარმოებდით ქრომატოგრაფიული ფირფიტების (Silufol UV-254, Silufol, Alufol) გამოყენებით. სვეტური ქრომატოგრაფიისათვის სორბენტად ვიყენებდით სილიკაგელს 100-400 მკმ ზომის ნაწილაკებით.

თერმოგრაფიომეტრიული კვლევა ჩატარებულ იქნა უნგრული ფირმა MOM-ის წარმოების F. Paulik, I. Paulik & L. Erdey-ის სისტემის Q 1500D ტიპის დერივატოგრაფზე, ტემპერატურის მატების სიჩქარე $v \approx 10^\circ/\text{წთ}$, მგრძნობელობა DTA 1/10 [158, 159].

ინდივიდუალურ ნაერთთა გამოსავლიანობები გამოთვლილია საწყისი ნაერთების აღებული რაოდენობებიდან თეორიულთან შედარებით. მიღებულ ნაერთთა გამოსავლიანობები, ღლობის ტემპერატურები, Rf-ის მნიშვნელობები და სპექტრული მონაცემები მოტანილია ცხრილებში.

გამოსავალი ნაერთები: 1-ადამანტანკარბონმჟავა [160], ფეროცენკარბონმჟავა [15], 1-(4-აცეტამიდოფენილ)ადამანტანი [32], 1-ამინოადამანტანი [26] მიღებულ იქნა ნაშრომში აღწერილი მეთოდების მიხედვით.

4-(1-ადამანტილოქსი)ნიტრობენზოლი (I)

სამყელა კოლბაში, რომელსაც მორგებული აქვს მექანიკური სარეველა, აირგამყვანი ონკანი, უკუმაცივარი კალციუმის ქლორიდის მილით, ათავსებენ 14 გ (0.1 მოლი) პარანიტროფენოლს და 100 მლ ეთილენგლიკოლის მონომეთილის ეთერს, უმატებენ 6 გ (0.15 მოლი) ნატრიუმის ტუტეს და მცირე ხნით ურევენ არგონის არეში, შემდეგ აცხელებენ 1.5 საათის განმავლობაში და ულუფობით უმატებენ 19.4 გ (0.05 მოლი) 1-ბრომადამანტანს. რეაქცია მიმდინარეობს მუდმივი მორევისა და ნელი დუდილის პირობებში 16 საათის განმავლობაში. რეაქციის დამთავრების შემდეგ სარეაქციო ნარევეს აცილებენ გამსხნელს ბლანტ მასამდე და ამუშავებენ 1%-იანი კალიუმის კარბონატის ხსნარით, ფილტრავენ, წვლილავენ

ქლოროფორმით, აშრობენ უწყლო CaCl_2 -ზე, აცილებენ გამხსნელს. ნარჩენს ასუფთავებენ ქრომატოგრაფიულ სვეტზე [ადსორბენტი – Al_2O_3 , ელუენტი პეტროლეინის ეთერი (დაბალი ფრაქცია)], იღებენ 19 გ (76 %), ლღ.ტ. 136-137°C.

4-(1-ადამანტილოქსი)ანილინი (II)

2.28გ (0.008 მოლი) 4-(1-ადამანტილოქსი)ნიტრობენზოლს ხსნიან 50 მლ მშრალ ეთილაცეტატში, უმატებენ 10% რენეს Ni-ის სუსპენზიას ეთილაცეტატში, უერთებენ ჰიდრირების ხელსაწყოს და ურევენ მაგნიტური სარეველით. ჰიდრირების დასრულების შემდეგ (საჭირო მოცულობა მოლეკულური წყალბადის შთანთქმის შემდეგ) ფილტრავენ კატალიზატორის მოცილების მიზნით. ნალექს რეცხავენ მცირე ულუფა ეთილაცეტატით (5-5 მლ), ფილტრატს აცილებენ გამხსნელს წყლის ვაკუუმზე. იღებენ თეთრი ფერის კრისტალებს 1.4 გ (70 %) ნაერთს (II), ლღ.ტ. 173-175°C (მეთანოლი).

4-(1-ადამანტილ)ანილინი

მრგვალიძირა კოლბაში, რომელსაც მორგებული აქვს უკუმაცივარი, ათავსებენ 10 გ (0.038 მოლი) 4-(1-ადამანტილ)აცეტანილიდს, უმატებენ 100 მლ მარილმჟავას წყალხსნარს (1:1) და ადუღებენ 5 საათის განმავლობაში. შემდეგ აცივებენ 0°C-ზე 3 საათის განმავლობაში. წარმოქმნილ კრისტალებს ფილტრავენ, ამუშავებენ მდულარე ეთერით და აშრობენ ვაკუუმ-ექსიკატორში. 4-(1-ადამანტილ)ანილინს იღებენ ჰიდროქლორიდის სახით, ლღ.ტ. 258-260°C (ლიტ. 262°C) [34].

ამინის თავისუფალი სახით გამოყოფა:

ა) ჰიდროქლორიდს ხსნიან მეთილის სპირტში, ანზავენ სპირტიანი კალიუმის ტუტის 2%-იანი ხსნარით, ადუღებენ 15-20 წუთის განმავლობაში უკუმაცივრით, უმატებენ 300 მლ წყალს, წარმოქმნილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ ცივი წყლით და აშრობენ. იღებენ 4-(1-ადამანტილ)ანილინს, ლღ.ტ. 104-105°C (ლიტ. 105-106°C) [34].

ბ) ჰიდროქლორიდს ხსნიან 10%-იან მარილმჟავაში 100°C, გაცივების შემდეგ ლექავენ ტუტით, ლღ.ტ. 105-106°C. ანალიზისათვის სუფთა ნიმუში მიიღება სუბლიმირებით 130-140°C (3 მმ), ლღ.ტ. 109°C.

4-(1-ადამანტილოქსი)აცეტანილიდი (III)

ა) 1 გ (0.004 მოლი) 4-(1-ადამანტილოქსი)ანილინს უმატებენ 1.1 მლ (0.001 მოლი) ძმარმჟავა ანჰიდრიდს, 1 გ (0.012 მოლი) უწყლო ნატრიუმის აცეტატს და 30 მლ ეთილაცეტატს. სარეაქციო ნარევეს ადუღებენ 30 წუთის განმავლობაში, ფილტრავენ, აცილებენ გამხსნელს. იღებენ 1 გ (85 %) ნაერთს (III), ლღ.ტ. 167-169°C (მეთანოლი/წყალი).

ბ) 1.4გ (0,005 მოლი) 4-(1-ადამანტილოქსი)ნიტრობენზოლის ხსნარს 50 მლ მშრალ ეთილაცეტატში უმატებენ 10% რენეს ნიკელს, უერთებენ ჰიდრირების ხელსაწყოს და ურევენ მაგნიტური სარეველით. საჭირო მოცულობა მოლეკულური წყალბადის (334 მლ) შთანთქმის შემდეგ სარეაქციო ნარევეს ფილტრავენ კატალიზატორისაგან. გამჭვირვალე ფილტრატს უმატებენ 0.5 მლ (0.005 მოლი)

ძმარმუაჲა ანჰიდრიდს და 1 გ (0.012 მოლი) უწყლო ნატრიუმის აცეტატს. ნარეჲს ადულებენ წყლის აბაზანაზე 30 წუთის განმავლობაში. გაციჲების შემდეგ ფილტრაჲენ, ფილტრატს აცილებენ გამსხნელს. იღებენ თეთრი ფერის კრისტალებს 1.3 გ (89 %), ლღ.ტ. 165-168°C. (ლიტ. 167-168.5°C, მეთანოლი).

4-(1-ადამანტილოქსი)ბენზოილანილიდი (IV)

წინასწარ მომზადებულ 4-(1-ადამანტილოქსი)ანილინის ხსნარს 60 მღ ბენზოლში [1.73 გ (0.15 მოლი) 4-(1-ადამანტილოქსი)ნიტრობენზოლი, 6 მღ H₂O, 0.54 გ NH₄Cl, 5.6 გ Fe] მორეჲის პირობებში უმატებენ 1.72 მღ (0.15 მოლი) ბენზოის მუაჲას ქლორანჰიდრიდსა და 1.2 მღ (0.12 მოლი) ახლად გამოსდილ ტრიეთილამინს და ურეჲენ 3 საათის განმავლობაში ნელი დუდილის პირობებში. წარმოქმნილ ნალეჲს ფილტრაჲენ, რეცხაჲენ წყლით ნეიტრალურ რეაქცია მდე, შემდეგ ჰეჲსანით და აშრობენ. იღებენ თეთრი ფერის კრისტალებს 1 გ (65.8 %). ლღ.ტ. 160°C.

4-(1-ადამანტილოქსი)ფენილაცეტანილიდი (V)

4-(1-ადამანტილოქსი)ანილინის (0.01 მოლი) ბენზოლხსნარს (დამზადებული წინა ეჲსპერიმენტების ანალოგიურად) და 1.4 მღ (0.01 მოლი) გამოსდილი ტრიეთილამინის ნარეჲს მორეჲის პირობებში წვეთწვეთობით უმატებენ ახლად გამოსდილ 1.01 მღ (10 მმოლი) ფენილძმარმუაჲას ქლორანჰიდრიდს და ურეჲენ 4 საათის განმავლობაში ნელი დუდილის პირობებში. წარმოქმნილ ნალეჲს ფილტრაჲენ, რეცხაჲენ წყლით ნეიტრალურ რეაქცია მდე, შემდეგ ჰეჲსანით და აშრობენ. იღებენ თეთრი ფერის კრისტალებს 2.2 გ (61.1 %). ლღ.ტ. 180-182°C.

4-(1-ადამანტილოქსი)ადამანტიოლანილიდი (VI)

2.8 გ (0.01 მოლი) 4-(1-ადამანტილოქსი)ანილინის ჰიდროქლორიდს წვეთ-წვეთობით უმატებენ წინასწარ მომზადებულ ადამანტან-1-კარბონმუაჲას ქლორ-ანჰიდრიდის ბენზოლხსნარს, [1.8 გ (0.01 მოლი) ადამანტან-1-კარბონმუაჲა, 2.1 გ PCl₅, 50 მღ CCl₄] და 1.4 მღ (0.01 მოლი) ტრიეთილამინს. სარეაქციო ნარეჲს ურეჲენ 5 საათის განმავლობაში ნელი დუდილის პირობებში (60°C), წარმოქმნილ ნალეჲს ფილტრაჲენ, რეცხაჲენ წყლით ნეიტრალურ რეაქცია მდე, შემდეგ ეთერით და აშრობენ. იღებენ თეთრი ფერის კრისტალებს 2.7გ (68%). ლღ.ტ. 240-241°C.

4-მეთოქსი-N-(1-ადამანტიოლ)ანილიდი (VII)

12.32 გ (0.1 მოლი) პ-ანიზიდინის ჰიდროქლორიდს ხსნიან 20 მღ გამოსდილ წყალში, უმატებენ ნატრიუმის ტუტის წყალხსნარს (10 გ NaOH და 15 მღ H₂O) და 50 მღ ბენზოლს. სარეაქციო ნარეჲს მუდმივი მორეჲის პირობებში, 1 საათის განმავლობაში, წვეთწვეთობით უმატებენ წინასწარ მომზადებულ ადამანტან-1-კარბონმუაჲას ქლორანჰიდრიდის ბენზოლხსნარს [9 გ (0.05 მოლი) AdCOOH, 11 გ PCl₅]. რეაქცია ეგზოთერმულია. სარეაქციო ნარეჲს ურეჲენ 2.5 საათის განმავლობაში წყლის აბაზანაზე ნელი დუდილის პირობებში (42-45°C). წარმოქმნილ ნალეჲს

ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე, შემდეგ ეთერით და აშრობენ. იღებენ თეთრი ფერის კრისტალებს 12.5 გ (90 %), ლღ.ტ. 182-185°C (ეთანოლი), კარგად იხსნება ქლოროფორმში, ეთანოლში – 0.25 გ/100 მლ, დიმეთილსულფოქსიდში – 2.5 გ/100 მლ, არ იხსნება წყალში.

4-ეთოქსი-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდი (VIII)

6.86 გ (0.05 მოლი) პ-ამინოფენეტოლს ხსნიან 150 მლ მშრალ ბენზოლში და უმატებენ 6.8 მლ (0.05 მოლი) ტრიეთილამინს. შემდეგ სარეაქციო ნარევეს მუდმივი მორევის პირობებში, 30 წუთის განმავლობაში, წვეთწვეთობით უმატებენ 0.05 მოლი ადამანტან-1-კარბონმჟავადან წინასწარ მომზადებულ ადამანტან-1-კარბონმჟავას ქლორანჰიდრიდის ბენზოლხსნარს და ურევენ 1.5 საათის განმავლობაში ნელი დუღილის პირობებში. რეაქცია ეგზოთერმულია. წარმოქმნილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე, შემდეგ ჰექსანით და აშრობენ. იღებენ თეთრი ფერის კრისტალებს 12.2 გ (81.6 %), ლღ.ტ. 206-207°C (ეთანოლი), კარგად იხსნება ეთანოლში – 0.2 გ/100 მლ, დიმეთილსულფოქსიდში – 1.25 გ/100 მლ, ქლოროფორმში, არ იხსნება წყალში.

4-(პ-ქლოროფენოქსი)-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდი (IX)

10.2 გ (0.04 მოლი) 4-(პ-ქლოროფენოქსი)-3-ქლორანილინის ხსნარს 80 მლ მშრალ ბენზოლში წვეთწვეთობით უმატებენ 5.5 მლ (0.04 მოლი) მშრალ ტრიეთილამინს და და 7.2 გ (0.04 მოლი) ადამანტან-1-კარბონმჟავადან წინასწარ მომზადებულ ადამანტან-1-კარბონმჟავას ქლორანჰიდრიდის ბენზოლხსნარს, სარეაქციო ნარევეს ურევენ 4 საათის განმავლობაში ნელი დუღილის პირობებში, ოთახის ტემპერატურამდე გაცივების შემდეგ წარმოქმნილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე, შემდეგ ჰექსანით და აშრობენ. იღებენ თეთრი ფერის კრისტალებს 10.1 გ (60.4 %), ლღ.ტ. 167-168°C, ეთანოლში გადაკრისტალების შემდეგ ლღ.ტ. 176-177°C.

1-(N-3,5-დიბრომბენზოილ)ამინოადამანტანი

სამყელა კოლბაში, რომელსაც მორგებული აქვს მექანიკური სარეველა და უკუმაცივარი კალციუმის ქლორიდის მილით, ათავსებენ 3.73 გ (0.02 მოლი) 1-ამინოადამანტანის ჰიდროქლორიდს, უმატებენ 6 მლ ტრიეთილამინს (88⁰) და აცხელებენ 20 წუთის განმავლობაში მუდმივი მორევის პირობებში. შეაქვთ 100 მლ ტოლუოლი, სარეაქციო ნარევეს აცივებენ, უმატებენ 6 გ (0.02 მოლი) 3,5-დიბრომსალიცილის მჟავასა და 1 მლ PCl₃. რეაქცია მიმდინარეობს 2 საათის განმავლობაში ნელი დუღილის პირობებში. ს/ნ-ს აცივებენ გამხსნელს, წარმოქმნილ კრისტალებს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე, შემდეგ მეთანოლით და აშრობენ. იღებენ თეთრი ფერის კრისტალებს 5.4 გ (62.1%), ლღ.ტ. 225-228°C. ცუდად იხსნება ეთერში, ტეტრაჰიდროფურანში, კარგად იხსნება აცეტონში და დიმეთილსულფოქსიდში.

4-(1-ადამანტილ)-2-ჰიდროქსი-3,5-დიბრომბენზოილანილიდი

სამყელა კოლბაში (მექანიკური სარეველა, უკუმაცივარი კალციუმის ქლორიდის მილით) ათავსებენ 2.65 გ (0.01 მოლი) 4-(1-ადამანტილ)ანილინის ჰიდროქლორიდს, უმატებენ 3 მლ ტრიეთილამინს (88⁰) და აცხელებენ 20 წუთის განმავლობაში მუდმივი მორევის პირობებში. შეაქვთ 50 მლ ტოლუოლი, სარეაქციო ნარევეს აცივებენ, უმატებენ 2.96 გ (0.01 მოლი) 3,5-დიბრომსალიცილის მუავას, 0.5 მლ PCl₃ და 20 მლ ტოლუოლს. რეაქცია მიმდინარეობს 5 საათის განმავლობაში ნელი დუდილის პირობებში. ს/ნ-ს აცივებენ, ანზავენ იგივე მოცულობა ყინულიანი წყლით, ფილტრავენ, წარმოქმნილ კრისტალებს რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე და აშრობენ. იღებენ თეთრი ფერის კრისტალებს 4.8 გ (95 %), ლღ.ტ. 194-195⁰C.

4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტროაცეტანილიდი (XII)

1.2 გ (0.004 მოლი) 4-(1-ადამანტილოქსი)აცეტანილიდს უმატებენ 5 მლ ძმარმუავა ანჰიდრიდს, 10 მლ ძმარმუავას და 1 მლ HNO₃ (12.5N). რეაქცია მიმდინარეობს 50 წუთის განმავლობაში მუდმივი მორევისა და 5-10⁰C-ზე გაცივების პირობებში. ნიტრირების დამთავრების შემდეგ სარეაქციო ნარევეს შლიან ყინულიანი წყლით და ნივთიერებას მუავა წყალხსნარიდან წვლილავენ ბენზოლი/ეთერის ნარევით. ორგანულ ფაზას რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე, აშრობენ გლაუბერის მარილზე, აცილებენ გამხსნელს და ამუშავენ მეთანოლით. იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს 0.9 გ (67 %), ლღ.ტ. 131-133⁰C.

4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტრობენზოილანილიდი (XIII)

1.9 გ (0.002 მოლი) 4-(1-ადამანტილოქსი)ბენზოილანილიდისა და 5 მლ ძმარმუავას ნარევეს მუდმივი მორევისა და 5-10⁰C-ზე გაცივების პირობებში წვეთწვეთობით უმატებენ 0.6 მლ HNO₃ (12.5N). სარეაქციო ნარევეს 15 წუთის განმავლობაში ურევენ ყინულიან აბაზანაზე 5-10⁰C-ზე გაცივების პირობებში, ხოლო შემდეგ 40 წუთი – ოთახის ტემპერატურაზე. ნიტრირების დამთავრების შემდეგ სარეაქციო ნარევეს შლიან ყინულიანი წყლით, წარმოქმნილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე და აშრობენ. იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს 0.8 გ (88.8 %), ლღ.ტ. 151-153⁰C.

4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტროფენილააცეტანილიდი (XIV)

1.2 გ (0.003 მოლი) 4-(1-ადამანტილოქსი)ფენილააცეტანილიდისა და 15 მლ ძმარმუავას ნარევეს მორევისა და 5-10⁰C-ზე გაცივების პირობებში წვეთწვეთობით უმატებენ 3 მლ HNO₃ (12.5N). სარეაქციო ნარევეს 15 წუთის განმავლობაში ურევენ ყინულიან აბაზანაზე 3-5⁰C-ის პირობებში, ხოლო შემდეგ 1.5 საათი – ოთახის ტემპერატურაზე. ნიტრირების დამთავრების შემდეგ სარეაქციო ნარევეს შლიან ყინულიანი წყლით, წარმოქმნილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე და აშრობენ. იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს 0.65 გ (59.3 %), ლღ.ტ. 127-130⁰C.

4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტრო-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდი (XV)

1.2 გ (0.003 მოლი) 4-(1-ადამანტილოქსი)-1-ადამანტოილანილიდისა და 8.6 მლ ძმარმჟავას ნარევეს მორევისა და 5-10⁰C-ზე გაცივების პირობებში წვეთწვეთობით უმატებენ 1.72 მლ HNO₃ (12.5N). სარეაქციო ნარევეს 15 წუთის განმავლობაში ურევენ ყინულიან აბაზანაზე 5-10⁰C-ზე გაცივების პირობებში, ხოლო შემდეგ 30 წუთის განმავლობაში – ოთახის ტემპერატურაზე. ნიტრირების დამთავრების შემდეგ სარეაქციო ნარევეს შლიან ყინულიანი წყლით, წარმოქმნილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე, აშრობენ. იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს 1.2 გ (92.3 %), ლღ.ტ. 172-174⁰C.

4-მეთოქსი-N-(1-ადამანტოილ)-2-ნიტროანილიდი (XVI)

5.7 გ (0.02 მოლი) 4-მეთოქსი- N-(1-ადამანტოილ)ანილიდის, 20 მლ ძმარმჟავა ანჰიდრიდის და 20 მლ ძმარმჟავას ნარევეს მორევისა და 5-10⁰C-ზე გაცივების პირობებში წვეთწვეთობით უმატებენ 5 მლ (0.06 მოლი) HNO₃ (12.5N). რეაქცია მიმდინარეობს 15 წუთის განმავლობაში ყინულიან აბაზანაზე 5-10⁰C-ზე გაცივების და მუდმივი მორევის პირობებში, ხოლო შემდეგ 15 წუთის განმავლობაში – გოთახის ტემპერატურაზე. სარეაქციო ნარევეს შლიან ყინულიანი წყლით, წარმოქმნილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე, აშრობენ. იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს 59.5 გ (89 %), ლღ.ტ. 134-135⁰C.

4-ეთოქსი-N-(1-ადამანტოილ)-2-ნიტროანილიდი (XVII)

2.8 გ (0.0093 მოლი) 4-ეთოქსი-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდის, 15 მლ ძმარმჟავა ანჰიდრიდის და 15 მლ ძმარმჟავას ნარევეს მორევისა და 5-10⁰C-ზე გაცივების პირობებში წვეთწვეთობით უმატებენ 2.5 მლ (0.03 მოლი) HNO₃ (12.5N). რეაქცია მიმდინარეობს 15 წუთის განმავლობაში ყინულიან აბაზანაზე 5-10⁰C-ზე გაცივების და მუდმივი მორევის პირობებში, ხოლო შემდეგ 15 წუთი – ოთახის ტემპერატურაზე. ნიტრირების დამთავრების შემდეგ სარეაქციო ნარევეს შლიან ყინულიანი წყლით, წარმოქმნილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე და აშრობენ. იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს 2.8 გ (87 %), ლღ.ტ. 133-135⁰C.

4-(პ-ქლორფენოქსი)-2-ნიტრო-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდი (XVIII)

2 გ (0.005 მოლი) 4-(პ-ქლორფენოქსი)-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოილ)ანილიდისა და 10 მლ ძმარმჟავას ნარევეს მორევისა და 5-10⁰C-ზე გაცივების პირობებში წვეთწვეთობით უმატებენ მანიტრირებელ ნარევეს, დამზადებულს 2,5 მლ (0.03 მოლი) HNO₃ (12.5N) და 3 მლ 95 % H₂SO₄-ით. რეაქცია მიმდინარეობს 15 წუთი ყინულიან აბაზანაზე 5-10⁰C-ზე გაცივებისა და მუდმივი მორევის პირობებში, ხოლო შემდეგ 4 საათის განმავლობაში – ოთახის ტემპერატურაზე. სარეაქციო ნარევეს შლიან ყინულიანი წყლით, წარმოქმნილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე და აშრობენ. იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს 2.1 გ (95 %), ლღ.ტ. 168-170⁰C.

ფეროცენკარბონმჟავა 1-ადამანტილამონიუმი (XIX)

1-ამინოადამანტანის სუსპენზიას მშრალ ეთერში მორევის პირობებში უმატებენ ექვიმოლური რაოდენობის ფეროცენკარბონმჟავას ეთერსნარს 10-15°C-ზე მუდმივი მორევის პირობებში. ნახევარი საათის შემდეგ შეიმჩნევა მოყვითალო-ნარინჯისფერი ნალექის გამოყოფა. სარეაქციო ნარევეს აყოვნებენ 2 საათის განმავლობაში ოთახის ტემპერატურაზე, შემდეგ ფილტრავენ და აშრობენ. იღებენ შესაბამის ფეროცენკარბონმჟავა 1-ადამანტილამონიუმის მარილს რაოდენობრივი გამოსავლიანობით. ლღ.ტ. 224°C-ზე ხდება მოდიფიკაცია და არ ღლვება, 340°C (იშლება), R_f 0.5 (აცეტონი/CCl₄ - 1:3).

ფეროცენკარბონმჟავა-4-(1-ადამანტილ)ფენილამონიუმი (XX)

მიიღება ნაერთის (XIX) ანალოგიურად იმ განსხვავებით, რომ რეაქციას მიმდინარეობს 2 საათის განმავლობაში ტოლუოლში ნელი დუდილის პირობებში. სარეაქციო ნარევეს აცილებენ გამსხნელს, ნარჩენს აკრისტალებენ იზოპროპილის სპირტიდან. იღებენ ნარინჯისფერ კრისტალებს. ლღ.ტ. 150-152°C-ზე ხდება მოდიფიკაცია, 192°C (იშლება). R_f 0.56 (აცეტონი/CCl₄ - 1:3).

ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდი

ა) ადამანტან-1-კარბონმჟავა ეთილის ეთერი:

სამყელა კოლბაში (სარეველა, უკუმაცივარი და ქლორკალციუმიანი მილი) ათავსებენ 100 მლ აბსოლუტურ ეთილის სპირტს, 3 მლ კონც. გოგირდმჟავას და მუდმივი მორევის პირობებში შეაქვთ 32 გ (0.17 მოლი) ადამანტან-1-კარბონმჟავა. რეაქცია სრულდება 7 საათის განმავლობაში დუდილის შემდეგ. სარეაქციო ნარევეს მთლიანად აცილებენ რეაქციაში შეუსვლელ ეთილის სპირტს, შეაქვთ ბენზოლი/ეთერის ნარევი და ორგანულ ფაზას რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციაზე. აშრობენ Na₂SO₄-ზე, აცილებენ გამსხნელს და ნარჩენს გამოხდიან წყლის ვაკუუმზე. ლღ.ტ. 144-145°C (12 მმ), n_D^{20} =1.4868, გამოსავლიანობა 80 %.

ბ) 33 მლ (0.2 მმოლი) ადამანტან-1-კარბონმჟავა ეთილის ეთერს და 70 მლ 80%-იან ჰიდრაზინჰიდრატს 100 მლ დიეთილენგლიკოლში ადულებენ 36 საათის განმავლობაში. სარეაქციო ნარევეს შლიან ყინულიან წყალზე გადმოსხმით მუდმივი მორევის პირობებში, ფილტრავენ, რეცხავენ და აშრობენ. იღებენ თეთრი ფერის კრისტალებს 26 გ (85 %, მეთანოლი), ლღ.ტ. 153-154°C (ლიტ. 156-157°C) [53]. R_f 0.45 (მეთანოლი/ქლოროფორმი 1:12). 0 ν სპექტრი, ν , სმ⁻¹: 3594.8, 3540.8, 3479 (NH₂); 3332.6, 3278.6 (NH); 1612 (C=O); 1520 (CONH); 1373 (C-N).

კობალტის(II), ნიკელის(II), სპილენძის(II) და კადმიუმის(II) ქლორიდების კოორდინაციული ნაერთები ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდთან (XXV-XXVIII)

შესაბამისი d-მეტალის ქლორიდის წყალხსნარს უმატებენ ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდის ხსნარს მშრალ ეთანოლში [მოლური თანაფარდობა MCl₂ : L - 1:3], 0.5 საათის განმავლობაში ურევენ მაგნიტურ სარეველაზე და

რეაქციას აგრძელებენ წყლიან აბაზანაზე 5-6 საათის განმავლობაში ნელი დუღილის პირობებში; გამჭვირვალე ხსნარს აყოვნებენ კრისტალიზატორში, 2-3 დღის შემდეგ გამოყოფილ კრისტალებს ფილტრავენ, რეცხავენ ეთანოლით და აშრობენ ვაკუუმ-ექსიკატორში CaCl_2 -ზე. მიღებული ნაერთების ზოგიერთი ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებელი მოცემულია ცხრილში 17.

კობალტის(II), ნიკელის(II), თუთიის(II) და კადმიუმის(II)
სულფატების კოორდინაციული ნაერთები
ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდთან (XXIX-XXXII)

შესაბამისი d-მეტალის სულფატის წყალხსნარს უმატებენ ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდის ხსნარს მშრალ ეთანოლში [მოლური თანაფარდობა $\text{M}(\text{SO}_4)_n : \text{L} - 1:3$], 0.5 საათის განმავლობაში ურევენ მაგნიტურ სარეველაზე და რეაქციას აგრძელებენ წყლიან აბაზანაზე 5-6 საათის განმავლობაში ნელი დუღილის პირობებში; გამჭვირვალე ხსნარს აყოვნებენ კრისტალიზატორში, 2-3 დღის შემდეგ გამოყოფილ კრისტალებს ფილტრავენ, რეცხავენ ეთანოლით და აშრობენ ვაკუუმ-ექსიკატორში CaCl_2 -ზე. მიღებული ნაერთების ზოგიერთი ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებელი მოცემულია ცხრილში 18.

კობალტის(II) და ნიკელის(II) ნიტრატების კოორდინაციული ნაერთები
ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდთან (XXXIII-XXXIV)

შესაბამისი d-მეტალის ნიტრატის წყალხსნარს უმატებენ ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდის ხსნარს მშრალ ეთანოლში [მოლური თანაფარდობა $\text{M}(\text{NO}_3)_2 : \text{L} - 1:3$], 0.5 საათის განმავლობაში ურევენ მაგნიტურ სარეველაზე და რეაქციას აგრძელებენ წყლიან აბაზანაზე 5-6 საათის განმავლობაში ნელი დუღილის პირობებში; გამჭვირვალე ხსნარს აყოვნებენ კრისტალიზატორში, 2-3 დღის შემდეგ გამოყოფილ კრისტალებს ფილტრავენ, რეცხავენ ეთანოლით და აშრობენ ვაკუუმ-ექსიკატორში CaCl_2 -ზე. მიღებული ნაერთების ზოგიერთი ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებელი მოცემულია ცხრილში 19.

კობალტის(II), ნიკელის(II) და კადმიუმის(II) აცეტატების
კოორდინაციული ნაერთები
ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდთან (XXXV-XXXVII)

შესაბამისი d-მეტალის აცეტატის წყალხსნარს უმატებენ ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდის ხსნარს მშრალ ეთანოლში [მოლური თანაფარდობა $\text{M}(\text{CH}_3\text{COO})_2 : \text{L} - 1:3$], 0.5 საათის განმავლობაში ურევენ მაგნიტურ სარეველაზე და რეაქციას აგრძელებენ წყლიან აბაზანაზე 5-6 საათის განმავლობაში ნელი დუღილის პირობებში; გამჭვირვალე ხსნარს აყოვნებენ კრისტალიზატორში, 2-3 დღის შემდეგ გამოყოფილ კრისტალებს ფილტრავენ, რეცხავენ ეთანოლით და აშრობენ ვაკუუმ-ექსიკატორში CaCl_2 -ზე. მიღებული ნაერთების ზოგიერთი ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებელი მოცემულია ცხრილში 19.

კობალტის(II) და ნიკელის(II) კოორდინაციული ნაერთები აცეტონის 1-ადამანტილ ჰიდრაზონთან (XXXVIII-XLII)

შესაბამისი d-მეტალის მარილის ეთანოლ-აცეტონსნარს უმატებენ ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდის აცეტონსნარს [მოლური თანაფარდობით $MX_n : L - 1:3$], 0.5 საათის განმავლობაში ურევენ მაგნიტურ სარეველაზე და რეაქციას აგრძელებენ წყლიან აბაზანაზე 5-6 საათის განმავლობაში ნელი დუდილის პირობებში; გამჭვირვალე ხსნარს აყოვნებენ კრისტალიზატორში, 2-3 დღის შემდეგ გამოყოფილ კრისტალებს ფილტრავენ, რეცხავენ ეთანოლით და აშრობენ ვაკუუმ-ექსიკატორში $CaCl_2$ -ზე. მიღებული ნაერთების ზოგიერთი ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებელი მოცემულია ცხრილში 20.

ფეროცენილმეთანოლი

სარეაქციო კოლბაში, რომელსაც მორგებული აქვს მექანიკური სარეველა, და უკუმაცივარი კალციუმის ქლორიდის მილით, ათავსებენ 0.3 გ (0.008 მოლი) $LiAlH_4$, 50 მლ მშრალ ეთერს და წვეთწვეთობით, 30 წუთის განმავლობაში უმატებენ 40 მლ მშრალ ეთერში გახსნილ 2.28 გ (0.01 მოლი) მონოაცეტილფეროცენს. რეაქცია მიმდინარეობს ყინულიანი წყლით გაცივებისა ($5-10^{\circ}C$) და მუდმივი მორევის პირობებში 30 წუთის განმავლობაში. სარეაქციო ნარევეს შლიან 0.3 მლ წყლითა და 0.3 მლ 15%-იანი კალიუმის ტუტით, ფილტრავენ, რეცხავენ ეთერით და ფილტრატს აცილებენ გამხსნელს. იღებენ ნარინჯისფერ კრისტალებს 1.8 გ (82 %), ლღ.ტ. $77-79^{\circ}C$ (ლიტ. $76-78^{\circ}C$).

α -ფეროცენილეთანოლი

სარეაქციო კოლბაში, რომელსაც მორგებული აქვს მექანიკური სარეველა და უკუმაცივარი კალციუმის ქლორიდის მილით, ათავსებენ 0.67 გ (0.017 მოლი) $LiAlH_4$ და 50 მლ მშრალ ეთერს და წვეთწვეთობით, 30 წუთის განმავლობაში უმატებენ 60 მლ მშრალ ეთერსა და 25 მლ მშრალ ტეტრაჰიდროფურანში გახსნილ 1.95 გ (0.008 მოლი) ფეროცენკარბონმჟავას. რეაქცია მიმდინარეობს ყინულიანი წყლით გაცივებისა ($15^{\circ}C$) და მუდმივი მორევის პირობებში 2 საათის განმავლობაში. სარეაქციო ნარევეს შლიან 0.7 მლ წყლითა და 0.7 მლ 15%-იანი კალიუმის ტუტით, ფილტრავენ, რეცხავენ ეთერით და ფილტრატს აცილებენ გამხსნელს. იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს 0.44 გ (25.4 %), ლღ.ტ. $79-81^{\circ}C$ (პექსანი), (ლიტ. $79-81^{\circ}C$).

4-მეთოქსი-2-ნიტროანილინი

ქიმიურ ჭიქაში ათავსებენ 16 გ (0.1 მოლი) 4-მეთოქსი-2-ნიტროაცეტანილიდს და უმატებენ 50 მლ კლაიზენის ტუტეს [88 გ KOH , 63 მლ H_2O და ანზავებენ 250 მლ-მდე]. რეაქცია მიმდინარეობს 30 წუთის განმავლობაში წყლის აბაზანაზე ნელი დუდილისა და მუდმივი მორევის პირობებში, შემდეგ სარეაქციო ნარევეს აცილებენ $0-5^{\circ}C$ -მდე, ფილტრავენ, რეცხავენ და აშრობენ. იღებენ წითელი ფერის კრისტალებს 11.9 გ (93 %), ლღ.ტ. $121-123^{\circ}C$ (ლიტ. $122-123^{\circ}C$).

4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტროანილინი

ქიმიურ ჭიქაში ათავსებენ 0.5 გ (0.0001 მოლი) 4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტროაცეტანილიდს, უმატებენ 20 მლ კლაიზენის ტუტესა და 5 მლ 3 % NaOH-ს. რეაქცია მიმდინარეობს 30-40 წუთის განმავლობაში წყლის აბაზანაზე ნელი დუდილისა და მუდმივი მორევის პირობებში. გაცივების შემდეგ მიღებულ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ ცივი წყლით და აშრობენ. იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს 0.4 გ (87 %), ლღ.ტ. 158-160°C.

N-(1-ადამანტილ)ბენზილიდენიმინი

სარეაქციო კოლბაში, რომელსაც მორგებული აქვს უკუმაცივარი კალციუმის ქლორიდის მილით და დინისა და სტარკის ხელსაწყო, ათავსებენ 4.7 გ (0.03 მოლი) 1-ამინოადამანტანისა და 3 მლ (0.03 მოლი) ბენზალდეჰიდის ხსნარს ტოლუოლში და აღუღებენ წყლის გამოყოფის შეწყვეტამდე, შემდეგ აცილებენ გამხსნელს. ნარჩენს აკრისტალებენ მეთანოლიდან. იღებენ თეთრი ფერის კრისტალებს 6 გ (73.5 %), ლღ.ტ. 58-59°C (ეთანოლი).

4-(1-ადამანტილ)-2-ნიტროანილინი

12 გ (0.04 მოლი) 4-(1-ადამანტილ)-2-ნიტროაცეტანილიდს 5 საათის განმავლობაში აღუღებენ 1 გ კალიუმის ტუტისა და 60 მლ 95%-იან ეთანოლის ხსნარში. გაცივების შემდეგ მიღებულ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ, აშრობენ. იღებენ ნარინჯისფერ კრისტალებს 8.4 გ (77.7 %) ლღ.ტ. 222-224°C (ეთანოლი) (ღიბ. 224-226°C) [30].

α -ფეროცენილეთილ-4-მეთოქსი-2-ნიტროფენილამინის პერქლორატი (XLII)

ორყელა კოლბაში (სარეველა, ჰაერის მაცივარი) ათავსებენ 0.84 გ (0.005 მოლი) 4-მეთოქსი-2-ნიტროანილინისა და 1.15 გ (0.005 მოლი) α -ფეროცენილეთანოლის ხსნარს 8 მლ CH_2Cl_2 -ში და უმატებენ 0.5 მლ 70% HClO_4 . რეაქცია მიმდინარეობს ოთახის ტემპერატურაზე მუდმივი მორევის პირობებში 1 საათის განმავლობაში. შემდეგ სარეაქციო ნარევეს უმატებენ 35 მლ მშრალ ეთერს და აყოვნებენ 10-15 საათი 5-10°C ტემპერატურაზე. წარმოქმნილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ მშრალი ეთერით. იღებენ ნარინჯისფერ კრისტალებს 1.46 გ (76 %) ლღ.ტ. 123-125°C (ეთერი). იხსნება ეთერში, ქლოროფორმში.

α -ფეროცენილეთილ-4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტროფენილამინი (XLIII)

ორყელა კოლბაში (სარეველა, ჰაერის მაცივარი) ათავსებენ 0.3 გ (0.001 მოლი) 4-(1-ადამანტილოქსი)-2-ნიტროანილინისა და 0.23 გ (0.001 მოლი) α -ფეროცენილეთანოლის ხსნარს 4 მლ CH_2Cl_2 -ში და უმატებენ 0.1 მლ 70% HClO_4 . რეაქცია მიმდინარეობს ოთახის ტემპერატურაზე მუდმივი მორევის პირობებში 3 საათის განმავლობაში, შემდეგ უმატებენ 15 მლ მშრალ ეთერს, ამუშავებენ NaHCO_3 -ის

ნაჯერი წყალხსნარით, ორგანულ ფაზას რეცხავენ ნეიტრალურ რეაქციამდე, აშრობენ, აცილებენ გამხსნელს, იღებენ ნარინჯისფერ კრისტალებს 0.4 გ (80 %) (ეთანოლი), ლღ.ტ. 71-72°C.

N- α -ფეროცენილეთილ-N-(1-ადამანტილ)ბენზილიდენიმინის პერქლორატი (XLIV)

0.7 გ (0.003 მოლი) N-(1-ადამანტილ)ბენზილიდენიმინისა და 0.69 გ (0.003 მოლი) α -ფეროცენილეთანოლის ხსნარს 4 მლ CH_2Cl_2 -ში უმატებენ 0.3 მლ 70%-იან HClO_4 . რეაქცია მიმდინარეობს 3 საათის განმავლობაში, უმატებენ 5 მლ მშრალ ეთერს. აყოვნებენ 10-15 საათი 5-10°C ტემპერატურაზე. წარმოქმნილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ მშრალი ეთერით. იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს 0.4 გ (24 %), ლღ.ტ. 71-72°C (ეთანოლი).

N- α -მეთილფეროცენილმეთილ-N'-1-ადამანტილჰიდრაზინის პერქლორატი (XLV)

0.07გ (0.005 მოლი) ადამანტან-1-კარბონმეჯავა ჰიდრაზიდისა და 1.15გ (0.005 მოლი) α -ფეროცენილეთანოლის ხსნარს 8 მლ ქლოროფორმში უმატებენ 0.7 მლ 70% HClO_4 . რეაქცია მიმდინარეობს ოთახის ტემპერატურაზე მუდმივი მორევის პირობებში 7 საათის განმავლობაში, ამუშავებენ NaHCO_3 -ის ნაჯერი წყალხსნარით, ორგანულ ფაზას რეცხავენ ნეიტრალურ რეაქციამდე, აშრობენ და აცილებენ გამხსნელს. იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს 1.28 გ (63 %), ლღ.ტ. 134-135°C (ეთანოლი).

α -ფეროცენილეთილ-4-(1-ადამანტილ)ფენილამინის პერქლორატი (XLVIII)

1.13 გ (0.005 მოლი) 4-(1-ადამანტილ)ანილინისა და 1.15 გ (0.005 მოლი) α -ფეროცენილეთანოლის ხსნარს 8 მლ CH_2Cl_2 -ში უმატებენ 0.5 მლ 70% HClO_4 . სარეაქციო ნარევეს ურევენ 3-4 საათის განმავლობაში, უმატებენ 35 მლ მშრალ ეთერს, აყოვნებენ 10-15 საათი 5-10°C ტემპერატურაზე. იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს (XLVIII), 1.71 გ (78.1 %) ლღ.ტ. 112-113°C.

α -ფეროცენილეთილ-4-(1-ადამანტილ)ფენილამინი (XLIX)

α -ფეროცენილეთილ-4-(1-ადამანტილ)ფენილამინის პერქლორატის ეთერხსნარს ამუშავებენ NaHCO_3 -ის ნაჯერი წყალხსნარით, ორგანულ ფაზას რეცხავენ ნეიტრალურ რეაქციამდე, აშრობენ და აცილებენ გამხსნელს, იღებენ შესაბამისი ამინის ყვითელი ფერის კრისტალებს 0.5 გ (68.2 %), ლღ.ტ. 135°C (იშლება).

α -ფეროცენილეთილ-4-(1-ადამანტილ)-2-ნიტროფენილამინი (L)

0.5 გ (0.001 მოლი) 4-(1-ადამანტილ)-2-ნიტროანილინისა და 0.43 გ (0.001 მოლი) α -ფეროცენილეთანოლის ხსნარს 4 მლ ქლოროფორმში უმატებენ 0.3 მლ 70% HClO_4 . სარეაქციო ნარევეს ურევენ 2 საათის განმავლობაში, უმატებენ 25 მლ

მშრალ ეთერს, ამუშავებენ NaHCO_3 -ის ნაჯერი წყალხსნარით, ორგანულ ფაზას რეცხავენ ნეიტრალურ რეაქციამდე, აშრობენ და აცილებენ გამსხნელს. იღებენ ნარინჯისფერ კრისტალებს 0.4 გ (95.2 %) (ეთერი). ლღ.ტ. $172-173^\circ\text{C}$.

N-ადამანტოიდ-N'-ფეროცენილმეთილჰიდრაზინის პერქლორატი (LI)

0.19 გ (0.001 მოლი) ადამანტან-1-კარბონმჟავა ჰიდრაზიდისა და 0.2 გ (0.001 მოლი) α -ფეროცენილმეთანოლის ხსნარს 6 მლ CH_2Cl_2 -ში უმატებენ 0.2 მლ 70%-იან HClO_4 . სარეაქციო ნარევეს ურევვენ 3 საათის განმავლობაში, უმატებენ 20 მლ მშრალ ეთერს. იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს 0.15 გ (33.3 %), ლღ.ტ. 177°C .

N-ადამანტოიდ-N'-ფეროცენილმეთილჰიდრაზინი (LII)

N-ადამანტოიდ-N'-ფეროცენილმეთილჰიდრაზინის პერქლორატის ეთერხსნარს ამუშავებენ NaHCO_3 -ის ნაჯერი წყალხსნარით, ორგანულ ფაზას რეცხავენ ნეიტრალურ რეაქციამდე, აშრობენ და აცილებენ გამსხნელს, იღებენ შესაბამისი ამინის ყვითელი ფერის კრისტალებს 0.0134 გ (3.7 %), ლღ.ტ. $172-173^\circ\text{C}$.

4-(1-ადამანტილ)-N-ფეროცენილმეთილანილინის პერქლორატი (LIII)

0.18 გ (0.0008 მოლი) 4-(1-ადამანტილ)ანილინისა და 0.18 გ (0.0008 მოლი) α -ფეროცენილმეთანოლის ხსნარს 10 მლ CHCl_3 -ში უმატებენ 0.2 მლ 70%-იან HClO_4 . სარეაქციო ნარევეს ურევვენ 3-4 საათის განმავლობაში და უმატებენ 20 მლ მშრალ ეთერს. წარმოქმნილ ნალექს ასუფთავებენ ქრომატოგრაფიულ სვეტზე [ადსორბენტი – SiO_2 (40/100), ელუენტი – ჰექსანი/ეთილაცეტატი 5:1], იღებენ ყვითელი ფერის კრისტალებს 0.02 გ (4.5 %), ლღ.ტ. $185-187^\circ\text{C}$.

4-(1-ადამანტილ)-N-ფეროცენილმეთილანილინი (LIV)

4-(1-ადამანტილ)-N-ფეროცენილმეთილანილინის პერქლორატის (LIII) ეთერ-ხსნარს ამუშავებენ NaHCO_3 -ის ნაჯერი წყალხსნარით, ორგანულ ფაზას რეცხავენ ნეიტრალურ რეაქციამდე, აშრობენ და აცილებენ გამსხნელს. წარმოქმნილ ნალექს ასუფთავებენ ქრომატოგრაფიულ სვეტზე [ადსორბენტი – SiO_2 (40/100), ელუენტი – ჰექსანი/ეთილაცეტატი 5:1], იღებენ შესაბამისი ამინის მოწითალო ზეთისებურ მასას.

დასკვნები

1. დასინთეზებული და შესწავლილია სამკურნალო პრეპარატების ფენაცეტინის და დიამფენეტიდის სტრუქტურული ანალოგები – ადამანტანშემცველი ალკილ(არილ)ოქსიანილიდები. მათი ნიტრირებით და მიღებულია შესაბამისი 2-ნიტრონაწარმების რიგი. კვანტურ-ქიმიური მეთოდით თეორიულად განსაზღვრულია ალკილ(არილ)ოქსიანილიდების ნიტრირების რეაქციის სავარაუდო მიმართულება. გამოთვლილია მათი ენერგეტიკული და გეომეტრიული პარამეტრები, ატომებზე ეფექტური მუხტები. დადგენილია მიღებული შედეგების შესაბამისობა ექსპერიმენტულ მონაცემებთან. დასინთეზებული ნაერთების შედგენილობა და აღნაგობა დადგენილია ინფრაწითელი, ბირთვულ-მაგნიტური და მას-სპექტრული მონაცემების საფუძველზე.
2. დამუშავებულია ადამანტანშემცველი ალკილ(არილ)ოქსიანილიდების მისაღებად საწყისი რეაგენტის, 4-(1-ადამანტილოქსი)ნიტრობენზოლის სინთეზის მეთოდი. დადგენილია, რომ 4-(1-ადამანტილოქსი)ნიტრობენზოლი მაღალი გამოსავლიანობით მიიღება პარა-ნიტროფენოლის 1-ბრომადამანტანით ალკილირებით NaOH-ის თანაობისას ეთილენგლიკოლის მონომეთილის ეთერის არეში.
3. ჩატარებულია 4-(1-ადამანტილოქსი)ნიტრობენზოლის აღდგენა სხვადასხვა სისტემების გამოყენებით; დადგენილია, რომ მოლეკულური წყალბადით კატალიზური ჰიდრირების დროს, რენეს ნიკელის თანაობისას, შესაბამისი ამინი მიიღება მაღალი სისუფთავით და გამოსავლიანობით.
4. ადამანტანშემცველი ანილიდებისა და ნიტროანილიდების ფიზიკური თვისებების მოდელის ასაგებად პირველად იქნა შესწავლილი რაოდენობრივი დამოკიდებულება – “სტრუქტურა-თვისებები” (QSPR) ექსპერიმენტულ მონაცემებთან შედარებით. მოდელირების განსახორციელებლად გამოყენებულ იქნა ფარული სტრუქტურის პროექტირება (PLS), ხოლო მოდელის ხარისხის დასადგენად – ჯვარედინი რატიფიკაცია. გამოკვლევების შედეგად დადგენილია, რომ საუკეთესო მოდელები მიღებულია სტრუქტურის კრისტალური კოდექსების (GETAWAY) დახმარებით.
5. დასინთეზებული და შესწავლილია ადამანტანშემცველი ნიტროანილიდების ბაზაზე d-მეტალის შემცველი პოლიფუნქციური კოორდინაციული ნაერთები. მიღებული ბიოაქტიური ნაერთების გამოყენებით შემუშავებულია ანტიბიოკოროზიული დამცავი საფრები (პროტექტორები) და კონსერვერები. ცნობილი დამცავი საფრების თერმული და ჰიდროფობური თვისებების მოდიფიკაციისათვის გამოყენებულია ფთორალკილის და მეტაკრილის ჯგუფების ერთდროულად შემცველი სილიციუმორგანული ოლიგომერები. ბაქტერიციდული გამოკვლევებით დადგენილია, რომ მიღებული დამცავი საფრები ეფექტურია ზოგიერთი მიკროორგანიზმის მოქმედების მიმართ.
6. შესწავლილია ადამანტანშემცველი ნიტროანილიდების ბაზაზე მიღებული d-მეტალის შემცველი პოლიფუნქციური კოორდინაციული ნაერთების ანტი-ბაქტერიციდული და ფუნგიციდური აქტიურობა – გავლენა ზოგიერთი ფიტოპათოგენური ტესტ-მიკროორგანიზმის: *Fusarium*, *Pectobacterium aroideae*, *Fusarium arenaceum*, *Autinomyces Griseus* ზრდა-განვითარებაზე. ნაჩვენებია, რომ აღნიშნულ ნაერთებს გააჩნიათ სელექტიური ანტიბაქტერიციდული თვისებები. გამოცდის შედეგებით დადგენილია, რომ ადამანტანშემცველ ნიტროანილიდებს ბაქტერიციდული თვისებები გამოხატული აქვთ უფრო პასიურად შესაბამის კომპლექს-ნაერთებთან შედარებით.

7. დასინთეზებულია ზოგიერთი d-მეტალის (Co, Ni, Cd, Zn, Fe, Cu) კოორდინაციული ნაერთები ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდისა და აცეტონის 1-ადამანტოიდ ჰიდრაზონის ბაზაზე. შესწავლილია სხვადასხვა ფაქტორების (ტემპერატურა, საწყის კომპონენტთა მოლური თანაფარდობა, სარეაქციო არე, კომპლექსწარმოქმნელის ტიპი) გავლენა წარმოქმნილი ნაერთების აღნაგობასა და გამოსავლიანობაზე. რეაქციის სუსტ ტუტე არეში ($\text{pH} \approx 8-9$) ჩატარებისას მიიღება კომპლექსი, რომელშიც არ არის აციდოჯგუფი (X^-) და შეიცავს დეპროტონირებული ორგანული ლიგანდის მოლეკულას. მიღებული კომპლექსნაერთების აგებულება დადგენილია იწ სპექტროსკოპიული, თერმოგრავიმეტრული და დიფერენციულ-თერმული ანალიზის მონაცემების საფუძველზე.
8. ნახევრადემპირიული კვანტურ-ქიმიური მეთოდით AM1 ჩატარებულია ორგანული ლიგანდების ელექტრონული სტრუქტურისა და კომპლექსწარმოქმნის უნარის კვლევა. განსაზღვრულია მათი ენერგეტიკული და გეომეტრიული მახასიათებლები, ატომებზე ეფექტური მუხტები და ელექტრონული დასახლება ატომურ ორბიტალებზე (ელექტრონული სიმკვრივე). იწ სპექტრების და კვანტურ-ქიმიური გამოთვლების მონაცემების საფუძველზე დადგენილია, რომ ორგანული ლიგანდის მოლეკულა მეტალის ცენტრალურ ატომთან კოორდინირებულია კარბონილის ჯგუფის ჟანგბადატომისა და ჰიდრაზიდის NH_2 -ჯგუფის, აგრეთვე აზომეთინური ჯგუფის აზოტის ატომის მეშვეობით ციკლურ-ბიდენტანტურად.
9. თერმოგრავიმეტრული და დიფერენციულ-თერმული ანალიზის მონაცემების საფუძველზე გამოთქმულია მოსაზრება, რომ საკვლევი კომპლექსების თერმოლიზი წარმოადგენს რთულ პროცესს. წყლის მოლეკულების დაკარგვის შემდეგ ხდება ორგანული ლიგანდის მოლეკულების ეტაპობრივი მოწყვეტა. თერმოლიზის საბოლოო პროდუქტს წარმოადგენს შესაბამისი მეტალის ოქსიდი ან მარილი.
10. დასინთეზებულია ადამანტანშემცველი ნუკლეოფილები და შესწავლილია მათი N- α -ფეროცენილაკილირების რეაქცია ფეროცენილმეთანოლითა და α -ფეროცენილმეთანოლით ორფაზიან სისტემაში.
11. დასინთეზებული და შესწავლილია ძლიერი ფარმაკოფორული ჯგუფების, ადამანტანისა და ფეროცენის შემცველი ახალი ბიოლოგიურად აქტიური მეტალორგანული ნაერთები; მიღებული ნაერთების აგებულება დადგენილია იწ, უი, ბმრ, მას-სპექტრების მონაცემების საფუძველზე.
12. შესწავლილია ადამანტანშემცველი ალკილ(არილ)ოქსიანილიდების ანტკვლმინთური აქტიურობა. ბიოსკრინინგით გამოვლენილია ნაერთები გაძლიერებული სელექტიური ბიოაქტიური მოქმედებით ფენაცეტინთან და ჰექსიქოლთან შედარებით ჰელმინთების მიმართ; დადგენილია, რომ შედარებით მაღალი ფასციოლოციდური აქტიურობით ხასიათდებიან ნაერთები 4-ეთოქსი-N-(1-ადამანტოიდ)ანილიდი და 4-(პ-ქლოროფენოქსი)-3-ქლორ-N-(1-ადამანტოიდ)ანილიდი; საკვლევი ნაერთების ფასციოლოციდური აქტიურობა იზრდება პრეპარატების სუსპენზიის ფორმით მიცემის შემთხვევაში. შესწავლილია ფეროცენკარბონმჟავა ადამანტილამონიუმისა და ფეროცენკარბონმჟავა-4-ადამანტილფენილამონიუმის ტრიქინელოციდური აქტიურობა. დადგენილია, რომ საკვლევი ნაერთები ცდის პირობებში არ იჩენენ ტოქსიკურობას საცდელი ცხოველების მიმართ.

ლიტერატურა

1. Адамантаны. Получение, свойства, применение. Багрий Е.И. Москва, Наука, 1989, 264с.
2. Арцимович Н.Г., Галушина Т.С., Фадеева Т.А. Адамантаны – лекарства XXI века. *Int. J. Immunorehabilitation*. 2000, т.2, №1, с. 55-60.
3. Фармакология адамтанов. Морозов И.С., Петров В.И., Сергеева С.А. Волгоград. Волгоградская медицинская академия. 2001, 320с.
4. Ковалев И.Е. Биологическая активность адамтаносодержащих веществ. *Хим.-фарм.-журн.*, 1977. №3. с. 19-28.
5. Исаев С.Д., Юрченко А.Г., Исаева С.С. Соединения ряда адамтана, как потенциальные вирусные ингибиторы. Физиологически активные вещества. 1983, вып.15, с. 3-15.
6. Моисеев И.К., Поздняков В.В., Овчинников К.А., Галегов Г.А., Андронова В.Л. Оксиремантадин – новое средство адамтанового ряда для борьбы с герпесом. XI Международная научно-техническая конференция «Перспективы развития химии и практического применения алициклических соединений», Волгоград, 2008, с.153.
7. Andronova V. L. and Galegov G. A. Comparative study of reproduction of sindbis virus sensitive and resistant to adamantane derivatives. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2000, vol. 129, p. 74-77.
8. Shetter H. Die Chemie der organischen ringsysteme mit urotropin-structur. *Angewandte Chemie*. 1954, vol. 66, №8, p.217-229.
9. Fort C., Scheleyer R., Adamantane: Consequence of the diamondoid structure. *Chem. Rev.*, 1964, №17. p. 277-300.
10. Shetter H., Krause M., Last W. *Angem. Chem.*, 1968, p. 80, 970.
11. Ковтун В.Ю., Плахотник В.М. Использование адамтанкарбонновых кислот для модификации лекарственных средств и биологически активных соединений. *Хим.-фарм. журн.*, 1987, № 8, с. 931-940.
12. Методы Элементоорганической Химии. Ферроцен. Перевалова Э.Г., Решетова. М.Д., Грандверг К.Н. Москва, Наука, 1983, 544с.
13. Несмеянов А.Н., Кочеткова Н.С. Основные направления практического использования ферроцена и его производных. *Успехи химии*, 1974, т. 43, вып. 9, с. 1518-1523.
14. Швехгеимер М.Г.А. Гетерилферроцены. Синтез и использование. *Успехи химии*, 1996, т. 65, №1, с. 43-83.
15. Несмеянов А.Н., Химия ферроцена. Москва. «Наука», 1969, 606с.
16. მეტალოცენები და მათი გამოყენება. ასათიანი ლ. თბილისი, «ცოდნა», 1984, 30გვ.
17. ფონხიძე მ. ფეროცენი-А-ს თხევადქრომატოგრაფიული განსაზღვრა, ფარმაკოკინეტიკა და ანტიკანცეროგენული მოქმედება, ავტორეფერატი, ქიმ. მეცნ. კანდ. დის., 1999.
18. Цинцадзе Т.Г., Киласония Н.О., Цинцадзе Г.В., Гвелесиани И.О. Синтез и исследование биологической активности координационных соединений с изоникотиноил-, никотиноил- и пиколиноилгидразами пара-диметиламинобензальдегида. *Хим. Журн. Грузии*, v. 9, №2, 2009, с. 101-102.
19. ქიმიური ელემენტების და მათი ნაერთების პრაქტიკული გამოყენება და ბიოლოგიური როლი. ყიფიანი ე. თბილისი, «ტექნიკური უნივერსიტეტი», 1994, 464გვ.
20. Adeoye I.O., Adelowo O.O., Oladipo M.A., Odunola O.A. Comparison of Bactericidal and Fungicidal Activities of Cu(II) and Ni(II) Complexes of *Para*-Methoxy and *Para*-Hydroxy Benzoic Acid Hydrazide, *Research Journal of Applied Sciences*, 2007, 2, №5, p. 590-594.
21. Metals in medicine, *J Biol. Inorg. Chem.*, 2007, 12, p.7-52. <http://www.springerlink.com>
22. Столяров З.Е., Федорчук А.Г., Прищева Л.А. *Хим.-фарм. журн.*, 1993, 27, №9, с. 4-8.
23. Столяров З.Е., Лященко К.П. *Хим.-фарм. журн.*, 1995, 29, №8, с. 9-10.

24. Багрий Е.И., Нехаева Л.А. Достижения в области химии углеводов ряда адамантана, XI Международная научно-техническая конференция «Перспективы развития химии и практического применения алициклических соединений», Волгоград, 2008, с.14.
25. Spasov A.A., Khamidova T.V., Bugaeva L.I., Morozov I.S. Adamantane Derivatives: Pharmacological and Toxicological Properties. Pharm. Chem. Jour., 2000, vol. 34, №1, p. 3-9.
26. Haaf W. Untersuchungen über die Ritter-Reaktion. Chem. Ber., 1963, 96, p. 3359-3369.
27. Степанов Ф.И., Столяров З.Е. О взаимодействии 1-бромадаматана с аминами. Журн. Орг. Химии. 1969, вып.3. с.537-541.
28. Новоселов Е.Ф., Исаев С.Д., Юрченко А.Г. Синтез и превращения оксазиридинов. Адамантан-2-спиро-3'-оксазиридин и его N-алкилпроизводные. Журн. Орг. Химии, 1985, т. 21, вып. 1, с.107-113.
29. Исаев С.Д., Новоселов Е.Ф., Юрченко А.Г. Синтез и превращения N-адамантил-замещенных оксазиридинов. Журн. Орг. Химии, 1985, т. 21, вып. 1, с. 114-119.
30. ლომიძე მ. ადამანტილბენზიმიდაზოლების, ადამანტილინდოლების და აცეტილენის რიგის ადამანტანშემცველი ნაერთების სინთეზი და კვლევა. ქიმ. მეცნ. კანდ. დისერტაცია, თბილისი. 2003, გვ. 48.
31. Stetter H., Weber J., Wulff C. Über verbindungen mit Urotropin-Struktur, XXXI. Herstellung von Derivaten des 1-Phenyl-adamantanes. Chemische Berichte. 1964, Bd 97, №12. p.3488-3492.
32. Зурабишвили Д.С., Ломидзе М.О., Самсония Ш.А., Веквет А.О., Кацмайер. У. Синтез и превращения некоторых 5(6)-(1-адамантил)бензимидазолов. Химия Гетероциклических Соединений. 2008, №8, с. 1172-1182.
33. Даниленко Г.И., Шабловская Е.А., Антонова Л.А., Гужова С.В., Лобанова И.А., Дяченко А.П., Панасюк А.И. Синтез и защитное действие производных фениладамантана в отношении вируса бешенства. Хим.-фарм. журн., 1998, №2, т. 32, с. 28-30.
34. Даниленко Г.И., Вотяков В.И., Андреева О.Т. и др. Синтез и биологическая активность производных адамантана V. Вырусо-ингибирующее действие ариламидов адамантан-карбоновых кислот. Хим.-фарм. журн., 1976, №7, 10, с. 60-62.
35. Попов Ю.В., Шмелева Л.Г. Исследование в области кислородосодержащих производных адамантана. Химия и технология элементоорганических соединений и полимеров. 1972, вып.1-2, с. 71-55.
36. Sztaricskai F., Pelyvás I., Dinya Z., Szilágyi L., Györgydeák Z., Hadházy Gy., Vácz L., Bognár R. Synthese und virushemmende in-vitro-Wirkung neuerer 1-substituierter Adamantanderivate. Pharmazie 30, H. 9, 1975, p. 571-581.
37. Lednicer D., Heyd W. E., Emmert D. E. Hypobetalipoproteinemic Agents. 2. Compounds Related to 4-(1-Adamantyloxy)aniline. J. Med. Chem., 1979, 22, №1, p. 69-77.
38. Lednicer D., Portage, Mich. Polycycloanilines, US Patent, № 4. 200. 588; 29.04.1980. The Upjohn Company, Kalamazoo Mich. App. No.: 800,799. Filed: May 26, 1977.
39. Ермохин В.А., Пурыгин П.П. Синтез адамантилсодержащих производных замещенных анилинов, аминопиридинов, 4- и 6-аминохинолинов. Международная научно-техническая конференция «Перспективы и развития химии практического применения алициклических соединений». Самара, 2004, с. 128.
40. Kas'yan L.I., Karpenko D.V., Kas'yan A.O., Isaev A.K., Prid'ma S.A.. Carboxamides and amines having two and three adamantine fragments. Russian Journal of Organic Chemistry, 2007, vol. 41, №11, p.1642-1650.
41. Gu Ji-Dong. Microbiological deterioration and degradation of synthetic polymeric materials: recent research advances. Int. Bioterior.&Biodegr., 2003, vol.52, № 1. p. 69-91.
42. Howard G.T. Biodegradation of polyurethane: a review. Int. Bioterior.&Biodegr., 2002, vol. 49, № 4. p.242-252.

43. Koval E.Z. and Sidorenko L.P. Mycodestructores of the industrial articles. Kiev, «Naukova dumka», 1989, 192 p.
44. Dales R., Burnett R. and Zwanenburg H. Adgesiv health effects among adults exposed to home dampness and mold. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1991, vol.143, p.505-509.
45. Catalog micromycetes – diodestructores of the industrial articles. Lugauskas A.Yu., Mukulskene A.I. and Shlyaugene D.Yu. Moscow, «Nauka», 1987, 340 p.
46. Kurdina M.I., Malikov V.E., Zarikova N.E. et al. Onychomycosis in multifunctional hospital: screening, identification and sensibility concerning antimycotics. *Bull. of Dermatol. and Venerol.*, 2002, №5, p.49-52.
47. Rudenko A.V. and Koval E.Z. Medical and sanitary aspects of food products and industrial articles. *Bull. of Odessa National University*. 2001, vol.6, №4, p. 266-269.
48. Marphenina O.E. Spreading of potential dangerous micromycetes in environment. *Problems of medical mycology*. 2000, vol.2, №2, p. 36-37.
49. Nephedov Yu.G. and Adamovitch B.A. Inhabited and ensure of life. *Cosmic biology and aerocosmic medicine*. 1988, vol. 22, № 6, p. 23-29.
50. Taylor G.R., Henney M.R. and Ellis W. L. Change in the Fungal Autoflora of Apollo Astronauts. *Applied Microbiology*. 1973, vol. 26, № 5, p. 804-813.
51. Molitoris H.P. Fungi in Space – Related Research. *Ukr. Botan. Zhurn.*, 1990, vol. 47, № 5, p. 70-77.
52. Zaloguev S.N., Victorov A.N., Shilov V.M. et al. Results microbiological investigations, which carried out during explotation of orbital station «Salut–6». *Cosmic biology and aerocosmic medicine*. 1985, № 2, p. 64-66.
53. Nephedov Yu.G., Novikova N.D. and Surovegin I.N. Products of microbiological deterioration of polymeric materials as factor of possible pollution by toxic substances in atmosphere at germetic lodgings. *Cosmic biology and aerocosmic medicine*. 1988, vol. 22, № 3. p. 67-71.
54. Hood I.S., Guarro J. and Figaeras M.J. Atlas of clinical fungi, 2nd ed. – Utrecht, Reus: Central. Schim. Univ. Rovira I. Virgili. 2000, 1126 p.
55. Alabouvette C. Recent advances in biological control of *Fusarium* wilts. *Pestic.Sci.*, 1993, vol. 37. p.365-373.
56. Appel D.J. and Gordon T.R. Local and regional variation in populations of *Fusarium oxysporum* from agricultural field soils. *Phytopathology*. 1994, vol. 84, p.786-791.
57. Mitrophanov V.S. and Kozlova Ya.I. Indoor mold. Review. *Problems of medical mycology*. 2004, vol. 6, № 2. p.10-18.
58. Saveleyev Yu.V. Polyurethanes with biological activity. *Dopovidi NAS of Ukraine*. 1997, № 11, p.147–151.
59. Savelyev Yu.V., Rudenko A.V., Galatenko N.A. and Savelyeva O.A. Novel polyurethane foams: biocompatibility and biological activity. *DAN of Ukraine*. 2001, №12, p.127-131.
60. Savelyev Yu.V., Levchenko N.I., Rudenko A.V. et al. Method of making polyurethanes. Pat. 63092, Ukraine. Appl. 15.01.2004.
61. Grugoryk I., Saveleyev Yu., Mashkovskaya S. et al. Efficiency of activity ionomeric polyurethanes on the photosynthetic apparatus and productivity of a winter wheat in requirements of a drought. *Letters of Uzgorod National University*. 2003. №12. p. 73-81.
62. Savelyev Yu.V. Polyurethane Thermoplastic Elastomers Comprising Hydrazine Derivatives: Chemical Aspects. *Handbook of Condensation Thermoplastic Elastomers*. ed. by S.Fakirov. - Willey-VCH Verlag GmbH&Co. KgaA. 2005, p.355-380.
63. Китаев Ю.П., Бузикин Б.К. Гидразоны. Москва. «Наука», 1974, 426с.
64. Reddy K.H., Reddy P.S. Nuclease activity of mixed ligand complexes of copper(II) with heteroaromatic derivatives and picoline. *Transition Metal Chemistry*, 2000, 25, p. 505-510.
65. Iensen K. A., Rancke-Madsen E. Komplex-verbindungen der Semikarbaside. *Z. Anorg. Chem.*, 1936, B. 227, №1, s. 25-31.

66. Chundak S.J., Leovac M.V., Bjelica L.J. Coordination Compounds of Co(II), Ni(II) and Cu(II) with Capric Acid Hydrazide. *Monatshefte für Chemie*. 1987, 118, p. 923-930.
67. Zub V.Ya., Bugaeva P.V., Strizhakova N.G., Maletin Yu. Complexes of Some 3d-Metal Salts with N,N-Dimethylhydrazide of 4-Nitrobenzoic Acid. *Russia Journal of Coordination Chemistry*, 2004, vol. 30, №10, p. 792-797.
68. Манчхошвили Р.И., Сурманидзе Н.О., Мачарашвили В.Д., Дидманидзе Н.Н. Координационные соединения сульфатов некоторых металлов с гидразидом 2,3-тетраметил-4-тиофенкарбоновой кислоты. *Хим. Журн. Грузии*. 2003, vol. 3, № 2, с. 101-104.
69. Khattab Sherine N. Synthesis and biological activity of novel amino acid-(N'-benzoyl)hydrazide and amino acid-(N'-nicotinoyl)hydrazide derivatives. *Molecules*, 2005, 10, p. 1218-1228.
70. Шульгин В.Ф., Конник О.В., Чирва В.Я., Симонов Ю.А., Дворкин А.А. Координационные соединения нитрата цинка с гидразидами арилоксикарбоновых кислот. *Журн. Неорг. Хим.*, 1991, т. 36, №4, с. 960-963.
71. Манчхошвили Р. И., Лобжанидзе С. А., Цинцадзе Г. В. Координационные соединения металлов с ацилгидразами ацетона. Нитратные и тиоцианатные производные. *Сообщ. АН. Грузии*, 1992, т. 145, №1, с. 92-95.
72. Манчхошвили Р. И., Лобжанидзе С. А., Цинцадзе Г. В. Координационные соединения металлов с формил- и ацетилгидразами ацетона. *Коорд. Химия*, 1994, т. 20, №1, с. 60-63.
73. Гогитидзе Дж.А., Манчхошвили Р.И. Координационные соединения редкоземельных элементов и некоторых d-металлов с гидразидными и ацилгидразоновыми лигандами. *Хим. Журн. Грузии*. 2002, vol. 2, №1, с. 1-6.
74. Манчхошвили Р. И., Гогилашвили М. И. и др. Координационные соединения меди и никеля с фенилацетилгидразоном салицилового альдегида. *Журн. Неорг. Хим.*, 1995, т. 40, №7, с. 1176.
75. Манчхошвили Р. И., Гогилашвили М. И. и др. Координационные соединения меди, кобальта и никеля с цианацетилгидразоном салицилового альдегида. *Коорд. Химия*, 1996, т. 22, №9, с. 671-673.
76. Bulanov A.O., Luk'yanov B.S., Kogan V.A., Lukov V.V. Binuclear Cooper(II) Complexes with Hydrazones Containing Spiropyran Fragment. *Russian Journal of Coordination Chemistry*. 2003, vol. 29, №9, p. 658-659.
77. Larin G.M., Gusev A.N., Trush Yu.V., Rabotyagov K.V., Shul'gin V.F., Aleksandrov G.G., Eremenko I.L. EPR spectra and structures of dinuclear copper(II) complexes with acylhydrazones of benzenedicarboxylic acids. *Russian Chemical Bulletin, International Edition*, 2007, vol. 56, №10, p. 1964-1971.
78. Chieh P. C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1973, Part 2, 14, p. 1825.
79. Manfredoti G., Gaustini C., Calleri M., Viterbo D. *Cryst. Struct.*, 1976, vol. 5, № 2, p. 329.
80. Nagano K., Kinochita H. *Chem. Pharm. Bull.*, 1964, 12, p. 1198.
81. Манчхошвили Р. И. Дисс. на поиск уч. степени к.х.н. М., ИОНХ, 1970.
82. Манчхошвили Р. И. Дисс. на поиск уч. степени д.х.н. М., ИОНХ, 1985.
83. Манчхошвили Р. И. *Химия Гидразидокомплексов Металлов*. М., Наука, 1996.
84. *Методы элементорганической химии*. Ферроцен. Перевалова Э.Г., Решетова М.Д., Грандберг К.Н. Москва, «Наука», 1983, 544 с.
85. Haiduc I., Silvestru C. *Metal Compounds in Cancer Chemotherapy, Coord. Chem. Reviews*, 1990, 99, p. 253-296.
86. Несмеянов А.Н., Кочеткова Н.С. Основные направления практического использования ферроцена и его производных. *Успехи химии*, 1974, т. 43, вып. 9, с. 1518-1523.
87. Pochkhidze M., Asatiani L., Chitiashvili Z., Rukhadze M., Tsartsidze M. Determination and pharmacokinetic study of ferrocene-A in blood serum of rabbits. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2002, 27, p. 845-849.

88. Металоорганические соединения переходных элементов. Грин М. Москва, «Мир», 1972, 456 с.
89. Кочеткова Н. С., Кримкина Ю. К. Практическое использование циклопентадиенильных комплексов переходных металлов. Успехи химии, 1978, т. 5, с. 934-948.
90. Боев В.И., Снегур А.В., Некрасов Ю.С. α -Металлоценилалкилирование. Успехи химии, 1997, т. 66, № 7, с. 677-701.
91. Pennie J.T., Bieber T.I. Tetrahedron Lett., 1972, 13, 3535.
92. Beckwith A.L.J., Vickery G.G. J. Chem. Soc., Perkin Trans., 1975, 1, 1828.
93. Marquarding D., Klusacek H., Gokel G. J. Am. Chem. Soc., 1970, 92, p. 5389.
94. Butler I.R., Cullen W.R. Can. J. Chem., 1983, 61, p. 2354.
95. Butler I.R., Cullen W.R. Synth. React. Inorg. Metal-Org. Chem., 1983, 13, p. 321.
96. Сачивко А.В., Твердохлебов В.П., Целянский И.В. Журн. Орг. Химии, 1986, 22, p. 1112.
97. Ширококов И.Ю., Сачивко А.В., Твердохлебов В.П., Островский В.А., Целянский И.В. Журн. Орг. Химии, 1986, 22, 1763.
98. Боев В.И., Домбровский А.В. Журн. Орг. Химии, 1985, 21, p. 636-640.
99. Боев В.И., Домбровский А.В. Журн. Общ. Химии, 1987, 57, 938.
100. Боев В.И., Домбровский А.В. Журн. общ. химии, 1984, 54, 1863.
101. Scutaru D., tataru L., Mazilu I., Diaconu E., Lixandru T., Simionescu C. J. Organomet. Chem., 1991, 401, p. 81, 87.
102. Бабин В.Н., Расавский П.М., Щитков К.Г., Снегур Л.В., Некрасов Ю.С. Росс. хим. журн., 1995, 39, 2, с. 19-25.
103. Haiduc J., Silvestry C. Coord. Chem. Rev., 1990, 99, p. 253-260.
104. Popova L.V., Babin V.N., Belousov Yu.A., Nekrasov Yu.S., Snegireva A.E., Borodina N.P., Shaposhnikova G.M., Bychenko V.O., Raevskii P.M., Morozova N.B., Shitkov K.G. Appl. Organomet. Chem., 1993, 7, p. 85-92.
105. Цизин Ю.С., Бронштейн А.М. Успехи в области создания новых антгельминтиков. Хим.- фарм. журн., 1986, № 10, с. 1171-1190.
106. ბარბაქაძე ხ., ჭიპაშვილი შ., ნანუაშვილი ლ., ასათიანი ლ., ზურაბიშვილი დ. O-ადამანტილ- და N-ადამანტილანილიდების სინთეზი და ბიოლოგიური აქტიურობა. თსუ შრომები, 2006, 361, გვ. 35-39.
107. Даниленко Г.И., Владимирцев И.Ф., Юрченко А.Г., Галегов Г.А., Леонтьева Н.О., Исаев С.Д., Диколенко Э.И., Болдирев И.В., Юрченко Р. Юрченко А.Г, Юрченко А.Г., Коменко С.И. Синтез действие некоторых производных адамантана на вирус Cundouc. Хим.-фарм. журн., 1976, №5, с. 36-40.
108. Новиков С.С., Новиков И.А., Радченко С.С. Изучение реакции алкилирования п-нитрофенола 1-бромадамантаном. Функциональные органические соединения и полимеры, Волгоград, 1977, с. 3-5.
109. Michael J. S. Dewar, * Eve G. Zoebisch, Eamonn F. Healy, and James J. P. Stewart. J. Am. Chem. Soc., 1985, 107, p. 3902-3909.
110. Allinger N.L. Conformational analysis. 130. MM2. A hydrocarbon force field utilizing V1 and V2 torsional terms. J. Am. Chem. Soc., 1977, 99, p. 8127-8134.
111. Bask one- and two-dimensional NMR spectroscopy, Friebulin H. Germany, VCH, 1991.
112. Спектрометрическая идентификация органических соединений. Сильверстаин Р., Босслер Г., Моррил Т. Москва, «Мир», 1987, 590с.
113. Практическая органическая масс-спектрометрия. Челмен Дж. Москва, «Мир», 1988, 216 с.
114. ზურაბიშვილი დ., ლომიძე მ., გოგოლაშვილი ი., ბარბაქაძე ხ., ჯელია მ., სადათერაშვილი ი., ჩიტიაშვილი ბ., სხირტლაძე ს., კვაჭაძე მ., სადათერაშვილი გ. ადამანტანის წარმოებულების სინთეზი და ანტიკვლამინოური აქტიურობის შესწავლა. შეტყობინება 1. ადამანტანის აზოტ შემცველი წარმოებულების სინ-

- თეზი და მათი სკრინინგი ტრიქინელოზის დროს. საქართველოს სახ. ზოოტ.-სავეტ. უნივერსიტეტი. შრომათა კრებული, 20046 ტ. XIII, გვ. 384-393.
115. მოლეკულური დესკრიპტორები ელემენტორგანულ ნაერთთა ქიმიაში. ლეკიშვილი გ., ასათიანი ლ. თბილისი, თსუ, 1998, 60 გვ.
 116. Chemoinformatics, a Textbook. Gasteiger J., Engel Th. Eds. Wiley-VCH, Weinheim, 2003.
 117. Hemmer M.C., Steinhauer V., Gasteiger J. *Vibrat. Spectr.*, 1999, 19, p. 151-164.
 118. Schuur J., Gasteiger. *Anal. Chem.*, 1997, 83, p. 2398-2405.
 119. Todeschini R., Lesagni M., Marengo E. *J. Chemom.*, 1994, 8, p. 263-273.
 120. Consonni V., Todeschini R., Pavan L. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, 2002, 42, p. 682-692.
 121. Handbook of Molecular descriptors, Todeschini R., Consonni V. Wiley-VCH, Weinheim, 2001.
 122. Chemometrics, Otto M. Wiley-VCH, Weinheim, 1999.
 123. Geladi P., Kowalski B. R. *Anal. Chim. Acta*, 1986, 185, p. 1-17.
 124. Hazziza-Laskar J. et al. *Journal of Applied Polymer Science*, 1995, 1, 58, p. 77-84.
 125. Mycodestructores of the industrial articles. Koval E.Z. and Sidorenko L.P. Kiev, «Naukova Dumka», 1989, 192 p.
 126. Koval E.Z., Sidorenko L.P. Mycodestructores of the industrial articles. Kiev. «Naukova dumka», 1989, 192 p.
 127. 41st IUPAC World Chemistry Congress. Chemistry Protection Health, Natural Environment and Cultural Heritage. Programme and abstracts. Turin (Italy), August 5-11. 2007.
 128. Grekov A.P., Veselov V.Ya. et al. Pat. 14952A Ukraine. Appl. 04.03.1997.
 129. Savelyev Yu.V., Markovs'ka L.A., Savelyeva O.A. et al. Method of making polyurethane foams with biocompatibility and bactericidy. Pat. 33837 Ukraine. Appl. 17.03.2003.
 130. Savelyev Yu., Akhranovitch E., P. Pissis, *Polymer*, 1998, 15, 39, p. 3425-3429.
 131. Samakashvili Sh. Diss.Cand.Chem. Sci. Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, 2006.
 132. Goldin G. and Baturin M. *Zhurnal Applied Chemistry*. 1985, 58, p. 1379.
 133. Guo K., Chu C.C., Chkhaidze E., Katsarava R. Synthesis and characterization of novel biodegradable unsaturated poly(ester amide)s. *J. Polym. Sci., Part A., Polym. Chem.* 2005, vol. 43, p. 1463- 1477.
 134. ბარბაქაძე ხ., ლობჯანიძე თ., ლეკიშვილი ნ., ზურაბიშვილი დ., ჩუბინიძე მ. d-მეტალის კომპლექსნაერთები ადამანტანშემცველი ნიტროანილიდების ბაზაზე. Intern. Scient. Conf.: "Modern Technologies & Materials". Kutaisi, Georgia, 2008, p. 177.
 135. ბარბაქაძე ხ., ზურაბიშვილი დ., ლომიძე, მ. სადათერაშვილი ი., ლობჯანიძე თ., ლეკიშვილი ნ. ანტჰელმინთური აქტიურობის მქონე ახალი ტიპის ადამანტან-შემცველი ანილიდები და ნიტროანილიდები: სინთეზი, თვისებები და გამოყენება. საქართველოს აკადემიის მაგნე, 2008, 45, №1, გვ. 45-52.
 136. ბარბაქაძე ხ., ლეკიშვილი ნ., ლობჯანიძე თ., ვარდიაშვილი რ., ზურაბიშვილი დ., ფაჩულია ზ. ადამანტანშემცველი ახალი ნიტროანილიდური ლიგანდები d-მეტალების კოორდინაციული ნაერთებისათვის: სინთეზი და კვანტურ-ქიმიური გამოკვლევა. თსუ შრომები, 2008, 362, გვ. 19-28.
 137. ИК Спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. Накамото К. Москва, «Мир», 1991.
 138. Lekishvili N., Barbakadze Kh., Lekishvili G., Arziani B., Lochoshvili D., Tsintsadze G. New antibiocorrosive materials based on adamantane derivatives complexes of d-metals. 2nd International Meeting On Materials For Electronic Applications, Immea 2009, Hammamet, 8-10 may, 2009-Tunisia.
 139. Lekishvili N., Barbakadze Kh., Lomtadidze Z., Arziani B., Tsintsadze G. Antibiocorrosive covers and protectors based on new biological active adamantane-containing complex compounds. V Scientific-Technical Conference "Advance in Petroleum and Gas Industry and

- Petrochemistry”, Lviv, Ukraine, June 9-12, 2009.
140. Даниленко Г. И., Рыбалко С. П., Макамов Ю. Н., баклан В. Ф., Гужова С. В. Гидразиды адамантан-1-норборан-2-карбоновой кислоты, как ингибиторы вируса иммунодефицита человека. Хим.- фарм. журн., 2000, т. 34, №1, с. 24-25.
 141. Химия Гидразидокомплексов Металлов. Манчхошвили Р.И. Москва, «Наука», 1996.
 142. ლეკიშვილი ნ., ბარბაქაძე ხ., ცინცაძე გ. ზოგიერთი d-მეტალის ბიოლოგიურად აქტიური კოორდინაციული ნაერთები ადამანტან-1-კარბონმჟავას ჰიდრაზიდის ბაზაზე. თსუ შრომები, 2008, 362, გვ. 27-33.
 143. Motohashi N., Meyer R., Golapudi S.R., Bhattiprolu K.R.. Synthesis and Activity of Potential antitumor ferrocenes. Journal of Organometallic Chemistry, 1990, 398, p. 205-217.
 144. Scutaru D., Mazilu I., Vâta M., Tâtaru L., Vlase A., Iixandru T., Simionescu Cr. Heterodisubstituted derivatives of ferrocene. Ferrocene-containing penicillins and cephalosporins. Journal of Organometallic Chemistry, 1991, 401, p. 87-90.
 145. Stetter H., Rausher E.Zur Kenntnis der Adamantan-carbonsäure-(1). Chem.Ber., 1960, 93, p.1161-1166.
 146. Barbakadze Kh., Natsvaladze G., Lomidze M., Zurabishvili D. & Asatiani L. α -Ferrocenylalkylation of Nitrogen-containing Compounds of Adamantane Series. Chemistry of Advanced Compounds and Materials, Nova Science Publishers, 2008, p. 237-243.
 147. Poroikov V., Filimonov D. Rational approaches to drug design, H.-D. Holtje, W.Sipl, Prous Science, Barcelona, 2001, p. 403-407.
 148. Filimonov D., Poroikov V., Yu. Borodina, Glorizova T. J. Chem. Inf. Comput. Sci., 1999, vol. 39, №4, p. 666-670.
 149. Veber D., Johnson S., Cheng H.-Y., Smith B., Ward K., Kopple K. Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. J. Med. Chem., 2002,45, 2615-2623.
 150. Садым А.В., Лагунин А.А., Филимонов Д.А., Поройков В.В. Интернет-система прогноза спектра биологической активности химических соединений. Хим.-фарм. журн., 2002, т. 36, № 10, с. 21-26.
 151. Wakelin, Derek. Helminths – Review Article. Current Opinion in Infectious Diseases. 2000, 13, № 5, p.465-469.
 152. McKellar QA, Jackson F. Veterinary anthelmintics: old and new. Trends Parasitol., 2004, 20, № 10, p. 456-61.
 153. Feirweather I. Triclabendazole: new skills to unravel an old(ish) enigma. J. Helminthol, 2005, 79, № 3, p. 227-234.
 154. Антгельминтики в ветеринарии. Демидов Н.В. Москва, «Колос», 1982, 367 с.
 155. Sitarek K. Embryolethal and teratogenic effects of carbendazim in rats Teratogenesis, Carcinogenesis and Mytagenesis, 2001, 21, № 5, p.335-340.
 156. Bossche H., Rochette F., Horig C., Advanc. Pharmacol. Chemother., 1982, vol. 19, p. 67-128.
 157. Зурабишвили Д., Лომიძე მ., გოგოლავილი ი., ბარბაკაძე ხ., ნანუაშვილი ლ., სადატე-რავილი ი., ჩითიაშვილი ბ., სხირტლადე ს., ნაპეტვარიძე ნ. Синтез и изучение антигельминтной активности производных адамантана. Сообщ. 3. Синтез и фасциоло-цидная активность некоторых адамантилированных анилидов и бензимидазолов. საქ. სახ.ბოტ.-სავეტ. უნივერსიტეტი. შრომათა კრებული, 2005, ტ. LXV, გვ. 479-484.
 158. Термический анализ минералов и неорганических соединений. Топор М.Д., Огородова Л.П., Мельчакова Л.В. Москва, МГУ, 1987.
 159. Paulik F., Paulik I., Erday L. Talas ta Review, 1966, p. 8.
 160. Арендарук А. П., Баранова М. А., Васетченкова Н. И. и др. Синтез 1-аминоадамантана. Мед. Пром. СССР, 1966, № 1, 1014 с.