

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის
სახელმწიფო უნივერსიტეტი



მარი ქიტესაშვილი

მანოზის წარმოებულების სინთეზი და სინთეზირებული პროდუქტების
სავარაუდო ბიოლოგიური აქტიურობა

სამაგისტრო ნაშრომი შესრულებულია ქიმიის მაგისტრის
აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელები: ქიმიის მეცნიერებათა დოქტორი,
ასოც. პროფ., ნელი სიდამონიძე
ქიმიის მეცნიერებათა კანდიდატი
მაია ნუცუბიძე

თბილისი

2019

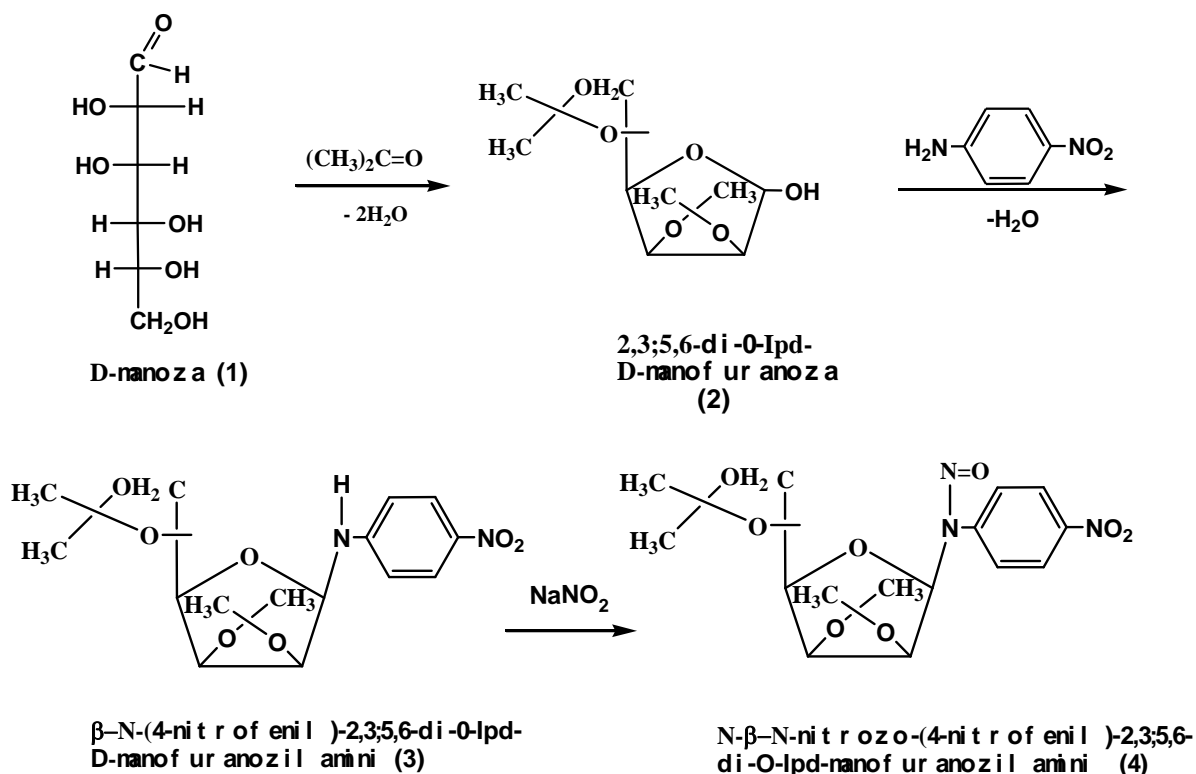
ანოტაცია

მარი ქიტესაშვილი

მანოზის წარმოებულების სინთეზი და სინთეზირებული პროდუქტების სავარაუდო ბიოლოგიური აქტიურობა

ნახშირწყლების წარმოებულების სინთეზი და მათი ბიოლოგიური აქტიურობის შესწავლა მნიშვნელოვან პროცესს წარმოადგენს სხვადასხვა დაავადების პრევენციის მიმართულებით.

ნიტროზო (-N=O) ჯგუფის შემცველი 2,3;5,6-დი-0-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინის (4) სინთეზის მიზნით, საწყის ნაერთებად აღებულ იქნა D-მანოზის დი-0-იზოპროპილიდენ წარმოებულები (2). ამ ნაერთის (2) კონდენსაციით 4-ნიტროანილინთან სინთეზირებულია β-N-(4-ნიტროფენილ)-2,3;5,6-დი-0-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი (3). სინთეზირებული ნაერთის (3) ნიტროზირებით NaNO₂-ით, კი მიღებულ იქნა შესაბამისი ნიტროზო წარმოებულები N-β-N-ნიტროზო-(4-ნიტროფენილ)-2,3;5,6-დი-0-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი (4).



სინთეზირებულ ნაერთთა აღნაგობა დადგენილ იქნა კვლევის ფიზიკურ ქიმიური მეთოდებით

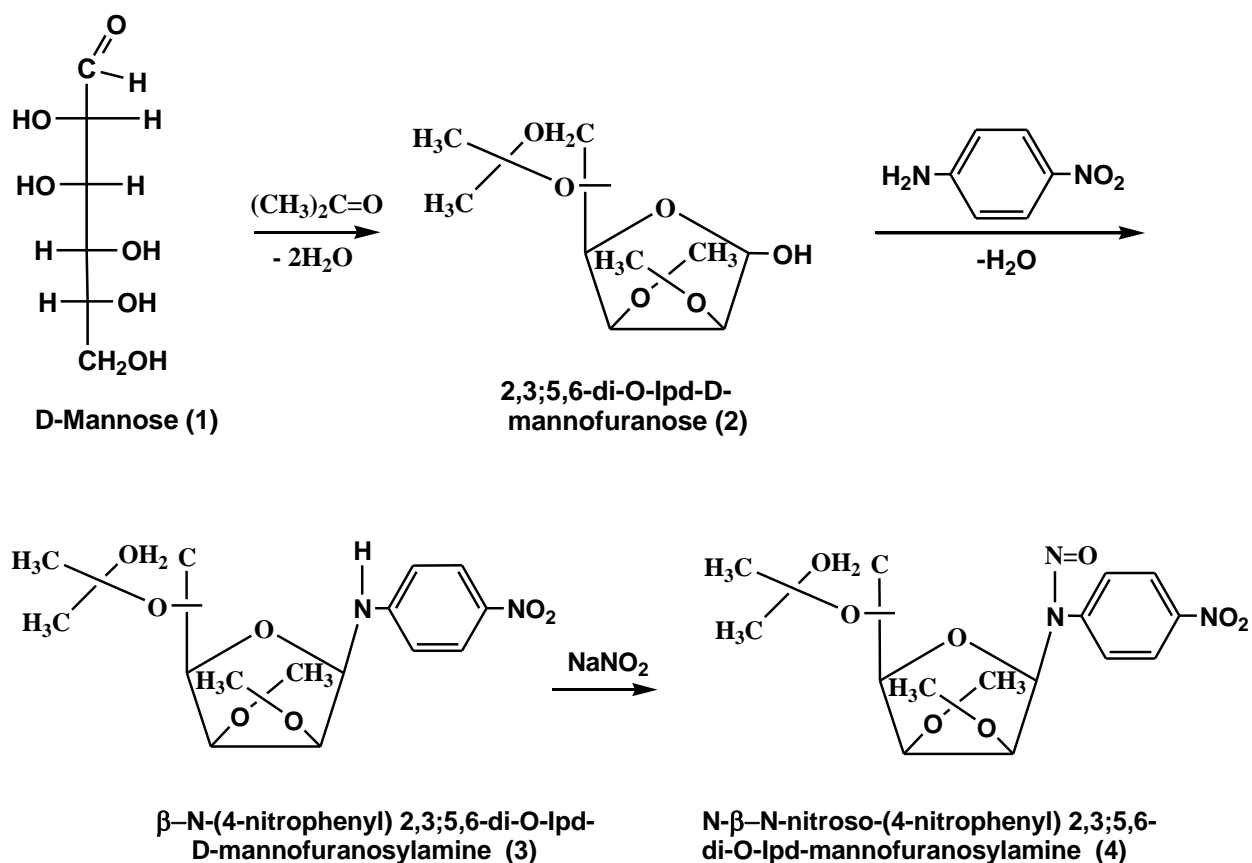
A n n o t a t i o n

Mari Kitesashvili

Synthesis of mannose derivatives and probable biological activities of synthesized products

Studying synthesis of carbohydrate origin and their biological activity is an important process in the prevention of various diseases.

The initial compounds for synthesis of 2,3; 5,6-di-isopropylidone-D-mannofuranose containing Nitroso (-N=O) group were derived from D-mannose (1) diazoprilinden derivative (2) condensation product from 4-Nitroaniline-N-β-(4-nitrophenyl)-2,3;5,6-di-O-isopropylidene-D-mannofuranosylamine. (3) By interaction of compounds (3) with sodium nitrite corresponding nitrosoderivatives (4) has been received N-β-N-nitroso-(4-nitrophenyl)- 2,3;5,6-di-O-isopropylidene-D-mannofuranosylamine.



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

სარჩევი

ანოტაცია.....	Error! Bookmark not defined.
A n n o t a t i o n.....	Error! Bookmark not defined.
თავი I ლიტერატურული მიმოხილვა	Error! Bookmark not defined.
1.1 გლიკოზიდები	Error! Bookmark not defined.
1.2 N-გლიკოზიდების, ანუ გლიკოზილამინების საერთო დახასიათება.....	Error! Bookmark not defined.
1.3 ზოგიერთი დამატებითი ინფორმაცია აზოტის ოქსიდის გამოყენების პერსპექტივა სამედიცინო პრაქტიკაში	Error! Bookmark not defined.
თავი II ექსპერიმენტული ნაწილი	Error! Bookmark not defined.
განსჯა.....	Error! Bookmark not defined.
თავი III ექსპერიმენტული ნაწილი.....	Error! Bookmark not defined.
3.1 2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზა (2).....	Error! Bookmark not defined.
3.2 β-N-(4-ნიტროფენილ)-2,3;5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D- მანოფურანოზილამინი (3)	Error! Bookmark not defined.
3.3 N-β-N-ნიტროზო-(4-ნიტროფენილ)-2,3;5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D- მანოფურანოზილამინი (4)	Error! Bookmark not defined.
სავარაუდო ბიოლოგიური აქტიურობა	Error! Bookmark not defined.
დასკვნა.....	29
გამოყენებული ლიტერატურა	Error! Bookmark not defined.
დ ა ნ ა რ თ ი.....	Error! Bookmark not defined.

თავი I ლიტერატურული მიმოხილვა

უკანასკნელ ათწლეულში ბიოლოგიასა და ქიმიაში მნიშვნელოვანი ცვლილებები განხორციელდა. აღმოჩნდა, რომ დაბალმოლეკულური ნივთიერება, როგორცაა აზოტის ოქსიდი NO - წარმოადგენს უჯრედული მეტაბოლიზმის უნივერსალურ და აუცილებელ რეგულატორს.

ცნობილია ამ ნაერთის ქიმიური და ბიოლოგიური მოქმედების მონაცემები სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ და პათოფიზიოლოგიურ პროცესში ჩართვის დროს. ჩატარებულია ლიტერატურული, ქიმიური, ბიოქიმიური და ფარმაკოლოგიური კვლევები. მნიშვნელოვანია სამკურნალო პრეპარატები, რომლებიც წარმოადგენენ NO-ს რეგულატორებს.

აღმოჩენილია NO-ს როლი, როგორც მეტაბოლიზმის შიდაუჯრედული უნიკალური რეგულატორი ცოცხალ ორგანიზმში.

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

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

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

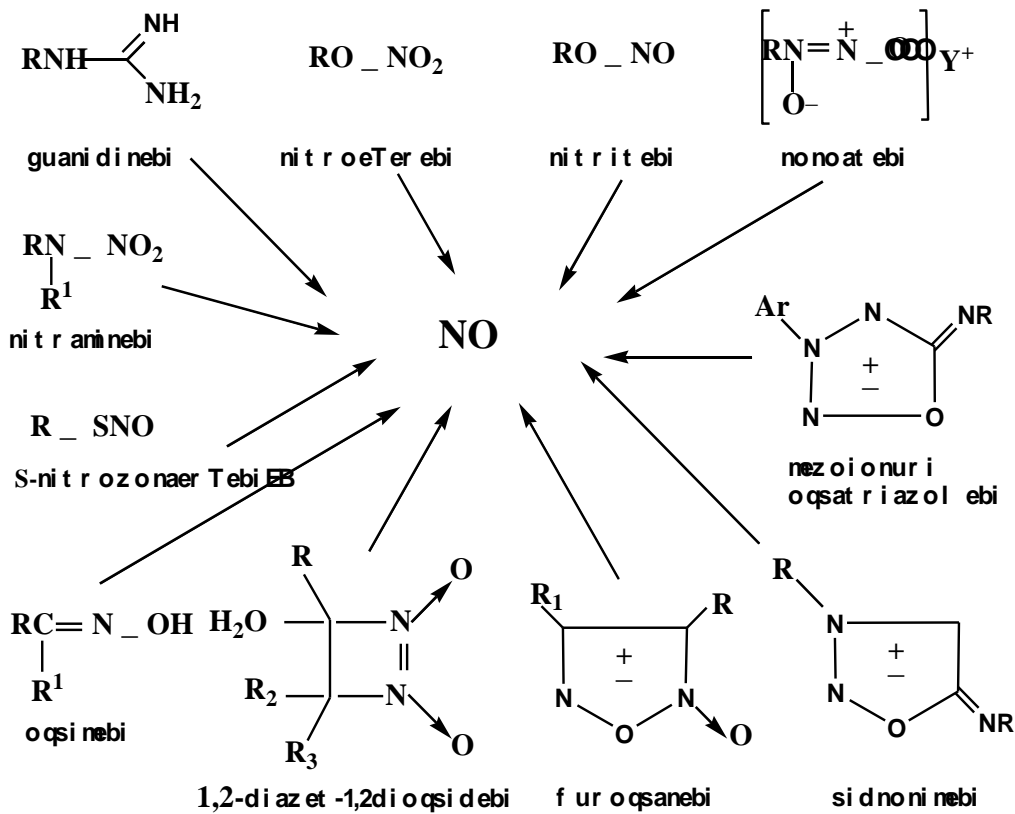
NO-ს შემცველი ნაერთების ბიოლოგიური აქტივობის შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ მათ გააჩნიათ სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტივობა, ისინი მნიშვნელოვნად ამუხრუჭებენ

მთელი რიგი სიმსივნური წარმონაქმნის ზრდას. N=O ჯგუფის შემცველი ნახშირწყლების წარმოებულების შესახებ ლიტერატურაში ნაკლებადაა ცნობილი. ამ ჯგუფის შეყვანამ შეიძლება შეცვალოს მათი როგორც ბიოლოგიური, ასევე ფიზიოლოგიური თვისებები

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

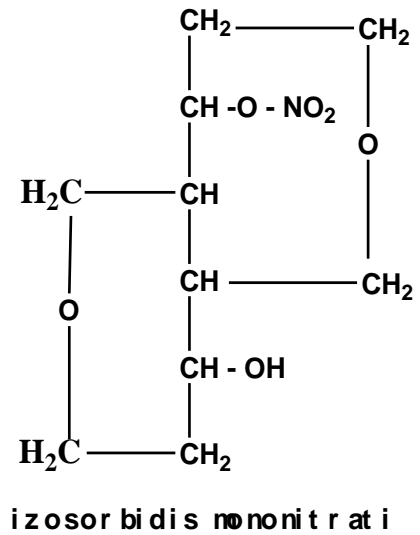
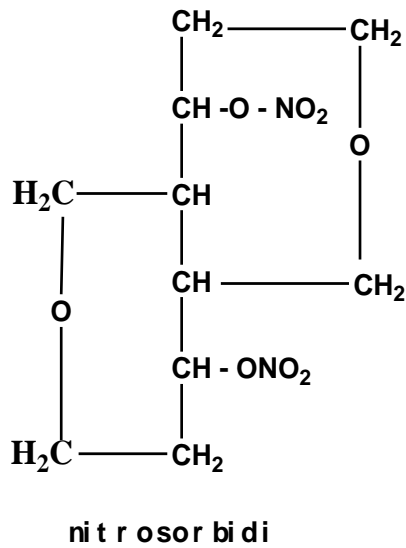
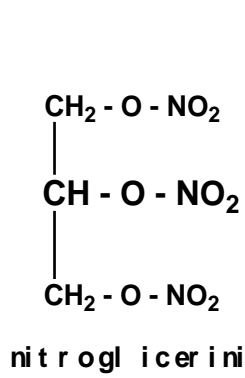
ჩვენი ყურადღება მიპყრობილია NO -ს სინთეზსა და ფუნქციონირებაზე ორგანიზმში და ამ პროცესების დროს იმ რთული მოვლენების ქიმიური და ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით განხილვაზე. ბიოლოგიური და ქიმიური მიდგომის ასეთი შერწყმა, იძლევა საფუძველს პერსპექტივაში ამ მიმართულების უკეთესად განვითარებისას. ამისათვის ასეთი კვლევები აუცილებელია ჩატარდეს ერთდროულად ქიმიკოსების, ბიოლოგების და ფარმაკოლოგების ურთიერთანამშრომლობით, რათა შესწავლილ იქნას ორგანიზმში NO-ს ფუნქციები.

მთელი რიგი პათოლოგიური მდგომარეობები, მაგალითად, გულ-სისხლძარღვის, ინფექციური, ანთებითი დაავადებები, თრომბოზები, ავთვისებიანი სიმსივნეები, შარდსასქესო სისტემის დაავადება, ინსულტის დროს ტვინის დაზიანება და სხვა, მნიშვნელოვანი ხარისხით შეიძლება დაკავშირებულ იქნას ორგანიზმში NO-ს უკმარობასთან ან სიჭარბესთან. ამასთან დაკავშირებით ცხადი ხდება, თუ რატომ არის მნიშვნელოვანი, ისეთი ნაერთების აღმოჩენა, რომლებიც წარმოადგენენ ორგანიზმში NO-ს გენერატორებს. ე.ი. ქსენობიოტიკების ძებნა, რომელთა ტრანსფორმაციას შეიძლება მოყვეს NO-ს წარმოქმნა. სქემაზე მოცემულია NO-ს დონორების ძირითადი ტიპები. რათქმა უნდა, სქემაზე მოცემულია მხოლოდ ყველაზე ხშირად გამოყენებული და გამოკვლეული ნაერთები.

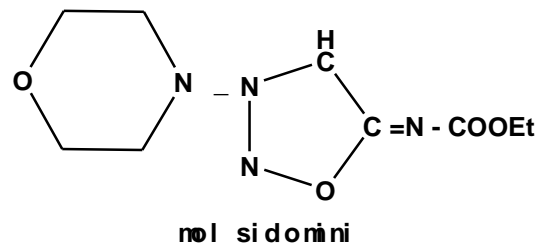
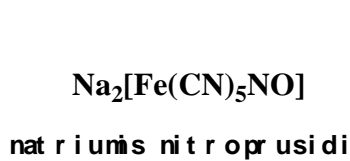


ამჟამად საკმაო ინტერესით ვითარდება ეს დარგი და იზრდება სია სხვადასხვა კლასის ნაერთებით, რომელთათვისაც დამახასიათებელია გარკვეულ პირობებში NO-ს გამოთავისუფლება.

ამჟამად, მედიცინაში გამოიყენება ისეთი სამკურნალო საშუალებები, რომელთა აქტივობაც გამოხატულია უნარში, in vivo გამოთავისუფლოს NO. ეს ნაერთებია უპირველეს ყოვლისა, ნიტროგლიცერინი, ნიტროსორბიდი, იზოსორბიდის მონონიტრატი, ერინიტი, ამილნიტრიტი, ნიკორანდილი - ანტიანგინალური პტეპარატები (ლათ. Angina pectoris-გულის მანკი), რომლებიც წარმოადგენენ პერიფერიულ ვაზოდილატატორებს. ჩამოთვლილი ნაერთები მედიცინაში ცნობილია საერთო დასახელებით “ნიტრატები”, ან ნიტროეთერები, ან ნიტრიტები (ამილნიტრიტი).

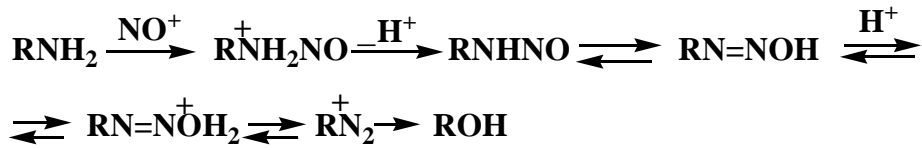
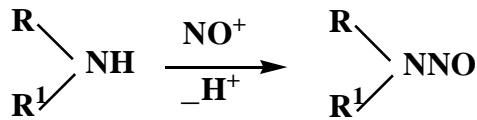


ანტიანგინალური პრეპარატების ამ ჯგუფში შედიან აზოტის ოქსიდის ცნობილი დონორები, როგორცაა ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი და მოლსიდონი.

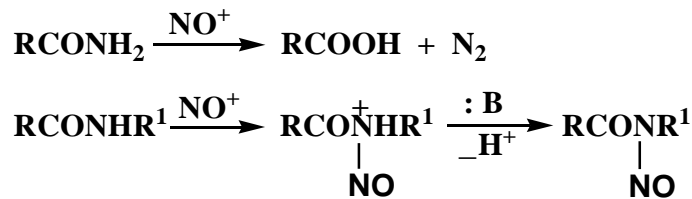


N-ნიტროზოწარმოებულები. დადგენილია, რომ ისევე როგორც N-ნიტროწარმოებულები, ნიტრატების მსგავსად, წარმოადგენენ NO-ს გენერატორებს, ასევე N-ნიტროზოწარმოებულებს აქვთ უნარი NO-ს გამოთავისუფლებისა ნიტრიტების მსგავსად.

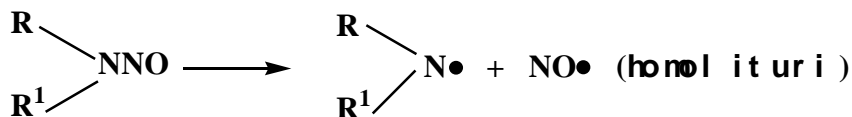
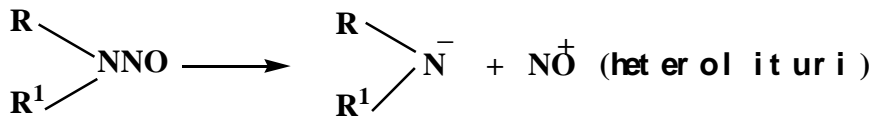
ნიტროზამინების სინთეზი დაფუძნებულია ამინების რეაქციაზე მანიტროზირებელ აგენტებთან, რისთვისაც იყენებენ აზოტოვან მჟავას (ან მის მარილებს), ნიტროზილ-ქლორიდს, N_2O_3 და N_2O_4 , ალკილნიტრიტებს და ა.შ. მეორადი ამინების რეაქცია ჩერდება N-ნიტროზირების სტადიაზე და წარმოიქმნება N-ნიტროზოწარმოებულები: პირველადი ამინები გარდაიქმნებიან დიაზონიუმის მარილში, რომელიც შემდგომში იშლება დეზამინირების პროდუქტებამდე:



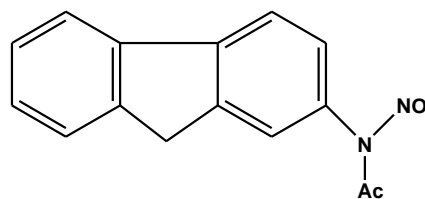
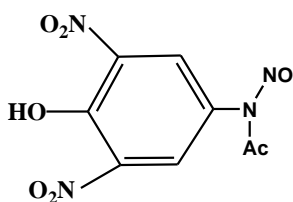
პირველადი ამიდები ტრანსფორმირდებიან ამ პირობებში კარბონილის მჟავებად და აზოტად, მეორადები –ნიტროზამიდებში:



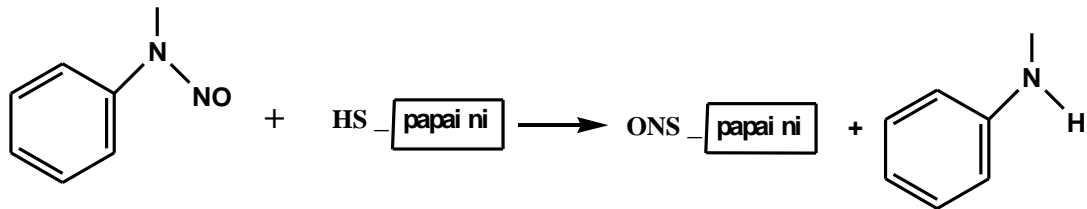
ნიტროზამინებიდან NO-ს გენერაცია შეიძლება რეალიზებულ იქნას ორი გზით – ჰეტეროლიტურად, ან ჰომოლიტურად, თანაც მეორე მიმართულება, რომელიც დაკავშირებულია რადიკალების წარმოქმნასთან, უპირატესია.



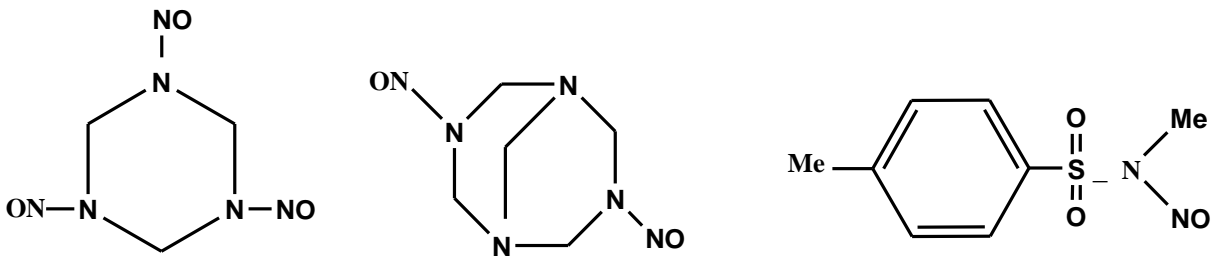
ასე, რომ იდენტიფიცირებულია ნიტროზამინების დიდი ჯგუფი, როგორც NO-ს დონორები და ისინი ამჟღავნებენ სხვადასხვა ბიოლოგიურ აქტიურობას. მაგალითად, ნიტროზონაერთებს ახასიათებთ გამოკვეთილი მუტაგენური მოქმედება და ამავე დროს წარმოადგენენ სისხლძარღვის გამაფართოებელ აგენტებს. ცნობილია, რომ ქვემოთ მოცემულ ნაერთებს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



ქვემოთ აღწერილ N-ნიტროზოწარმოებულებს აქვთ ტრანსნიტროზირების რეაქციის უნარი. დადგენილია, რომ ამ ტიპის ნიტროზოწარმოებულები წარმოადგენენ ცისტეინ-პროტეაზების ეფექტურ ინჰიბიტორებს. მაგალითად, ამ ნაერთების რეაქცია პაპაინთან, დაფუძნებულია მის S-ნიტროზირებასთან.



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

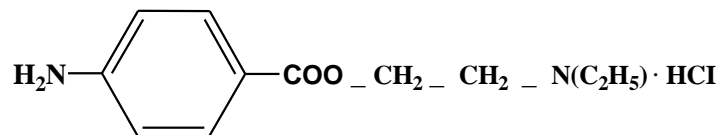


A

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

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

ყველა ამინმჟავას ეთერს აქვს ამა თუ იმ ხარისხით ფიზიოლოგიური აქტივობა - ადგილობრივი ანესთეზიის გამოწვევის უნარიანობა. განსაკუთრებით პარამდგომარეობის ამინმჟავებს. ამიტომ, ძლიერი საანესთეზიო მოქმედების უნარი აქვს S-ამინობენზოის მჟავას წარმოებულებს, რომელსაც ადგილობრივი ანესთეზიისათვის კოკაინის მაგიერ იყენებენ. მაგალითად, ნოვოკაინი წარმოადგენს პარა-ამინობენზოის მჟავას β-დეითილამინოეთერის ქლორწყალბადის მარილს.

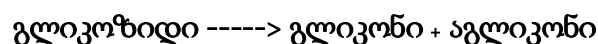


N=O ჯგუფის შემცველი ნახშირწყლების წარმოებულების შესახებ ლიტერატურაში ნაკლებადაა ცნობილი. ნახშირწყლები ცნობილია როგორც ტრანსპორტიორები ბიოლოგიურ მემბრანებში და ამ ჯგუფის შეყვანამ შეიძლება შეცვალოს როგორც ბიოლოგიური, ასევე ფიზიოლოგიური თვისებები.

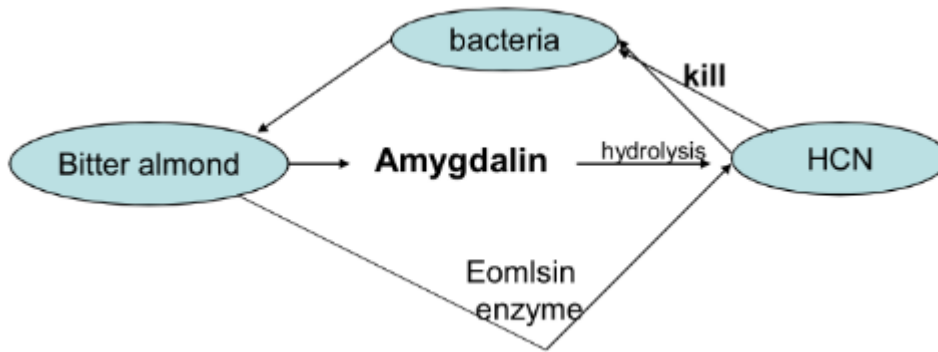
სწორედ ამიტომ იყო საინტერესო ჩვენთვის ნიტროზოჯგუფის შემცველი ნაერთის სინთეზი, რომელიც შეიცავდა ნახშირწყალსა და ბენზოის მჟავას ნაშთს.

1.1 გლიკოზიდები

გლიკოზიდები წარმოადგენენ ორგანულ ბუნებრივ ნაერთებს, რომლებიც გვხვდებიან ბევრ მცენარესა და ზოგიერთ ცხოველში. გლიკოზიდების ჰიდროლიზის შედეგად ვღებულობთ ერთ ან მეტ შაქარს (გლიკონს) და არაშაქროვან ნაწილს (აგლიკონს). შესაბამისად:



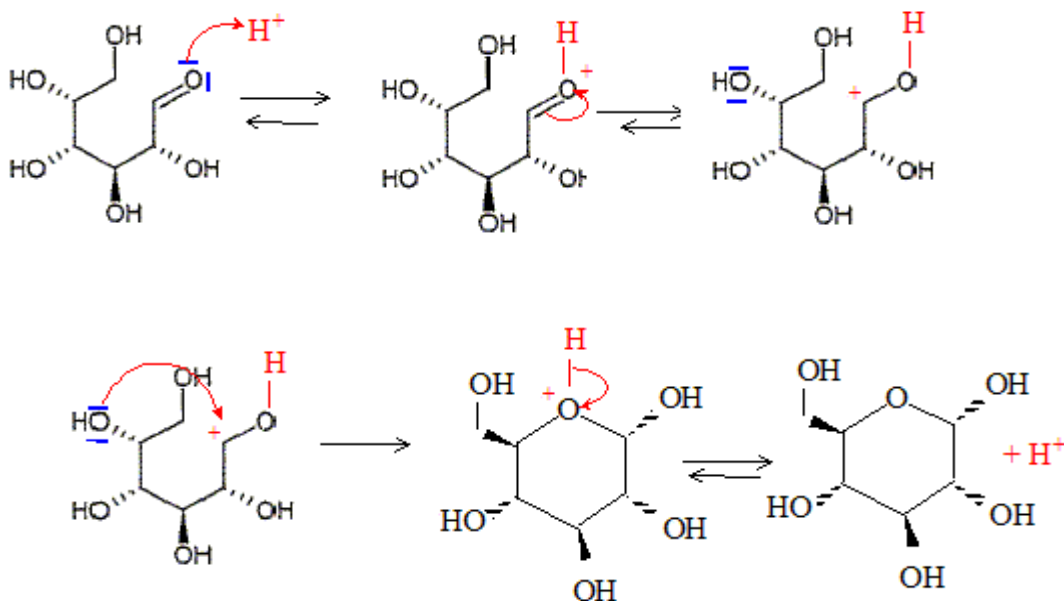
მცენარეებში გლიკოზიდი არეგულირებს მის ზოგიერთ ფუნქციას, მაგალითად, მცენარის ზრდას; გარდაქმნის მასში არსებულ ტოქსიკურ ნივთიერებებს არატოქსიკურ ნივთიერებებად; მონაწილეობას ღებულობს წყალში უხსნადი ნივთიერებების ტრანსპორტში; ასევე, მცენარეში არსებულ ზოგიერთ გლიკოზიდს ახასიათებს ანტიბაქტერიული აქტივობა. მაგალითად, მწარე ნუშის შემადგენლობაში არსებული გლიკოზიდი ამიგდალინი, ჰიდროლიზის შედეგად გვამღევეს ციანწყალბადს, რომელიც ანადგურებს ბაქტერიებს.



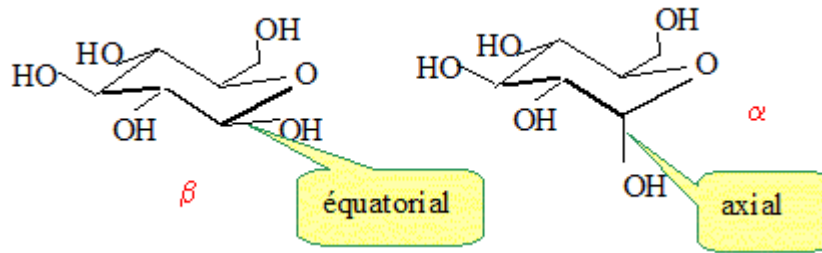
ხოლო ადამიანის შემთხვევაში, გლიკოზიდი ფორმირდება ღვიძლში როგორც დეტოქსიკაციის პროცესის ნაწილი, რომელიც შემდგომ გამოიყოფა თირკმელების მიერ.

ხოლო სინთეზის გზით შეგვიძლია მივიღოთ როგორც β - გლიკოზიდები, ასევე α -გლიკოზიდები.

α და β ანომერების არსებობა დაკავშირებულია ნახშირწყლების უნართან წარმოქმნან ციკლური ფორმები, რაც დაკავშირებულია შიდამოლეკულურ ჰემიაცეტალიზაციასთან. ჰემიაცეტალიზაცია შეიძლება განხორციელდეს C5- C1 ან C4- C1 წყვილებს შორის, ჰემიაცეტალიზაციის რეაქციას აკატალიზებს პროტონი, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ელექტროფილური ცენტრი, რომელზეც შემდგომ ადგილი აქვს ჰიდროქსილის ჯგუფის ნუკლეოფილურ შეტევას.



გამომდინარე იქიდან, თუ რა მდგომარეობას დაიკავებს ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფი მიიღება ან α ან β ანომერი.



გლიკოზიდების ზოგიერთი ფიზიკო-ქიმიური მახასიათებელი:

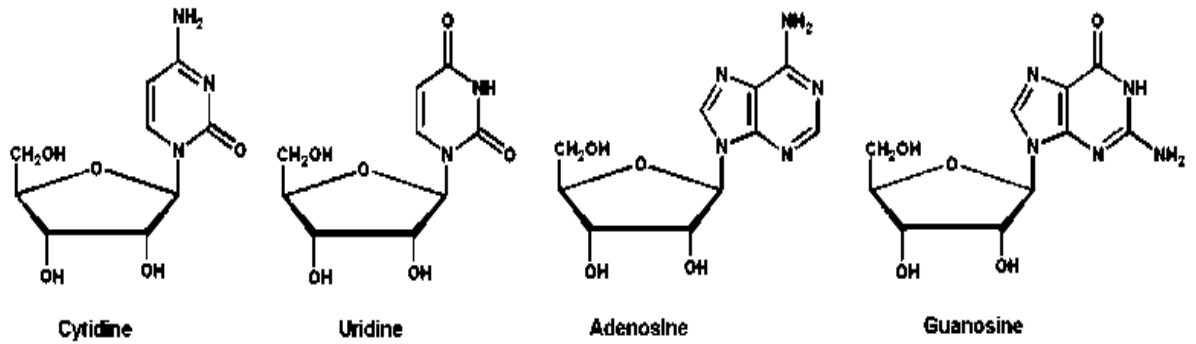
- წარმოადგენენ უფერო, მყარ, ამორფულ ნაერთებს;
- ჰიდროლიზდებიან მინერალური მჟავების, ან ენზიმების მოქმედებით;
- ახასიათებს დადებითი რეაქცია ფელინგის ხსნარებთან (ჰიდროლიზის შემდგომ).
- უმეტესობა გლიკოზიდს აქვს მომწარო გემო.
- ხასიათდებიან წყალში ხსნადობით.

გლიკოზიდების კლასიფიკაცია:

გლიკონსა და აგლიკონს შორის დამყარებულ ბმას ეწოდება გლიკოზიდური ბმა. შესაბამისად, ამ ტიპის ბმა მიიღება ჰემიაცეტალური ჰიდროქსილის ჯგუფის კონდენსაციით სპირტებთან, ამინებთან, თიოლებთან... გლიკოზიდურ ბმაში მონაწილე ფუნქციური ჯგუფის მიხედვით განარჩევენ:

- O-გლიკოზიდებს - ამ შემთხვევაში გლიკოზიდის შაქროვანი ნაწილი დაკავშირებულია ალკოჰოლურ ან ფენოლურ ჰიდროქსილის ჯგუფთან, ან კარბოქსილის ჯგუფთან;
- S-გლიკოზიდები - ამ ტიპის გლიკოზიდებში ნახშირწყლის ნაშთი დაკავშირებულია აგლიკონის გოგირდის ატომთან, მსგავსად სინიგრინისა.
- N-გლიკოზიდები - ამ ტიპის გლიკოზიდებში შაქარი დაკავშირებულია აგლიკონის ამინო ჯგუფის აზოტის ატომთან მსგავსად დნმ და რნმ-ისა.
- C-გლიკოზიდები - ამ შემთხვევაში ნახშირწყლის ნაშთი პირდაპირ დაკავშირებულია აგლიკონის ნახშირბადის ატომთან.

N-გლიკოზიდები გვხვდებიან დნმ-ისა და რნმ-ის შემადგენლობაში, რაც მიუთითებს ამ ტიპის გლიკოზიდური ბმის დიდ მნიშვნელობაზე. ნუკლეინის მჟავებში N-გლიკოზიდური ბმა დამყარებულია რიბოზას ან დეოქსირიბოზასა და აზოტოვან ფუძეს შორის, რის შედეგადაც მიიღება ნუკლეოზიდები, ანუ ისინი წარმოადგენენ პურინისა და პირიმიდინის ფუძეების N-გლიკოზიდებს. მათ მიეკუთვნება: ციტიდინი, ურიდინი, თიმიდინი, ადენოზინი, გუანოზინი.



ნუკლეოზიდები მდგრადები არიან მჟავების მიმართ და საკმაოდ ნელა ჰიდროლიზდებიან მჟავე არეში, არ განიცდიან მუტაროტაციას. ნუკლეოზიდებში გლიკოზიდური ბმების შენების ძირითად მეთოდს წარმოადგენს აცილჰალოგენიდების კონდენსაცია ჰეტეროციკლური ფუძეების ვერცხლის, ვერცხლისწყლის, ან ტრიმეთილსილილირებულ წარმოებულთან. ყველაზე მნიშვნელოვანი ნუკლეოზიდები შედგებიან რიბოზის ან დეზოქსირიბოზისაგან და ჰეტეროციკლური ამინებისგან.

ცნობილია ნუკლეოზიდების სინთეზის სამი ძირითადი მეთოდი:

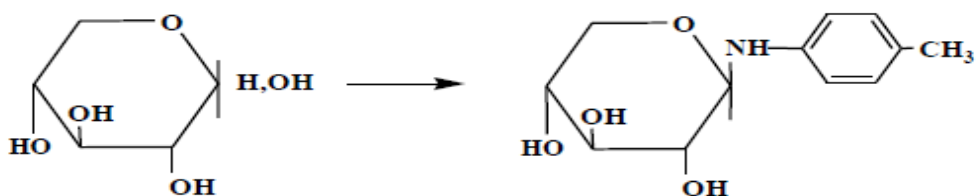
1/ უშუალოდ ნახშირწყლებისა(ან მისი წარმოებულის) და პურინის ან პირიმიდინის ფუძეების ურთიერთქმედება.

2/ ჩვეულებრივი N-გლიკოზიდი შეიძლება გარდაიქმნას ნუკლეოზიდში.

3/ ერთი ნუკლეოზიდიდან შეიძლება სინთეზირებულ იქნას მეორე ნუკლეოზიდი.

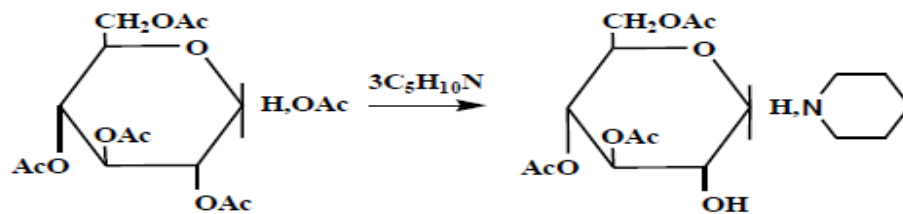
გარდა ნუკლეოზიდებისა, ცნობილია სხვა ტიპის N-გლიკოზიდები. მათ მიეკუთვნება : გლიკოზილამინები და გლიკოზილმარდოვანები.

გლიკოზილამინების სინთეზის ძირითადი მეთოდი დამყარებულია ამინების პირდაპირ კონდენსაციაზე მონოსაქარიდებთან. ეს რეაქცია მიმდინარეობს სპირტ-წყალხსნარში ან სპირტხსნარში, შეიძლება გამხსნელის გარეშეც. მაგალითად, D-ქსილოზის კონდენსაციით p-ტოლუიდინთან მიიღება N, N-ტოლილ-ქსილო-პირანოზილ-ამინი.

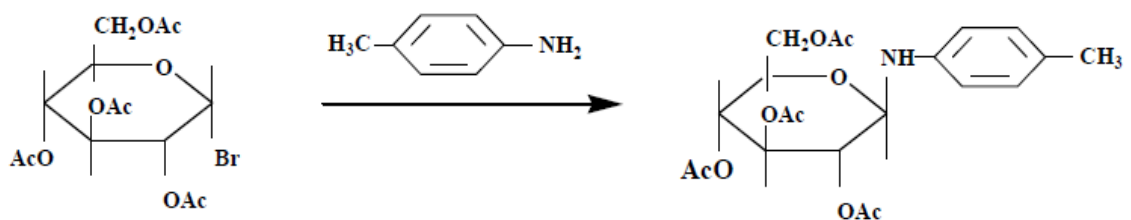


მონოსაქარიდების სრული აცეტატების კონდენსაცია ამინებთან მიმდინარეობს გლიკოზილამინების წარმოქმნით, მაგრამ ხშირად ეს პროცესი გართულებულია. მაგალითად,

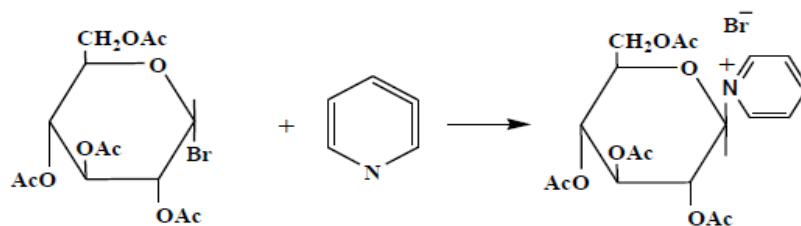
პენტააცეტატგლუკოზის კონდენსაციით ჭარბ პიპერიდინთან ადგილი აქვს C2 დეზაცეტილირებას



გლიკოზილამინების სრული აცეტილირებული წარმოებულები მიიღება აცილპალოგენიდების კონდენსაციით ამინებთან. მაგალითად, N, N-ტოლილ-2,3,4,6-ტეტრა-O-აცეტილ-D-გლუკოპირანოზილამინი.

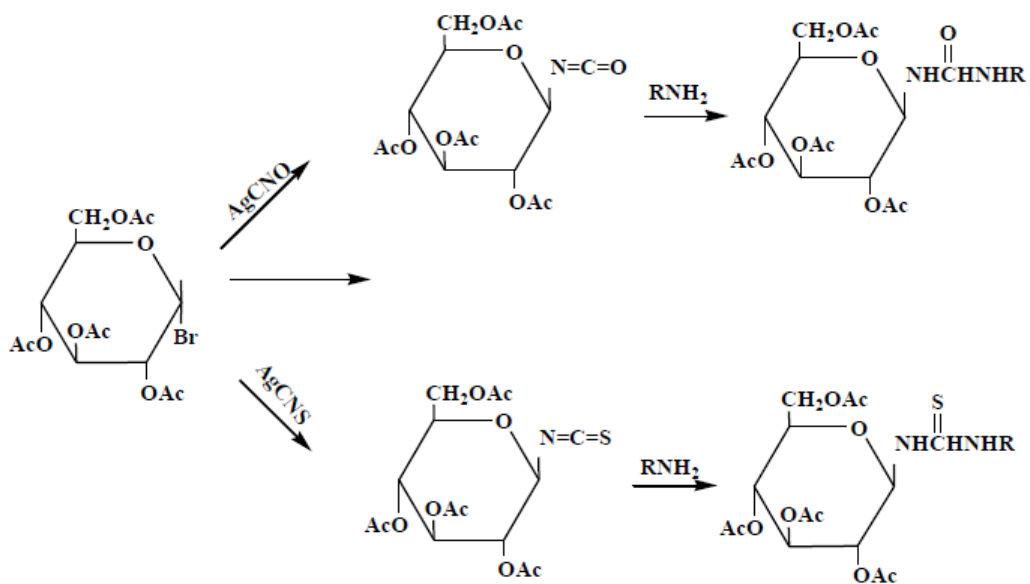


აცილპალოგენიდების კონდენსაციით მესამეულ ამინებთან მიიღება მეოთხეული ამინის მარილები. მაგალითად,



გლიკოზილშარდოვანები, განსხვავებით გლიკოზილამინებისგან ხასიათდებიან უფრო დიდი მდგრადობით მჟავებისა და ტუტეების მიმართ. ამავდროულად, ისინი არ განიცდიან მუტაროტაციას. მათი სინთეზი შესაძლებელია გლიკოზილამინების ანალოგიურად, მონოსაქარიდების კონდენსაციით შარდოვანასთან. რეაქცია მიმდინარეობს მინარალური მჟავების წყალხსნარებში, გაცხელებით. გლიკოზილშარდოვანების სინთეზის გავრცელებულ მეთოდს წარმოადგენს გლიკოზილიზოციანატების ამინირება. საწყის ნივთიერებად იღებენ აცილპალოგენიდებს, რომელთა კონდენსაციით ციანის მჟავას ვერცხლის მარილთან მიიღება შესაბამისი გლიკოზილიზოციანატი.

გლიკოზილთიოშარდოვანა კი შეიძლება მივიღოთ იზოთიოციანატის ამინირებით. ეს უკანასკნელი კი მიიღება აცილპალოგენიდზე თიოციანის მჟავას ვერცხლის მარილის ურთიერთქმედებით.



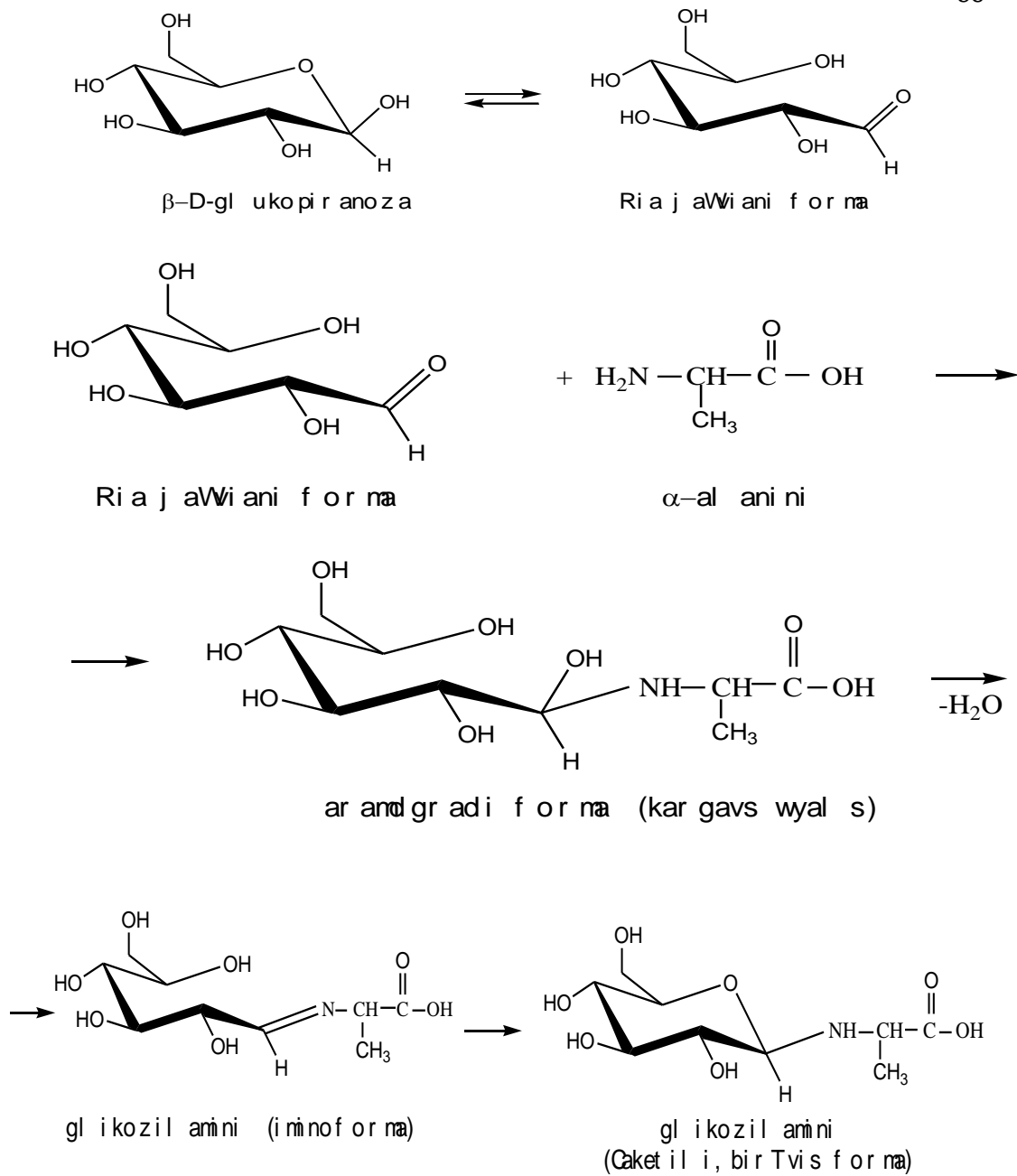
N-გლიკოზიდების, ანუ გლიკოზილამინების საერთო დახასიათება

მონოსაქარიდის პირანოზული ან ფურანოზული ფორმის ანომერულ ატომთან (მაგალითად, ალდოზებში C-1, ხოლო კეტოზებში C-2) არსებული ჰიდროქსილის ჯგუფის ჩანაცვლებით ნუკლეოფილური ატომის მატარებელი მოლეკულით ან ჯგუფით, მიიღება გლიკოზიდი. თუ ამგვარი ნუკლეოფილური ატომია აზოტი (>N; მაგალითად ამინოჯგუფში), მაშინ წარმოიქმნება N-გლიკოზიდი, ანუ გლიკოზილამინი, რომელშიც მონოსაქარიდსა და აგლიკონს შორის კავშირი ხორციელდება C-N-C ჯგუფით.

N-გლიკოზიდი მიიღება შაქრისა და ამინის უშუალო ურთიერთქმედებით სპირტის, წყლის, ან სპირტ-წყალხსნარის არეში, სიცივეზე, ან გაცხელებისას, კატალიზატორის (მჟავა ან ფუძე, უპირატესად HCl, CH₃COOH, ZnCl₂, NH₄Cl) თანაობისას, ან მის გარეშე.

სქემაზე წარმოდგენილია რეაქცია β-D-გლუკოპირანოზასა და α-ალანინს შორის, რომელიც მორეაგირე ნაერთებისა და გამოყენებული კატალიზატორის შესაბამისად, სხვადასხვაგვარი მექანიზმით მიმდინარეობს (სქემა 1) :

სქემა 1



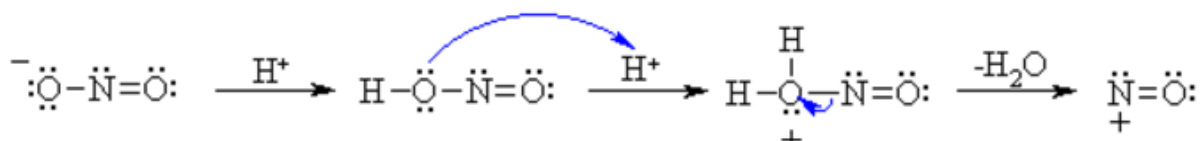
კონდენსაციის რეაქციის შედეგად გამოიყოფა წყალი, რის საფუძველზეც შეიძლება დავასკვნათ, რომ მისი გამოყოფა, O-გლიკოზიდების მსგავსად, შაქრის ნახევარაცეტალური ჰიდროქსილისა და ამინური წყალბადის ხატრჯზე ხდება. მაგრამ, თუ O-გლიკოზილირების შემთხვევაში აუცილებელია მჟავური კატალიზატორების თანაობა, ამინთან შაქრის კონდენსაცია შეიძლება საკმაოდ ინტენსიურად მიდიოდეს კატალიზატორის გარეშე. აქედან გამომდინარე, ბევრი მკვლევარი ვარაუდობს, რომ N-გლიკოზიდების წარმოქმნის პროცესში ამინებთან შაქრის ღია ფორმა ურთიერთქმედებს [1-3].

მონოსაქარიდებსა (D-გლუკოზა, D-გალაქტოზა, L-არაბინოზა, D-ქსილოზა) და არომატულ ამინებს (ანილინი, მ- და პ-ტოლუიდინი, მ-ქლორანილინი, მ-ბრომანილინი, მ- და პ-ნიტროანილინი, პ-ამინობენზოის მჟავა) შორის N-გლიკოზილირების რეაქციის კინეტიკის შესწავლის საფუძველზე დადგინდა, რომ სპეციფიკური მჟავური კატალიზის პირობებში, N-გლიკოზიდური ბმის წარმოქმნა მიმდინარეობს შაქრის დიაჯაჭვიანი ფორმის კარბონილის ჯგუფზე ამინის ნუკლეოფილური მიერთებისა და ჰიდროქსიამინური შუალედური სტრუქტურის წარმოქმნის გზით [4, 5]. ამასთან აღმოჩნდა, რომ მთლიანად რეაქციის კინეტიკას განსაზღვრავს სწორედ ამ შუალედური პროდუქტის წარმოქმნის სტადია [6-8]. ვარაუდობენ, რომ N-გლიკოზილირების პროცესში შაქრის მოლეკულა დიაჯაჭვიანი ფორმით მონაწილეობს ამ შემთხვევაში, კარბონილის ჯგუფზე, მიერთების მარტივი რეაქციების განსახორციელებლად საჭიროა ნუკლეოფილური რეაგენტის თავისუფალი ელექტრონული წყვილის შეტევა კარბონილის ჯგუფის ნახშირბადაზე, რომელსაც ნაწილობრივ დადებითი მუხტი აქვს. ჟანგბადის ატომის მაღალი ელექტროუარყოფითობის გამო ორმაგი ბმა პოლარიზდება და ნახშირბადის ატომზე ჩნდება ნაწილობრივ დადებითი მუხტი, რაც აიოლებს ნუკლეოფილური აგენტის შეტევას.

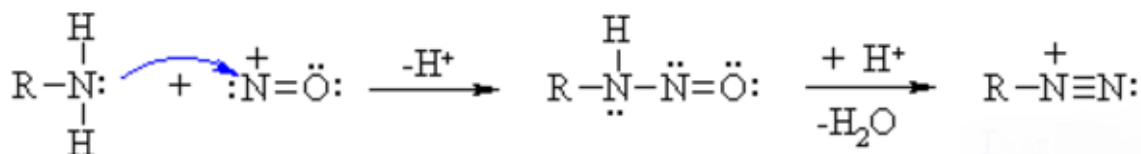
ამინების ნიტროზირება

ნიტროზირების ტიპიურ რეაგენტს წარმოადგენს NaNO_2 მარილმჟავასთან ან გოგირდმჟავასთან ერთად, რადგან ეს ნარევი წარმოქმნის აზოტოვან მჟავას.

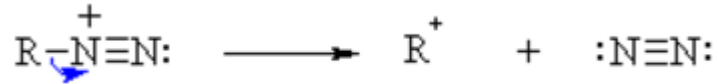
ნიტროზირების აგენტს წარმოადგენს ნიტროზილკათიონი - NO^+ , რომელიც ფორმირდება შემდეგნაირად:



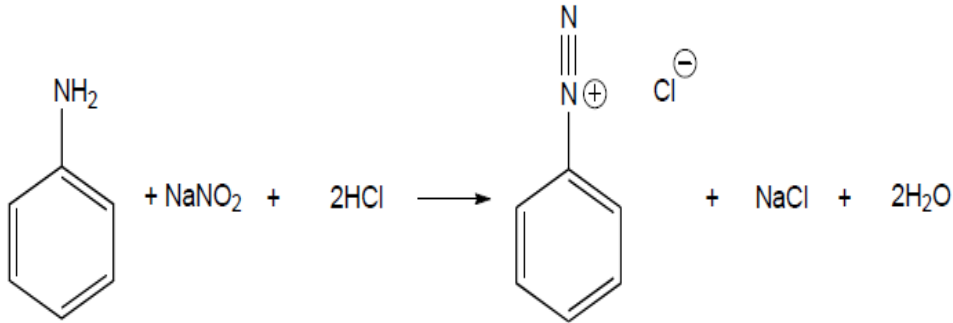
• პირველადი ალკილ- და არილ-ამინები წარმოქმნიან დიაზონიუმის მარილებს (დიაზოტირების რეაქცია):



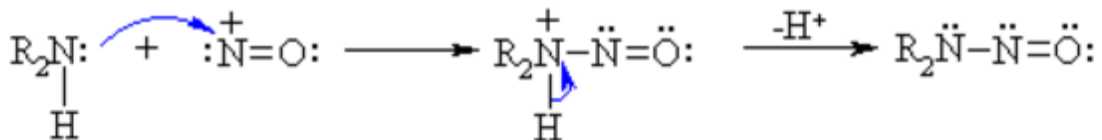
ალკილ დიაზონიუმის მარილები არიან ძალიან არასტაბილურები და იშლება თავისუფალი აზოტის გამოყოფით და შესაბამის კარბოკათიონად.



არომატული პირველადი ამინები განიცდიან ნიტროზირებას მსგავსად პირველადი ალიფატური ამინებისა, მაგრამ მიღებული დიაზონიუმის მარილები ხასიათდებიან სტაბილურობით.



- მეორეული ალკილ- და არილ- ამინები წარმოქმნიან N-ნიტროზოამინებს.



მესამეული ალკილ ამინები არ შედიან ნიტროზირების რეაქციაში, ხოლო მესამეული არილ ამინები განიცდიან ნიტროზირებას არომატულ ბირთვში, პარა- მდგომარეობაში (ეს ელექტროფილური არომატული ჩანაცვლების რეაქციაა).

1.3 ზოგიერთი დამატებითი ინფორმაცია აზოტის ოქსიდის გამოყენების პერსპექტივისა სამედიცინო პრაქტიკაში

მრავალი ახალი ნაერთი, რომლებმაც გამოამჟღავნეს NO-გენერატორის თვისებები, იგეგმება, რომ შემდგომში გამოყენებულ იქნას სამედიცინო პრაქტიკაში დასანერგად. პირველ რიგში მხედველობაშია მისაღები ნაერთები, რომლებიც მოქმედებენ გულ-სისხლძარღვის სისტემებზე. აზოტის ოქსიდის დონორები წარმოადგენენ მწვავე, ან გულის კუნთების იშემიური მკურნალობის პროფილაქტიკურ საშუალებებს, ასევე გამოიყენებიან გულის უკმარისობის დროს. შეიძლება გამოყენებულ იქნან ვაზოდilatატორებად და თრომბოციტების აგრეგაციის ინჰიბიტორებად

აზოტის ოქსიდი ცენტრალურ ნერვულ სისტემებში ასრულებს უჯრედშორისი და შიდაუჯრედული ნეიროგადამტანის როლს. ლოკალიზაციის ადგილზე დამოკიდებულებით NO შეიძლება ოყოს ტოქსიური, ან პროტექტიული აგენტ

ტვინისათვის იშემიის პირობებში. რეკომენდირებულია ზოგიერთი NO-დონორი გამოყენებულ იქნას ნერვული სისტემის დეგენერაციული დაავადების სამკურნალოდ, იგი მართავს როგორც ნორმალური, ისე დაზიანებული ქსოვილის ფუნქციებს, და შესაბამისად, NO-ს დონორებს შეუძლიათ გამოვიდნენ როგორც ანთების საწინააღმდეგო აგენტების როლში. გარდა ამისა, აზოტის ოქსიდის დონორებს ახასიათებთ მიკრობსაწინააღმდეგო და სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტივობა [9–11].

თავი II
ექსპერიმენტული ნაწილის
გ ა ნ ს ჯ ა

თანამედროვე მეცნიერების ძირითად ამოცანას წარმოადგენს ბიოლოგიურად და ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების სინთეზი. ორგანული ნაერთების ნახშირწყლებით მოდიფიკაციას კი მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების შესწავლისას.

ჩვენი საუკუნის მეცნიერ-მკვლევართა ყურადღება მიპყრობილია N-გლიკოზიდების და მისი წარმოებულების სინთეზისკენ. რამეთუ ამ ნაერთებმა განვითარება ჰპოვეს სამედიცინო პრაქტიკაში.

ჩვენ მიერ ჩატარებულია სინთეზები N-გლიკოზიდებზე, რომელშიც აგლიკონის როლში გვევლინება არომატული ნაერთი ნიტროანილინი.

ბენზოლის ბირთვის შემცველი ნაერთები საინტერესოა ფიზიოლოგიური აქტივობის თვალსაზრისით. ნიტროზო ჯგუფის შემცველი ნაერთები მონაწილეობას ღებულობენ როგორც მეტაბოლურ პროცესებში, ასევე იმუნურ რეაქციებში. მათთვის დამახასიათებელია როგორც ანტივირუსული, ანტიბაქტერიული და ანტიპარაზიტული მოქმედებანი.

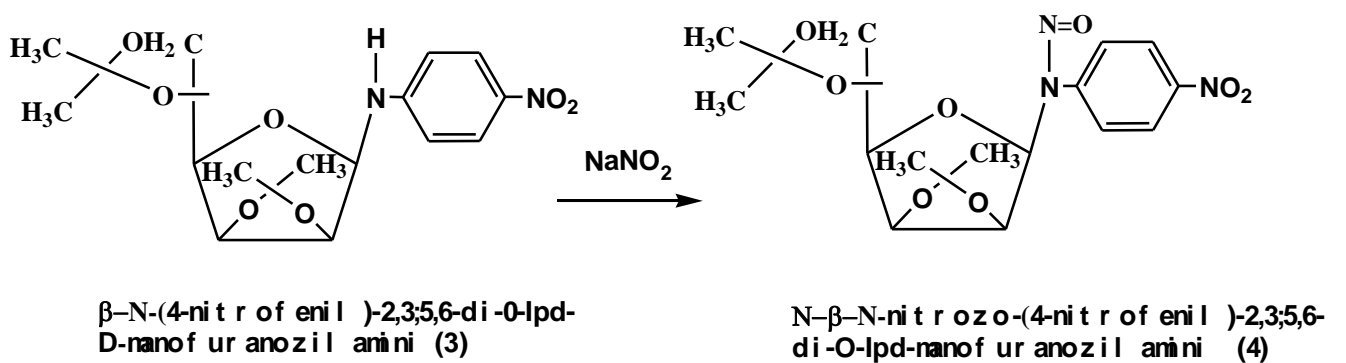
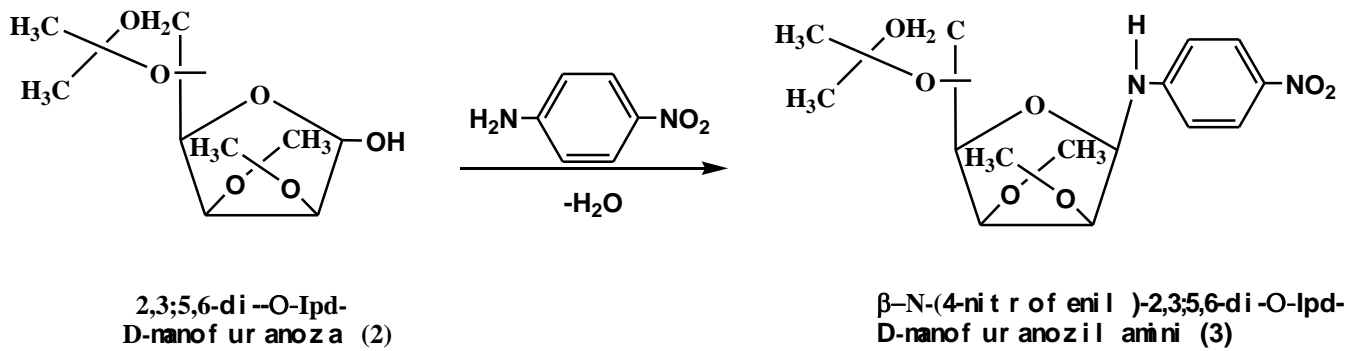
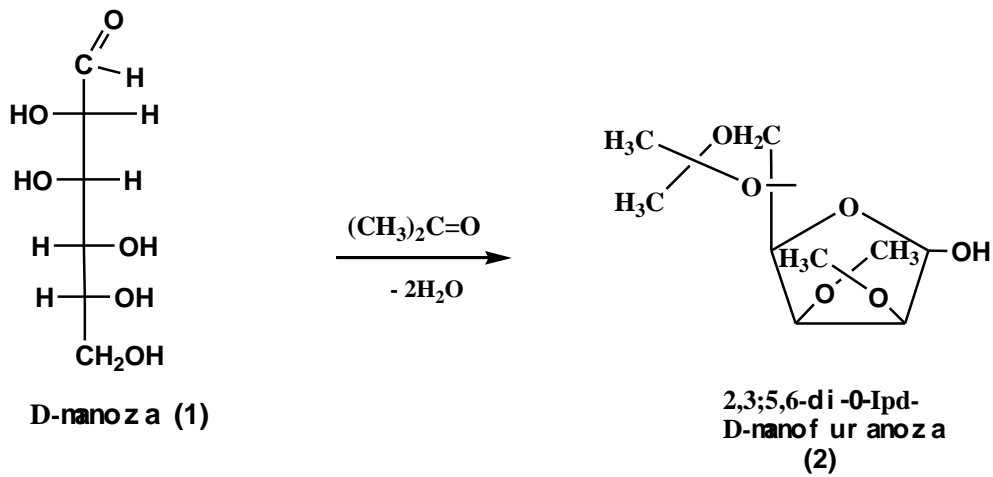
ჩემი სამაგისტრო ნაშრომი წარმოადგენს ნიტროზო (-N=O) ჯგუფის შემცველი 2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინის სინთეზს.

პირველ ეტაპზე 2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზის სინთეზი. **(2)**

მეორე ეტაპზე 2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზის კონდენსაციით 4-ნიტროანილინთან, მიღებულ იქნა β-N-(4-ნიტროფენილ)-2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი. **(3)**

მესამე ეტაპზე მოვახდინეთ მიღებული ნაერთის **(3)**-ის ნიტროზირება NaNO₂-ით, ძმარმჟავასა და ძმარმჟავას ანჰიდრიდის არეში. რის შედეგადაც მიღებულ იქნა N-β-N-ნიტროზო-(4-ნიტროფენილ)-2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი.

(4)



სინთეზირებულ ნაერთთა აგებულება დადგენილ იქნა კვლევის ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით.

ცხრილი I

ნივთიერება	გამოსავლიანობა	T-ლღ. °C	გამხსნ. [α] _D ¹⁴	Rf. (სისტემა)
2	68,14%	118-120 °C	+17° (c, 1,0 აცეტონი).	0,5 (სისტემა1)
3	37,20%	104 °C	+31° (c, 0,8 ეთანოლი)	0,71 (სისტემა2)
4	64,8%	152-153,5°C	+40,4° (c, 1,2ეთანოლი).	0,81 (სისტემა2)

სისტემა 1 : (ბენზოლი-ეთანოლი 4:2)

სისტემა 2 : (ბენზოლი-ეთანოლი 9:1)

თავი III

ექსპერიმენტული ნაწილი

ოპტიკური ბრუნვის სიდიდეები გაზომილია უნივერსალურ საქარიმეტრზე CYY-3. ი.წ. სპექტრები მიღებულია “Varian 660-IR FT-IR” სპექტრომეტრზე კალიუმის ბრომიდში. ულტრაიისფერი ხილული სპექტროფოტომეტრი-Agilent 8453UV-VIS spectrofotometer. ტალღის სიგრძე (190-1100ნმ).

თხელფენოვან ქრომატოგრაფიას ვატარებდით სილიკაგელის L 5/40 მკმ ფირფიტებზე. გამოყენებულ იქნა გამხსნელთა შემდეგი სისტემა: ბენზოლი - ეთანოლი 9 : 1

ქლოროფორმს ვაშრობდით CaCl_2 -ზე და შემდეგ გადავდენიდით CaCO_3 -ზე. ეთერს ვაშრობდით CaCl_2 -ზე. ექსპერიმენტის ჩასატარებლად ვიყენებდით მხოლოდ ახლადგადადენილ გამხსნელებს. რეაქციისთვის ვიყენებდით მშრალ აცეტონს (გამშრობად ვხმარობდით კალციუმის ქლორიდს).

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

D-მაზონის 3 გ (0,023მოლი), 90 მლ აცეტონის და 0.5 მლ კონცენტრირებული გოგირდმჟავას ნარევის ვურევდით 4 სთ-ის განმავლობაში მაგნიტურ სარეველაზე. წარმოქმნილი ღია ყვითელი ფერის ხსნარი გავანეიტრალეთ უწყლო ნატრიუმის კარბონატით. ნარევი გავფილტრეთ. ფილტრატი დავამუშავეთ გააქტივებული ნახშირით (10 წთ). ცხელი ნარევი ჩავფილტრეთ. ფილტრატი ავართქლეთ წყლის ვაკუუმზე. დარჩენილი მასა გავხსენით მცირე რაოდენობის ეთერში, გამოლექვა მოვახდინეთ ჰექსანით. რეაქციის მიმდინარეობას ვამოწმებდით თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიით. მივიღეთ თეთრი ფერის კრისტალური ნაერთი გამოსავლიანობით 2.5გ (68.14%), T ლღ. 118- 120°C, $[\alpha]_D^{14} + 38^{\circ} \rightarrow + 17^{\circ}$ (c1,0 აცეტონი).

ლიტერატურული მონაცემებით: გამოსავლიანობა (92%).

T ლღ. 122-123°C;

$[\alpha]_D^{14} + 38^{\circ} \rightarrow + 17^{\circ}$ (c1,0 აცეტონი).

გადაადგილების კოეფიციენტი; R_f 0.5 (ბენზოლი-ეთანოლი 4:2),

β -N-(4-ნიტროფენილ)-2,3;5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი (3)

1,5გ (0,00385 მოლი) იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზას (2) და 1 გ (0,0073 მოლი) 4-ნიტროანილინის ნარევეს მიკროპიპეტით დავამატეთ 0.03 მლ. ყინულოვანი ძმარმჟავა და 2მლ გამოხდილი წყალი. რეაქცია ტარდებოდა მდუღარე წყლის აბაზანაზე მუდმივი მორევის პირობებში სრულ ჰომოგენიზაციამდე (1 საათი). შემდეგ გავაცივეთ და დავამატეთ 15 მლ აბსოლუტური ეთერი. სარეაქციო მასას ვათავსებდით მაცივარში (4 დღე). წარმოქმნილი ნალექი ჩავფილტრეთ შოტის ძაბრზე. ნალექი ჩავრეცხეთ ჯერ ეთანოლით და შემდეგ მცირე რაოდენობა ეთერით. რეაქციის შედეგად მივიღეთ ყვითელი ფერის კრისტალური ნივთიერება: β -N-(4-ნიტროფენილ)-2,3;5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი (2.) რეაქციის მიმდინარეობას ვამოწმებდით თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიით.

გამოსავლიანობით 0,8გ (37,20 %), გადავაკრისტალეთ ეთანოლიდან.

R_f 0.71 (სისტემა: ბენზოლ-ეთანოლი 9:1) გამხსნელი ქლოროფორმი;

[α]_D¹⁴ + 31⁰ (c, 0,8 ეთანოლი).

T_{ლღ} 104⁰C,

იწ სპექტრი (ν , cm^{-1}): 1065 – 1207 (C-O-C); 1375-1445 (გემ დიმეთილის C(CH₃)₂); 751-975 (C-H_{არომ}); 3361.5-3480 (NH); 839-890 (CH₃); 1476-1632 (C=C_{არომ}); 1228-1310 (C-N); (დანართი 1)

N- β -N-ნიტროზო-(4-ნიტროფენილ)-2,3;5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი (4)

ნარევეს, რომელიც შეიცავდა 1 გრ. (0,003 მოლ) β -N-(4-ნიტროფენილ)-2,3;5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინს (3), 6მლ ძმარმჟავასა და 12 მლ ძმარმჟავას ანჰიდრიდს, 2-სთის განმავლობაში ვამატებდით 3გ NaNO₂-ს. ნიტრიტის დამატების პირობებში ვინარჩუნებდით 0⁰C-ტემპერატურას. რეაქციის დასრულების შემდგომ გამოიყო მოთეთრო-მოყვითალო ფერის კრისტალები, რომელიც გავფილტრეთ შოტის ძაბრზე. რეაქციის მიმდინარეობას ვამოწმებდით თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიით. კრისტალებს ვაშრობდით ვაკუუმ-ექსიკატორში კალციუმის ოქსიდზე.

მივიღეთ თეთრი-მოყვითალო ფერის კრისტალები გამოსავლიანობა 0.7 გრ. (64,8%)

ლღობის ტემპერატურა 152-153 °C.

R_f 0.81 (სისტემა: ბენზოლ-ეთანოლი 9:1)

[α]_D¹⁴ +40,4° (c, 1,2 ეთანოლი).

იწ. სპექტრი (ν, სმ⁻¹); 1757 (C=O); 2955 (CH₂); 794-924 (C-N); 1036.8-1056.7 (C-O- C); 1380.1, 1493.3 (CH₃); ნაერთში -N – N- ჯგუფის არსებობა დასტურდება ინტენსიური შთანთქმის უბნით 1070.2 სმ⁻¹ (**დანართი 2**), რაც არ ჩანს წინა ნაერთში (**დანართი 1**). ხოლო -N=O ჯგუფის არსებობა კი 1557,3 სმ⁻¹ უბანში.

უი. სპექტრი სპექტრში კარგად ჩანს არომატული ბირთვის შთანთქმის მაქსიმუმი - 243 ნმ, და პიკი 348 ნმ-ზე, რაც გამოწვეულია მოლეკულაში NO- ჯგუფის არსებობით. (**დანართი 3**)

სავარაუდო ბიოლოგიური აქტიურობა

ჩვენ მიერ სინთეზირებული ნივთიერებების სავარაუდო ბიოლოგიური აქტიურობის შესწავლა მოხდა შემდეგი პროგრამის დახმარებით PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances).

PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances)- ორგანული ნივთიერებებისთვის ბიოლოგიური აქტიურობის სპექტრის პროგნოზი.

PASS ონლაინი პროგნოზირებს 4000 სახეობის ბიოლოგიურ აქტივობას, მათ შორის ფარმაკოლოგიური ეფექტების, მოქმედების მექანიზმის, ტოქსიკურ და არასასურველ ეფექტებს, ურთიერთქმედება მეტაბოლურ ფერმენტებთან და ტრანსპორტერებთან, გენების ექსპრესიაზე გავლენა და ა.შ.

საკვლევი ნაერთის სავარაუდო ბიოლოგიური აქტივობის წინასწარი პროგნოზისათვის საჭიროა მხოლოდ ნივთიერების ზუსტი სტრუქტურული ფორმულის ცოდნა. პროგრამული პროგნოზი ეფუძნება - 250 000-ზე მეტ ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერების (მათ შორის წამლების, ფარმაკოლოგიურად აქტიური და ტოქსიკური ნაერთების) სტრუქტურა-ბიოაქტიურობის ანალიზს.

ჩვენ მიერ შესწავლილია შუალედური β-N-(4-ნიტროფენილ)-2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი (3) და საბოლოო N-β-N-ნიტროზო-(4-ნიტროფენილ)-2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი (4) პროდუქტების ბიოლოგიური აქტივობა. აღნიშნულმა ნივთიერებებმა გამოავლინეს, როგორც საერთო, ასევე განსხვავებული ბიოლოგიური აქტიურობა. შედეგები მოცემულია ცხილებში:

ცხრილი 2

ნივთიერება 3		ნივთიერება 4	
Antineoplastic	0,922-0,005	Antineoplastic	0,816-0,010
Growth stimulant	0,782-0,003	Growth stimulant	0,754-0,003
Acrocyllindropepsin inhibitor	0,766-0,028	Acrocyllindropepsin inhibitor	0,662-0,055
Chymosin inhibitor	0,766-0,028	Chymosin inhibitor	0,662-0,055
Saccharopepsin inhibitor	0,766-0,028	Saccharopepsin inhibitor	0,662-0,055
Imidazoline II receptor agonist	0,690-0,004	Imidazoline II receptor agonist	10,603-0,005

ცხრილი 3

ნივთიერება 3		ნივთიერება 4	
Cytostatic	0,435-0,036	Cytostatic	0,471-0,0029
TP53 expression enhancer	0,485-0,097	TP53 expression enhancer	0,509-0,086
Alkylator	0,393-0,012	Alkylator	0,421-0,010
Restenosis treatment	0,306-0,014	Restenosis treatment	0,566-0,005
Antioxidant	0,167-0,083	Antioxidant	0,202-0,054

ცხრილი 4

ნივთიერება 4	
Immunomodulator	0,338-0,051
Antiallergic	0,352-0,069
Angiogenesis inhibitor	0,317-0,063
Myosin ATPase inhibitor	0,231-0,100
P-glycoprotein substrate	0,272-0,163

ტოქსიურობა

ცხრილი 5

ნივთიერება 3		ნივთიერება 4	
Psychomotor impairment	0,840-0,010	Psychomotor impairment	0,703-0,032
Euphoria	0,810-0,009	Euphoria	0,789-0,010
Psychoses	0,773-0,024	Psychoses	0,617-0,049
Hepatitis	0,7400,009	Hepatitis	0,707-0,014

დასკვნა

ჩვენ მიერ ჩატარებულია შემდეგი სამუშაო:

1. D-მაზონის და აცეტონის ურთიერთქმედებით კონცენტრირებული გოგირდმჟავას თანაობისას სინთეზირებულ იქნა 2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზა (2)
2. იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზის (2) და 4-ნიტროანილინის ნარევის გაცხელებით მუდმივი მორევის პირობებში ყინულოვანი ძმარმჟავის თანაობისას სინთეზირებულ იქნა N-β-(4-ნიტროფენილ)-2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი (3).
3. N-β-(4-ნიტროფენილ)-2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინზე (3) ნატრიუმის ნიტრიტის მოქმედებით სინთეზირებულია ნიტროზო (-N=N=O) ჯგუფის შემცველი N-β-N-ნიტროზო-(4-ნიტროფენილ)-2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი (4)
4. სინთეზირებულ ნივთიერებათა აგებულება დადგენილ იქნა კვლევის ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით. განსაზღვრულ იქნა ლლობის ტემპერატურა, ხვედრითი ბრუნვა; გადაღებულ იქნა ინფრაწითელი სპექტრები.

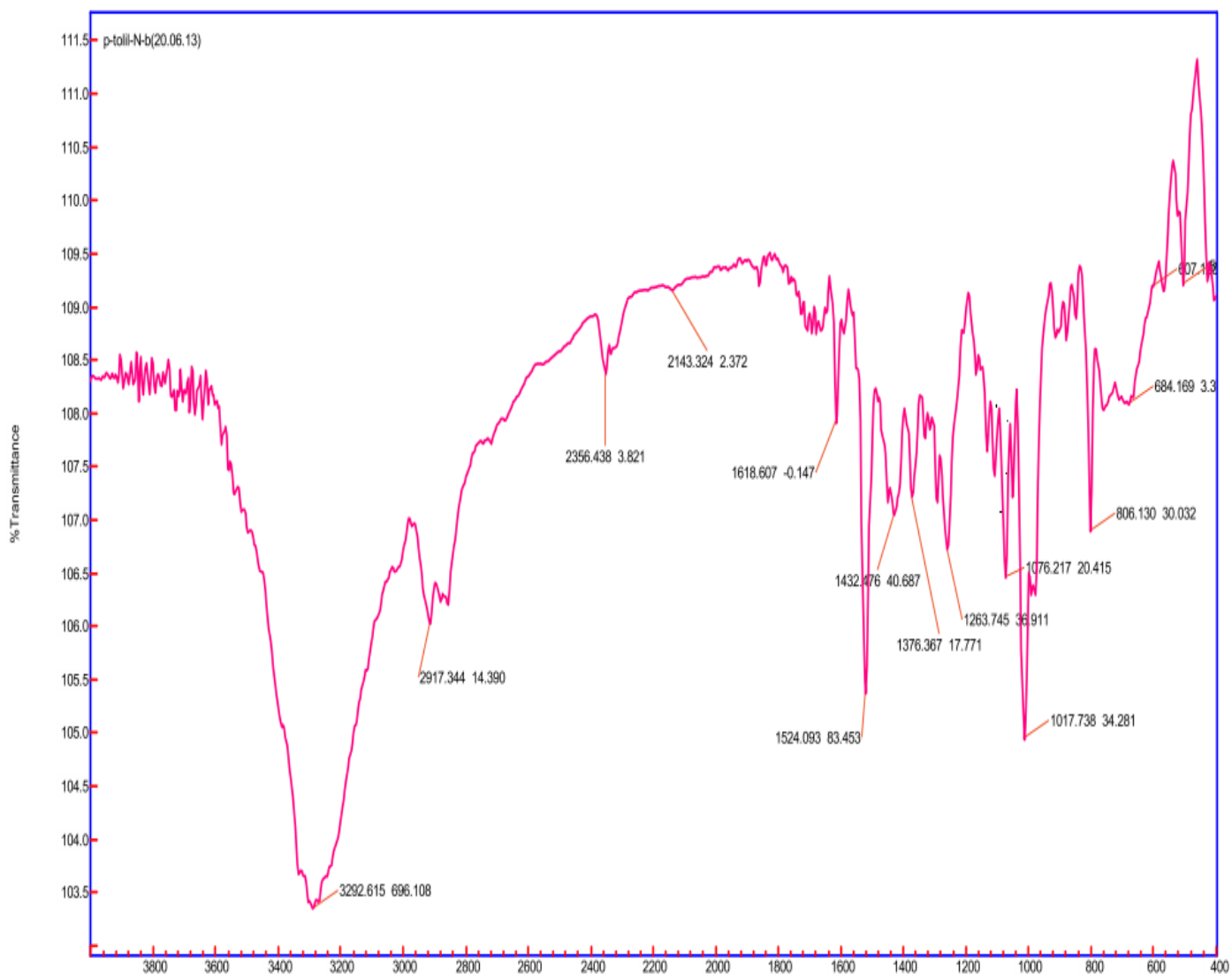
გამოყენებული ლიტერატურა

- [1] Степаненко Б.Н. Химия и биохимия углеводов (моносахариды). Москва, Высшая школа, 1977, с.233
- [2] Хармас В.А., Афанфсьев В.А. О механизме кислотного катализа реакции образования N-арилгликозидов. 1. Зависимость скорости N-гликозилирования от pH среды. Ж.физ. химиию 1968, **42**, с. 2078-2081.
- [3] Степаненко Б.Н., Грешних Р.Д. Синтезы некоторых N-арилгликозиламинов. Докл. АН СССР, 1966, **170**, с.121-124.
- [4] Щербухин В.Д., Грешних Р.Д., Степаненко Б.Н. Изучение некоторых N- алкил-гликозиламинов методом И.-К спектроскопии. Докл. АН СССР, 1966, **170**, с. 362-365.
- [5] Афанфсьев В.А. Хармас В.А. О механизме кислотного катализа реакции образования N- арилгликозидов. Ж.физ. химиию 1969, **43**, с. 500-502
- [6] Дженкс У.Р. Механизм и катализ прос тых реакции карбонильной группы. В кн. Современные проблемы физической органической химии. Москва, Мир, 1967, с.342-392
to Glycosylamines. Carbohydr. Res., 2000, **324**, 97-106.
- [7] kiriakidi a., lursmanaSvili m., abesaZe i., doliZe a. 1,2,5,6-dibenzo- 3,3,7,7-tetrameTilciklooqtadion-4,8-is safuZvelze oqsa-hetero-cikluri naerTebis sinTezida kvleva. saqarTvelos mecnierebaTa akademiis macne. 2003, #3, gv. 3-4..
- [8] Megson I.L., Sog M., Mazzei F.A.,Butler A.R., Walton J.C., Webb D.L. // Brit. J. Pharmacol. 2000, v. 131, p. 1391.
- [9] Hou Y.C., Wu X.J., Xie W.H., Braunschweiger P.G., Wang P.G. // Tetrahedron Lett., 2001, v. 42, p. 825.
- [10] М.М.Вигдорчик, Р.П.Оладко, Н.П.Костюченко, Н.Н.Суворов. Синтез N-глюкозидов серотонина, 5-метокситриптамина и мелатонина. Доклады АН СССР, 1970, т.193, N2, с.337-340
- [11] Дорофеенко Ю.А. Практикум по химии углеводовю Учебное пособие. Под ред. Ю.Д.Жданова- М.: Высшая школа, 1973 , с.64

დანართი

დანართი 1

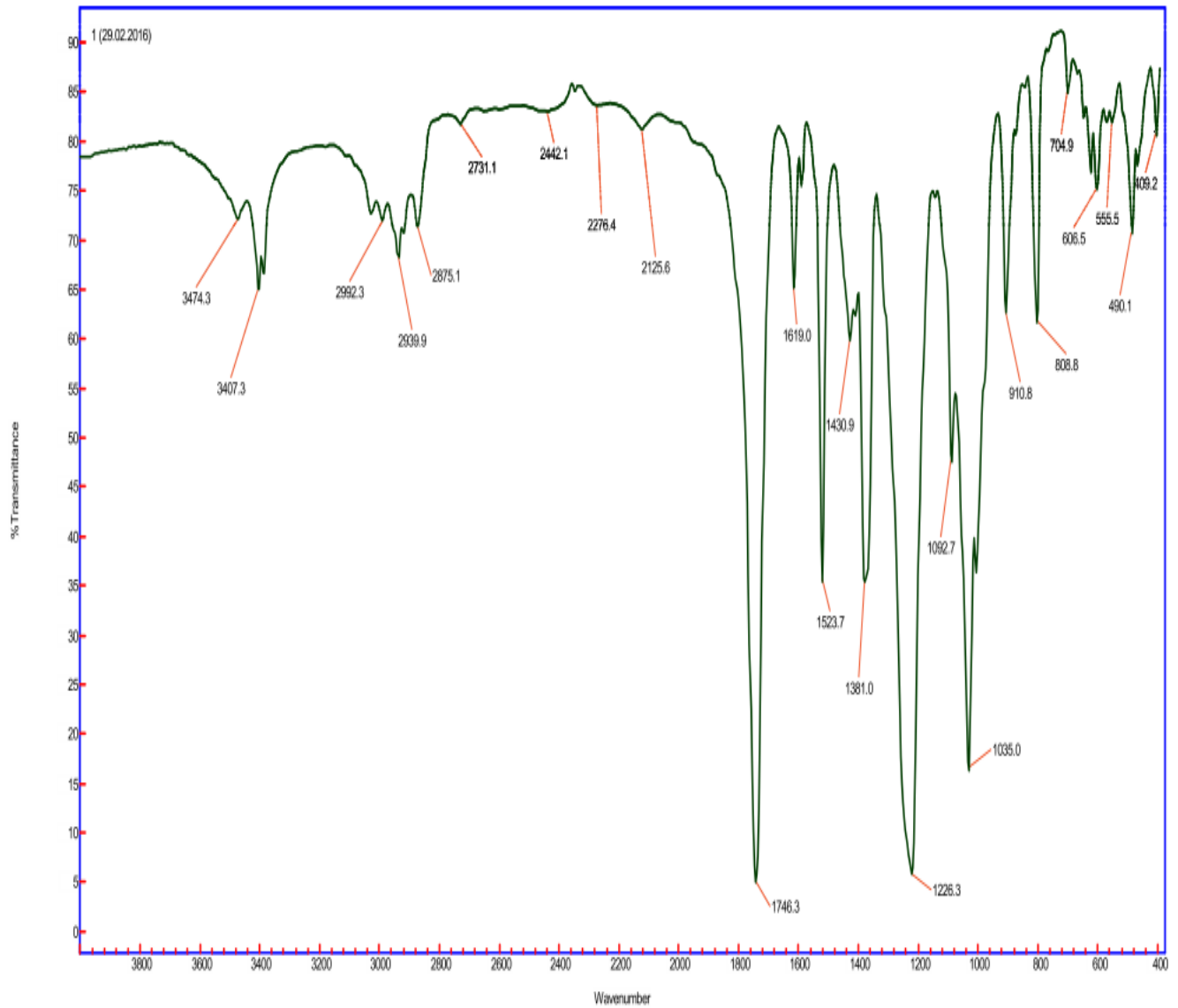
β -N-(4-ნიტროფენილ)-2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინი
(3)



დანართი 2 .

N- β -N-ნიტროზო-(4-ნიტროფენილ)-2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-მანოფურანოზილამინის (4)

(იწ. სპექტრი)



დანართი 3

β -N-ნიტროზო-(4-ნიტროფენილ)-2,3,5,6-დი-O-იზოპროპილიდენ-D-ნოფურანოზილამინის (4)

(უი. სპექტრი)

Overlaid Spectra:

