

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის  
სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა  
ფაკულტეტი

გიორგი ბუზალაძე

2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლის ზოგიერთი  
წარმოებულის სინთეზი და შესწავლა

ნაშრომი შესრულებულია ქიმიის ბაკალავრის  
სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად

მეცნიერ ხელმძღვანელები:

შოთა სამსონია ქ.მ.დ, აკადემიკოსი  
დავით ზურაბიშვილი, ქიმიის დოქტორი

თბილისი  
2013

---

# ანოტაცია

---

ვირუსული და ინფექციური დაავადებების ზრდა მნიშვნელოვან პრობლემას ქმნის მედიცინასა და ფარმაცოლოგიაში. თანამედროვე ეტაპზე ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემად რჩება დაბალ ტოქსიკური მაღალეფექტური ფარმაცოლოგიური საშუალებების შექმნა. კვლევები ადამანტანის ფრაგმენტის შემცველი ახალი წარმოებულების სინთეზისა და ფარმაცოლოგიური თვისებების შესწავლის მიმართულებით აქტუალურია. 2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი ხასიათდება ანტივირუსული და ანტიმიკრობული აქტიურობით, ამასთან ცოცხალი უჯრედების მიმართ 20  $\mu\text{M}$  კონცენტრაციით არატოქსიურია.

ფარმაცოლოგიური მოქმედების ფართო სპექტრის, ანტიპარაზიტული და ინფექციური დაავადებების საწინააღმდეგო თანამედროვე მოთხოვნების შესაბამისი ახალი საშუალებების ძიების მიზნით განხორციელებულია 2-(1-ადამანტან)ბენზიმიდაზოლის, 5(6)-ნიტრო-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლის სინთეზი. ნიტრო პროდუქტის აღდგენით სხვადასხვა პირობებში მიღებულია 5(6)-ამინო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი. შესწავლილია მიღებული ამინის ურთიერთქმედების რეაქციები არომატულ ალდეჰიდებთან და კარბონმჟავათა ნაწარმებთან. სინთეზირებულია შესაბამისი შიფის ფუძეები და ამიდები. ზოგერთი ნაერთის აგებულება დადგენილია იწ. უი და ბმრ-სპექტრული ანალიზის მონაცემებით.

## The Annotation

The growth of viral and infectious diseases is a significant problem in the medicine and pharmacology. For today one of actual problem is creation of low toxic and highly effective preparations. Research of adamantane fragment containing new derivatives and synthesis and studies of their pharmacological properties are actual .

2 - (1 - adamantyl) benzimidazole are characterized antiviral and antimicrobial activity, and in the living cell the concentration of 20  $\mu\text{M}$  is no toxic. By the search of new preparationa which characterized a wide range of pharmacological properties and have a antiparasitic and anti infectious effects, is carried out the synthesis of new 2 - (1 - adamantan)benzimidazole and 5 (6)-nitro-(1-adamantyl)benzimidazole . By the reduction of nitro product in variety of conditions are obtained 5 (6)-amino-2-(1- adamantyl)benzimidazole. Studied the reactions of amine's with aromatic aldehydes and carboxylic acids. Synthesized Schiff bases and amides. The structure of the obtained compounds are established by IR, UV, and NMR - Spectral data.

# შინაარსი

1. შესავალი.....	4
2. ლიტერატურული მიმოხილვა.....	5
2.1 ადამანტილბენზიმიდაზოლები: სინთეზი და თვისებები.....	5
3. ექსპერიმენტული მონაცემების განსჯა.....	9
4. ექსპერიმენტული ნაწილი.....	14
4.1 2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლის სინთეზი.....	14
4.2. 5(6)-ნიტრო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლის სინთეზი.....	16
4.3. 5(6)-ამინო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლის მიღება.....	17
4.4 5(6)-ამინო-2(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლის რეაქციები არომატულ ალდეჰიდებთან და კარბონმჟავათა ნაწარმებთან.....	17
5. დასკვნები.....	20
6. გამოყენებული ლიტერატურა.....	21
7. დანართი (იწ. უი და ბმრ-სპექტრების ასლები).....	24

## შ ე ს ა ვ ა ლ ი

ადამანტანის ფრაგმენტის შემცველი ორგანული ნივთიერებები მათი უნიკალური ფარმაცოლოგიური თვისებების გამო ფართოდ არის გამოყენებული მედიცინაში. ადამანტანის რიგის პრეპარატები (Amantadine, Amantol, Simmetrel, Mantadix, Rimantadine, Paramantine, Protexin, Viregite, Betsovet, Neoride, Bromantane, Kemantane და სხვა ) ხასიათდებიან ანტივირუსული, ანტიმიკრობული, ციტოტოქსიკური, ფსიქონეიროიმუნორეგულატორული და სხვა აქტიურობებით. ამლიერებენ ორგანიზმის ენერგეტიკას, მნიშვნელოვნად აუმჯობესებენ პაციენტის ემოციურ და ფიზიკურ მდგომარეობას.

ადამანტანშემცველი პრეპარატების პროფილაქტიკური და სამკურნალო ეფექტურობა აიხსნება თვით ადამანტანის უნიკალური აღნაგობით და წარმოადგენს ფართო სპექტრის თერაპიული აქტივობის საფუძველს.

ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ ადამანტანის ფრაგმენტის შეყვანა პრეპარატის მოლეკულაში, ცვლის ან ნაწილობრივ ამლიერებს პრეპარატის ბიოლოგიურ აქტიურობას, ხშირ შემთხვევაში ამცირებს ტოქსიკურობას, რაც აიხსნება ნაერთის სივრცითი აგებულების ცვლილებით, ჰიდროფობურობით და ლიპოფილურობით, ბიოლოგიურ მემბრანაში ტრანსპორტირების ხელსაყრელი პირობებით, პრეპარატის მოქმედების პროლონგირების ეფექტით, მაღალი იმუნოტროპულით და სხვა [1-3].

ჩენს მიერ კვლევის ობიექტად ადამანტანშემცველი ბენზიმიდაზოლების შერჩევის სტრატეგია ემყარება შემდეგ მოსაზრებას: ცნობილია, რომ ბენზიმიდაზოლები ხასიათდებიან ბიოლოგიური აქტიურობის ფართო სპექტრით [4-6]. მათ ბაზაზე შექმნილი პრეპარატები ფართოდ გამოიყენებიან მედიცინაში, ვეტერინარიაში და სოფლის მეურნეობაში. განსაკუთრებით მაღალეფექტურ პრეპარატებს მიეკუთვნებიან ბენზიმიდაზოლ-2-კარბამატები: პარბენდაზოლი, ოქსიბენდაზოლი, ალბენდაზოლი (Smith Klein, USA), მებენდაზოლი, ვერმოქსი, ფლუბენდაზოლი (Belgium), ფენბენდაზოლი (Germany), ოქსიბენდაზოლი (USA). მათი მაღალი ფარმაცოლოგიური ეფექტურობა აიხსნება კარბამატული ჯგუფის გავლენით. იგი ნაერთს ანიჭებს ლიპოფილურობას, ფერმენტული ჰიდროლიზისადმი მდგრადობას და ხელს უწყობს პრეპარატის პროლონგირებულ მოქმედებას. ამავდროულად, ამ ჯგუფის პრეპარატებს აღმოანდათ ტერატოგენული, ემბრიოტოქსიკური და სხვა გვერდითი მოვლენები [4]. კარბამატული ჯგუფის შეცვლით ლიპოფილური, ჰიდროფობური და მემბრანოტროპული ადამანტანის ფარმაცოლოგიით, შესაძლებელი იქნება აღნიშნული უარყოფითი თვისებების ელიმინირება და ბიოლოგიური თვისებების გაუმჯობესება.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე პერსპექტიულია კვლევა 5(6)- და 2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლების სინთეზისა და ფარმაცოლოგიური აქტიურობის შესწავლის მიმართულებით.

აღნიშნულ მოსაზრებას ამყარებს ლიტერატურაში აღწერილი ექსპერიმენტები და ჩვენი სამეცნიერო ჯგუფის მიერ დასინთეზებული ადამანტანის რიგი ნაერთების ბიოლოგიურ აქტიურობაზე შესწავლის მონაცემები [7,8], აგრეთვე ვირტუალური სკრინინგით (ინტერნეტ სისტემის პროგრამით [www.Pharmaexpert.ru/passonline/](http://www.Pharmaexpert.ru/passonline/) მიღებული შედეგები, რომლის მიხედვით 5(6)- და 2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლებს ექსპერიმენტში მოსალოდნელია, მაღალი ალბათობით, აღმოაჩნდეთ შემდეგი

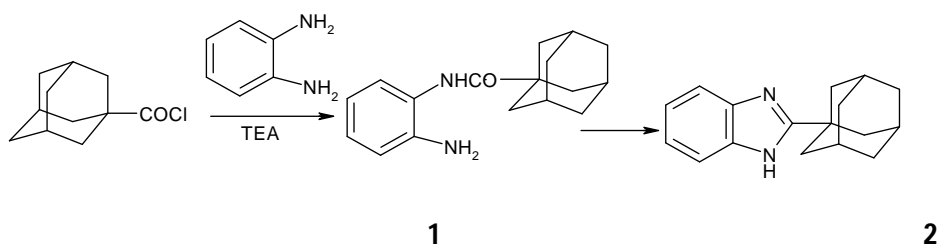
აქტიურობები(Pa=0.70-0.92) Antiviral (Influenza, Picornavirus, Adenovirus); Anthelmintic; Antineoplastic (brain cancer); Antiparkinsonian; Cytostatic; Nootropic; Neurotrophic factor enhancer; Nerve growth factor agonist; Glutamate release inhibitor; Urologic disorders treatment, antibacterial, radio protector და სხვა.

წინამდებარე ნაშრომის კვლევის მიზანს წარმოადგენს 2-(1-ადამანტილ)-ბენზიმიდაზოლის ზოგიერთი წარმოებულის სინთეზი და შესწავლა.

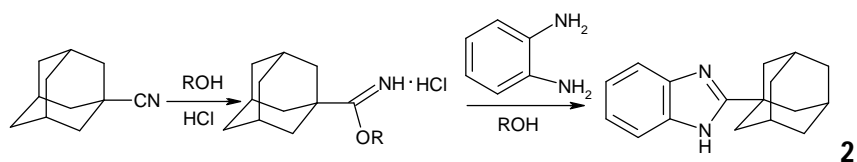
## 2. ლიტერატურული მიმოხილვა

### 2.1 ადამანტილბენზიმიდაზოლები: სინთეზი და თვისებები

პირველად 2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლის სინთეზი განხორციელებული იქნა 1969 წ. სასაკისა და თანაავტორების მიერ [9] ადამანტანკარბონმჟავას ქლორანჰიდრიდის და ორთოფენილენდიამინის ურთიერთქმედებით წარმოქმნილი N-(1-ადამანტილკარბონილ)-O-ფენილენდიამინის(1) ციკლიზაციით პოლი-ფოსფორმჟავას ეთერის თანდასწრებით, ქლოროფორმის არეში. 2-(1-ადამანტილ)-ბენზიმიდაზოლის გამოსავლიანობამ შეადგინა 96%. ცდა მიეღოთ ნაერთი **2** O-ფენილენდიამინის ცხელებით ადამანტან-1-კარბონმჟავასთან მარილმჟავას ან პოლი-ფოსფორმჟავას თანაობისას უშედეგო აღმოჩნდა.



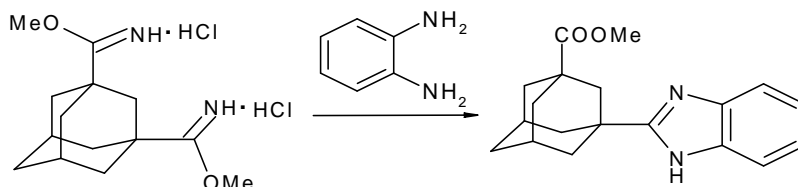
შვებეგიმერის და კუმბიჩევას მიერ [10,11], ადამანტანკარბონმჟავას ნიტრილის სპირტსნარში მშრალი ქლორწყალბადის გატარებით მიღებულ იქნა ადამანტან-კარბონმჟავას იმინოეთერის ჰიდროქლორიდი, რომლის დუღებით ექვივალენტურ რაოდენობა ორთოფენილენდიამინთან, აბსოლუტური სპირტის არეში, მიღებულ იქნა ნაერთი **2**, 72% გამოსავლიანობით:



1977 წ. ჰოლანისა და თანაავტორების მიერ, [12] ექვიმოლური თანაფარდობით აღებული ადამანტანკარბონმჟავას და ორთოფენილენდიამინის ურთიერთქმედებით, მაღალი წნევის (8 kbar) პირობებში, 1N HCl-ის და წყლიანი სპირტის არეში, 2-(1-ადამანტილ)-ბენზიმიდაზოლი მიღებულ იქნა 48% გამოსავლიანობით.

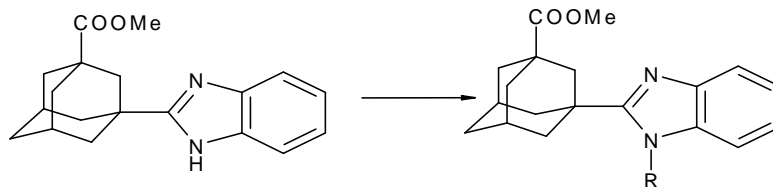
1984 წ. ცუპაკისა და თანაავტორების მიერ [13] 2-(1-ადამანტილ)-ბენზიმიდაზოლი (2) მიღებულ იქნა 45% გამოსავლიანობით ბენზიმიდაზოლ-2-სულფომჟავაში, სულფო-ჯგუფის, ადამანტილის რადიკალით ჩანაცვლებით. რეაქციას ატარებენ წყლიანი აცეტონიტრილის ხსნარში. ადამანტილის რადიკალს იღებენ ადამანტანკარბონმჟავას ჟანგვითი დეკარბოქსილირების გზით, ამონიუმის პერსულფატით, ვერცხლის ნიტრატის წყალხსნარში.

N-ალკილირებული 2-(1-ადამანტილ)-ბენზიმიდაზოლის სინთეზი პირველად განხორციელებული იქნა შვეხეიმერის და კუზმიჩევას მიერ [14], სტექიომეტრიული რაოდენობის ო-ფენილენდიამინის და დიიმიინოეთერის დიჰიდროქლორიდის ურთიერთქმედებით მიიღება მხოლოდ ერთ ჩანაცვლებული 1-(ბენზიმიდაზოლილ-2)-3-მეთოქსიკარბონილადამანტანი (3).



3

ნაერთზე (3) მეთილირების მოქმედებით, აცეტილ ქლორიდითა და პარაფორმით ლებულობენ N-ჩანაცვლებულ ნაწარმებს 4-6.

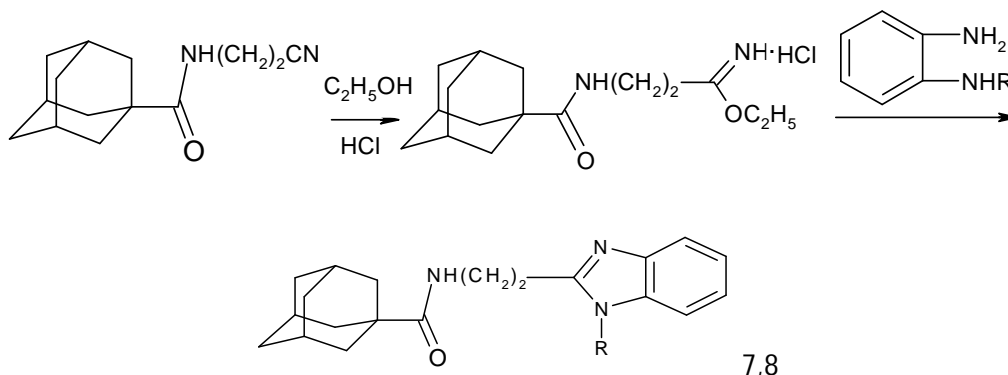


4-6

(4) R=CH<sub>3</sub>; (5) R=CH<sub>3</sub>CO; (6) R=CH<sub>2</sub>OH

1974-75 წლებში გამოქვეყნდა უნგრელი მეცნიერების [15, 16] შრომები მიძღვნილი ფარმაკოლოგიურად აქტიური 1-ადამანტილჩანაცვლებული ნაერთების სინთეზისადმი. ანტივირუსული აქტივობის მქონე ნაერთების გამოვლენის მიზნით სინთეზირებული იყო ბენზიმიდაზოლის ნაწარმები მეორე მდგომარეობაში ჩანაცვლებული ადამანტილის ან ადამანტილამინოალკილის ჯგუფებით. ჯერ პინერის რეაქციით ლებულობენ იმიინოეთერს, ხოლო შემდეგ კინგის მეთოდით [17]

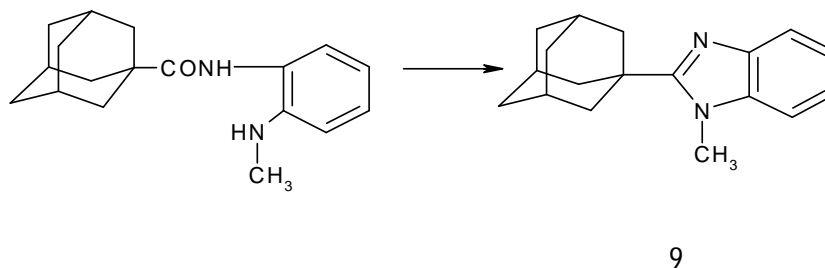
ატარებენ იმინოეთერების კონდენსაციას ო-ფენილენდიამინთან ქლოროფორმის არეში:



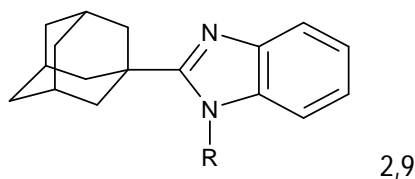
**7** (R=H), **8** (R= CH<sub>3</sub>);

ნაერთების **7** და **8** გამოსავლიანობა შეადგენს 50 და 60 %.

N-(1-ადამანტილ)-N<sup>1</sup>-მეთილ-ო-ფენილენდიამინის ციკლიზაციით აბსოლუტური ქლოროფორმის და სპირტის არეში, პფემე-ის თანაობისას იღებენ 1-მეთილ-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლს (**9**) 35%-ის გამოსავლიანობით.

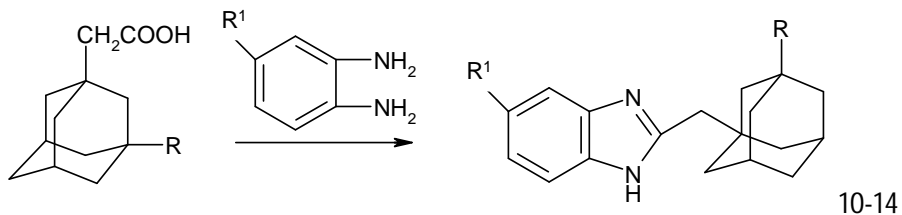


შრომაში [19] აღწერილია ნაერთი **2** სინთეზი, ადამანტანკარბონმჟავას ჟანგვითი დეკარბოქსილირებით - ვერცხლის ნიტრატით, განზავებულ გოგირდმჟავაში, ამონიუმის პერსულფატის თანაობისას, მიღებული ადამანტანის რადიკალის პირდაპირი შეყვანით ჰეტეროციკლში, სინთეზირებულ იქნა 2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (**2**) და მისი N-მეთილირებით, 1-მეთილ-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (**9**). ქათმის ემბრიონებზე ჩატარებულ ცდებში გამოვლენილია მათი მაღალი ანტივირუსული აქტიურობა [19]:



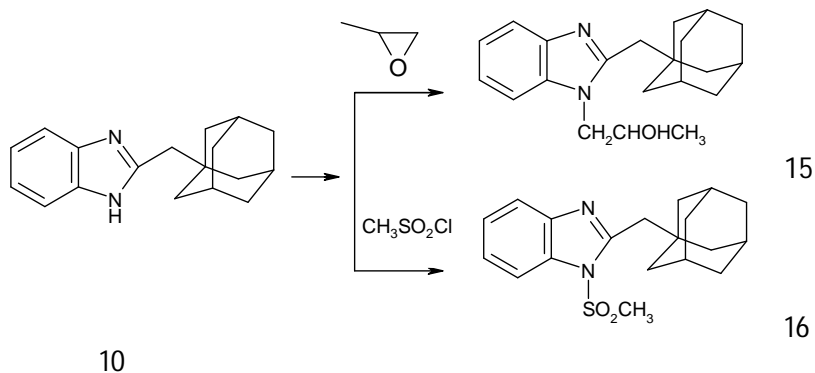
**(2)** R= H **(9)** R= CH<sub>3</sub>;

1986 წელს, პოლონელების მიერ [20] 3-R-ადამანტ-1-ილმმარმჟავას და 4-R<sup>1</sup>-1,2-დიამინობენზოლის ექვიმოლური თანაფარდობით ცხელებისას 180°-ზე, 1-2 სთში, მიღებულ იქნა შესაბამისი ბენზიმიდაზოლები (10-14) 32-42% გამოსავლიანობით.



(10) R=R<sup>1</sup>=H; (11) R=H, R<sup>1</sup>=Cl.; (12) R=H, R<sup>1</sup>=Br ; (13) R=H, R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub> ; (14) R=OH, R<sup>1</sup>=H.

ნაერთის **10** და პროპილენის ჟანგის სპირტხსნარების ცხელებისას შეღღობილ ამპულაში (60 °C) პიპერიდინის თანაობისას მიღებულ იქნა N-ალკილირების პროდუქტი **15**, 67% გამოსავლიანობით, ხოლო **10** ნაერთზე მეთილსულფოქლორიდის მოქმედებით აბსოლუტური პირიდინის არეში მიღებულ იქნა ნაერთი **16**, 85% გამოსავლიანობით. შესწავლილია მიღებული ნაერთების ანტიბაქტერიული აქტიურობა [20].

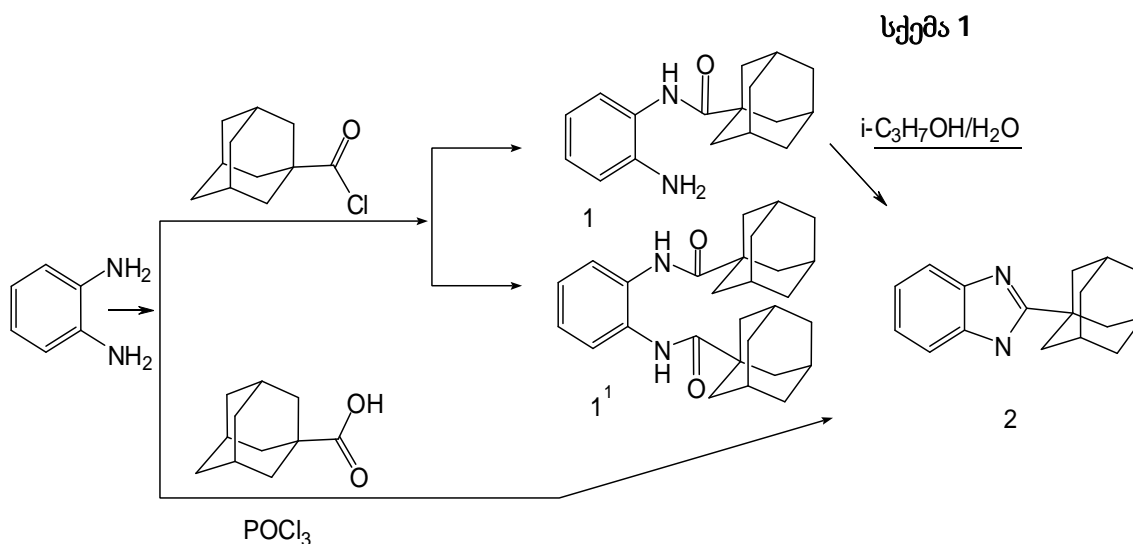


ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე ლიტერატურაში ცნობილი მეთოდები არ გამოირჩევიან სინთეზის სიადვილით და გამოსავლიანობით.



### 3. ექსპერიმენტული მონაცემების განსჯა

ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა ო-ფენილენდიამინის ადამანტოილირების რეაქცია და მიღებული აცილირებული ნაწარმების ციკლიზაცია [21-25]. 2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლის სინთეზი მიმდინარეობს შემდეგი სქემის 1 მიხედვით:

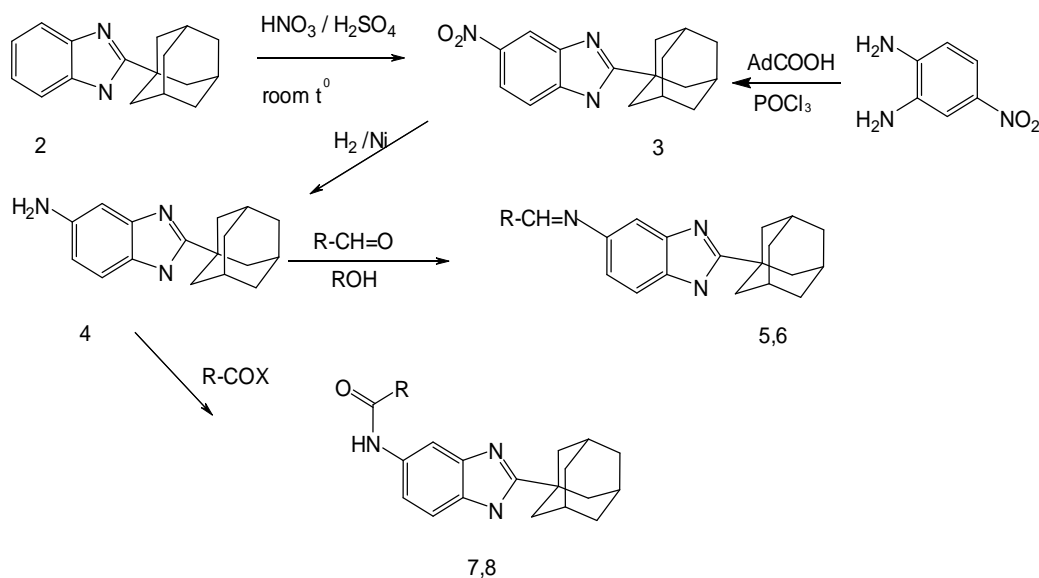


ნაჩვენებია, რომ ო-ფენილენდიამინის კონდენსაცია ადამანტანკარბონმჟავას ქლორანჰიდრიდთან აბს. ბენზოლის არეში ტრიეთილამინის თანაობისას იძლევა ორ პროდუქტს: N-(1-ადამანტილკარბონილ)-ო-ფენილენდიამინს (1) (52,5%) და დი-N-(1-ადამანტილკარბონილ)-ო-ფენილენდიამინს (1') (24,6%), ხოლო ძლიერად განზავებული აბს. ეთერის არეში რეაქცია მიმდინარეობს მხოლოდ N N-(1-ადამანტილკარბონილ)-ო-ფენილენდიამინის წარმოქმნით (1) 95% გამოსავლიანობით. რეაქცია ჩატარებულ იქნა ასევე შოტენ-ბაუმანის მეთოდით ბენზოლისა და 10% ნატრიუმის ტუტის არეში, ამინოამიდის 1 გამოსავლიანობამ შეადგინა 85%.

2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (2) მიღებულ იქნა: ა) ამინოამიდის 1 და დიამიდის 1' ცხელებით 140-170 C-ზე, ჰემე-ში 96 და 91% გამოსავლიანობით. ბ) ამინოამიდის 1 ციკლიზაციით კონც. მარილმჟავასა და წყლიანი იზოპროპილის სპირტის არეში 95.6 % გამოსავლიანობით. გ) ო-ფენილენდიამინის და ადამანტან-1-კარბონმჟავას ცხელებით POCl<sub>3</sub> არეში 90% გამოსავლიანობით.

ჩატარებულ იქნა 2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლის ნიტრირების რეაქცია მანიტრირებელი ნარევით, თანაფარდობით: 1) ბენზიმიდაზოლი: აზოტმჟავა:გოგირდმჟავა-1:1,1:2. მიღებულ იქნა მონონიტროპროდუქტი **3** (92%). ნაერთი **3** მიღებული იქნა აგრეთვე 4-ნიტრო-*o*-ფენილენდამინის ადამანტანკარბონმჟავასთან ურთიერთქმედებით POCl<sub>3</sub> -ის არეში დუღილის პირობებში სქემა 2 მიხედვით.

სქემა 2



(5) R=2-OH-5-Br-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; (6) R=2-OH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; (7) R=Ad; (8) R=CH<sub>3</sub>CO;

5(6)-ნიტრო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლის (3) ალდეგენით ჰიდრაზინ-ჰიდრატით და მოლეკულური წყალბადით რენეს ნიკელის თანაობისას მეთანოლის ან ეთანოლის არეში. გამოყოფილ იქნა 5(6)-ამინო-2-(1-ადამანტილ)ბენზი-მიდაზოლი (6) 65% და 70% გამოსავლიანობით. ჩატარებულია 5(6)-ამინო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლის კონდენსაციის რეაქციები არომატულ ალდეჰიდებთან და კარბონმჟავათა ნაწარმებთან ცნობილი მეთოდის მიხედვით [22, 26].

სინთეზირებული ნაერთების სტრუქტურა დადგენილია იწ. უი. და ზმრ სპექტრების მონაცემებით (ცხრილი 1,2,3)

ცხრილი 1

ნივთიერების 1–8 <sup>1</sup>H NMR სპექტრის მახასიათებლები

Compound	Chemical shifts, $\delta$ , ppm, $J$ , Hz)
1	1.71 (6H, m, Ad), 1.93- 1.92 (6H, m, Ad), 2.02 (3H, m, Ad); 4.63 (2H, s, NH <sub>2</sub> ); 6.56 (1H, trd, $J=1.6$ , $J=1.2$ and $J=7.4$ , $J=7.6$ , Ar), 6.74 (1H, dd, $J=1.2$ , $J=8$ , Ar), 6.92 (1H, trd, $J=1.6$ , $J=1.2$ , and $J=7.8$ , $J=7.4$ , Ar), 7.01 (1H, dd, $J=7.8$ , $J=1.6$ , Ar); 8.64 (1H, s, NH).
1 <sup>1</sup>	1.75-1.66 (12H, m, Ad), 1.89 (12H, m, Ad), 2.03 (6H, m, Ad); 7.41 (2H, m, Ar), 7.17 (2H, m, Ar); 8.99 (2H, s, 2NH).
2	1.77 (6H, m, Ad), 2.05 (9H, m, Ad); 7.10 (2H, m, Ar), 7.40 (1H, m, Ar), 7.52 (1H, m, Ar); 12.0 (1H, s, NH).
3	1.78 (6H, m, Ad), 2.10- 2.08 (9H, m, Ad); 7.75 (1H, d, $J=8.8$ , H7), 8.16 (1H, dd, $J=2$ , $J=8.8$ , H6), 8.43 (1H, d, $J=2$ , H4); 8.31 (1H, s, NH).
4	1.75 (6H, m, Ad), 1.99 (6H, m, Ad), 2.05 (3H, m, Ad); 4.72 (2H, s, NH <sub>2</sub> ); 6.41 (1H, d, $J=7.2$ , Ar), 6.57(1H, m, Ar), 7.15, 7.13 (1H, m, Ar); 11.39 (1H, s, NH).
5	1.77 (6H, m, Ad), 2.06 (9H, m, Ad); 6.94 (1H, d, $J=8.8$ , Ar), 7.25 (1H, m, Ar); 7.48-7.43 (1H, m, Ar), 7.52 (1H, dtr, $J=2.4$ , $J=8.8$ , Ar); 7.64-7.56 (1H, m, Ar), 7.89 (1H, d, $J=2.4$ , Ar) and 7.851 (1H, d, $J=2.4$ , Ar); 8.988 (1H, s, CH=N) and 8.976 (1H, s, CH=N); 12.21 (1H, s, OH), 12.18 (1H, s, OH); 13.549 (1H, s, NH), 13.458 (1H, s, NH); Mixture of cis-trans isomers.
6	1.78 (6H, m, Ad), 2.06 (9H, m, Ad); 6.99-6.95 (2H, m, Ar); 7.26 (1H, dd, $J=1.2$ , $J=8.6$ , Ar), 7.66-7.37 (4H, m, Ar); 9.00 (1H, s, CH=N); 12.20 (1H, s, OH); 13.47 (1H, s, NH);
7	1.76, 1.71 (12H, m, Ad), 1.93 (6H, m, Ad), 2.07- 2.03 (12H, m, Ad); 7.26 (1H, d, $J=7.6$ , Ar), 7.35 (1H, m, Ar), 7.87 (1H, s, H4); 8.99 (1H, s, NHCO); 11.89 (1H, s, NH);

ცხრილი 2

ნივთიერების 1–8  $^{13}\text{C}$  NMR სპექტრის მახასიათებლები

Compound	Chemical shifts, $\delta$ , ppm (J, Hz)
1	27.62 (3C-Ad), 35.99 (3C-Ad), 38.54 (3C-Ad), 40.40 (1C-Ad); 116.04, 116.29, 123.7, 125.98, 126.49, 142.84, 175.89 ( $\underline{\text{C}}=\text{O}$ );
1'	27.5 (6C-Ad), 35.9 (6C-Ad), 38.7 (6C-Ad), 40.6 (2C-Ad); 125.03 (2C), 125.3 (2C), 131.05 (2 $\underline{\text{C}}\text{-NH}$ ), 176.08 (2 $\underline{\text{C}}=\text{O}$ )
2	27.6 (3C-Ad), 36.1 (3C-Ad); 37.9 (1C-Ad); 40.7 (3C-Ad); 106.9, 110.6, 114.4, 120.7, 120.9, 122.6, 144.6.
3	27.31 (3C), 35.25 (1C); 35.70 (3C), 39.96 (3C); 114.24, 118.23, 130.90, 137.78, 142.87, 157.98, 165.99.
4	27.67 (3C), 34.60 (1C), 36.14 (3C), 40.85 (3C); 94.64, 110.04, 112.44, 118.11, 128.93, 140.72, 143.88.
5	27.59 (3C), 34.96 (1C), 36.03 (3C), 40.65 (3C); 103.52, 109.60, 110.34 ( $\underline{\text{C}}\text{-Br}$ ), 111.19, 115.14, 118.84 (2C), 121.23, 133.82, 134.80, 141.72, 143.41, 159.22 ( $\underline{\text{C}}=\text{N}$ ), 159.89 ( $\underline{\text{C}}\text{-OH}$ );
6	27.61 (3C), 34.95 (1C), 36.06 (3C), 40.67 (3C); 113.35, 113.67, 115.37, 116.41, 120.33, 134.90, 137.10, 137.29, 138.97, 144.31, 160.12, 165.05, 165.16 ( $\underline{\text{C}}=\text{N}$ ); 167.95 ( $\underline{\text{C}}\text{-OH}$ ).
7	27.62 (4C), 27.63 (4C), 34.78 (1C), 35.97 (2C), 36.07 (2C), 38.35 (3C), 40.69 (1C), 40.75 (3C), 102.83, 104.49, 120.29, 120.90, 131.45, 152.81, 175.46 ( $\underline{\text{C}}=\text{O}$ )

ნივთიერების 1–8 უი. და იწ. სპექტრების მახასიათებლები

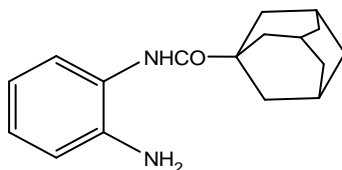
ცხრილი 3

Compounds	IR spectrum, $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	UV spectrum ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), $\lambda_{\text{max}}$ , nm (Abs)
1	1643 (C=O); 2846–2900 (Ad); 3010–3050 (Ar); 3270 (N-H); 3378, 3471 ( $\text{NH}_2$ ).	–
1 <sup>1</sup>	1643 (C=O); 2846-2900 (Ad); 3050 (Ar); 3263 (N- H).	–
2	2854, 2915, 2985 (Ad); 2661-3147 (N-H); 3070 (Ar).	281.0 (2.29).
3	1350, 1512 (C- $\text{NO}_2$ ); 2854, 2908, (Ad); 3077 (Ar);	239 (0.63); 314 (0.39);
4	2846, 2908 ( Ad); 3070 (Ar); 3232 (NH); 3309, 3417 ( $\text{NH}_2$ ).	300.0 (2.33).
5	624 (C-Br); 1604 (CH=N); 2854, 2900, (Ad), 3086 (Ar), 3300-3500, 3468 (NH, OH);	269.0 (1.01); 337 (0.96); 361 (0.94); 456 (0.16).
6	1612 (CH=N); 2846, 2908 (Ad); 3008, 3086 (Ar); 3155-3463 (NH, OH).	220 (0.64); 238 (0.47); 260 (0.49); 348 (0.53);
7	1658 (C=O) 2846-2930 (Ad); 3075 ( Ar); 3193, 3309 (NH);	268 (0.34); 290 (0.27).
8	1658 (C=O); 2846, 2901 (Ad); 3085 (Ar); 3232 (NH);	223 (0.66); 258 (0.26); 291 (0.29)

#### 4. ექსპერიმენტული ნაწილი

ინფრაწითელი სპექტრები გადაღებულია ხელსაწყოზე "THERMO NICOLET", AVATAR 370 ვაზელინის ზეთში და ჰექსაქლორბუტადიენში. ულტრაიისფერი სპექტრი - Specord Agilent 8453 UV/VIS ეთანოლში.  $^1\text{H}$  და  $^{13}\text{C}$  ბირთვულ-მაგნიტური რეზონანსული სპექტრები - სპექტრომეტრზე Bruker-400 და 100 მჰც შესაბამისად. რეაქციის მსვლელობას და ნაერთთა სისუფთავის კონტროლს ახდენენ ფირფიტაზე Silufol UV-254 და Silica gel on TLC PET-foils. ლღობის ტემპერატურა განსაზღვრულია ხელსაწყოზე Boetius, ვიზუალური მოწყობილობით PHMKO5.

#### N-(1-ადამანტილკარბონილ)-ო-ფენილენდიამინი (1)



AdCOCl –ის მომზადება. 21 გ (100 მმოლი)  $\text{PCl}_5$ -ის და 18 გ (100 მმოლი) ადამანტილ-1-კარბონმჟავას ნარევეს 60 მლ აბს.  $\text{CCl}_4$ -ში აცხელებენ 1 სთ. რეაქცია მიმდინარეობს HCl-ის ინტენსიური გამოყოფით. სარეაქციო ნარევეს ჭარბი  $\text{POCl}_3$ -ის მოცილების მიზნით 3-ჯერ ამატებენ 30-30 მლ  $\text{CCl}_4$  და აორთქლებენ როტაციულ ამორთქლებელზე. ბოლოს უმატებენ 50 მლ აბსოლუტურ ბენზოლს (ან ეთერს) და წარმოქმნილ AdCOCl-ის ბენზოლხსნარს იყენებენ შემდეგი რეაქციისთვის (ადამანტილირებისთვის).

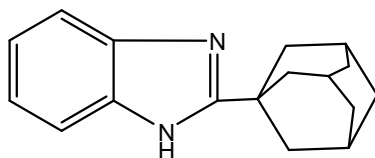
**მეთოდი ა).** ო-ფენილენდიამინს (7 გ, 64 მმოლი) გახსნილს 400 მლ აბს ეთერში უმატებენ ტრიეთილამინს (7.5 მლ, 50 მმოლი) და მორევისა და ყინულით გაცივების პირობებში წვეთობით უმატებენ აბსოლუტურ ეთერში (150 მლ) გახსნილ AdCOCl (მიღებულს 9 გ (50 მმოლი) ადამანტილ-1-კარბონმჟავასგან. ღამე ტოვებენ ოთახის ტემპერატურაზე. სარეაქციო ნარევი გადმოაქვთ წყლიან ჭიქაში და ეთერხსნარს აცილებენ გამყოფი ძაბრით. წყალხსნარში გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ. ღებულობენ 12.33 გ N-(1-ადამანტილკარბონილ)-ო-ფენილენდიამინის თეთრ კრისტალებს. ეთერხსნარიდანაც გამოყოფენ 0.55 გ პროდუქტს, სულ 12.88 გ (95%) ლღ. t. 216-218°C (მეთანოლი).

**მეთოდი ბ)** 5.4 გ (30 მმოლი ) ადამანტილ-1-კარბონმჟავას უმატებენ (6 მლ, 60 მმოლი) თიონილქლორიდს და აცხელებენ 50 °C-ზე 3 სთ. სარეაქციო ნარევეს ჭარბ თიონილქლორიდს აცილებენ აბს. ბენზოლის დამატებით (3-ჯერ 30-30 მლ). ბოლოს უმატებენ 30 მლ აბს. ბენზოლს და და წარმოქმნილ AdCOCl-ის ბენზოლხსნარს იყენებენ შემდეგი რეაქციისთვის (ადამანტილირებისთვის).

50 მლ ბენზოლში გახსნილ 5 გ (46 მმოლი) ო-ფენილენდიამინს უმატებენ 50 მლ 10% ნატრიუმის ტუტის წყალხსნარს და ყინულით გაცივების და ინტენსიური მორევის პირობებში წვეთობით უმატებენ 30 მლ ( 29 მმოლი) AdCOCl-ის აბსოლუტურ ბენზოლხსნარს. ტოვებენ ღამე ოთახის ტემპერატურაზე. მეორე დღეს სარეაქციო ნარევეს შლიან ცივ წყალში. ბენზოლხსნარს აცილებენ გამყოფი ძაბრით. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ. ღებულობენ 6.23 გ (85%) N-(1-ადამანტილ-კარბონილ)-ო-ფენილენდიამინს (1). ლღ.ტ. 216-218 °C (მეთანოლი)

**მეთოდი გ)** 12.2 გ (113 მმოლი) ო-ფენილენდიამინს გახსნილს 250 მლ აბსოლუტურ ბენზოლში უმატებენ 11.13გ (15მლ; 110 მმოლი) ტრიეთილამინს, მორევისა და ყინულით გაცივების პირობებში წვეთობით უმატებენ (100 მმოლი) AdCOCl -ის ბენზოლხსნარს (მომზადებულს 19.8 გ, 110 მმოლი ადამანტან-1-კარბონმჟავისგან) მიღებულს ზემოთ აღწერილი მეთოდით. ღამე ტოვებენ ოთახის ტემპერატურაზე. სარეაქციო ნარევეს შლიან ცივ წყალში და ბენზოლხსნარს აცილებენ გამყოფი ძაბრით. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე. აშრობენ და ღებულობენ 14.19 გ N-(1-ადამანტილკარბონილ)-ო-ფენილენდიამინის (1) თეთრ კრისტალებს (52.5%) ლღ.ტ. 216-218 °C (მეთანოლი) (ლიტ. 229-231 °C). აგრეთვე, გამოყოფენ რეაქციის პროცესში წარმოქმნილ თანამდე პროდუქტს დი-[N-(1-ადამანტილკარბონილ)]-ო-ფენილენდიამინის (1') თეთრ კრისტალებს 6.64 გ (24.6 %), ლღ.ტ. 280-282 °C.

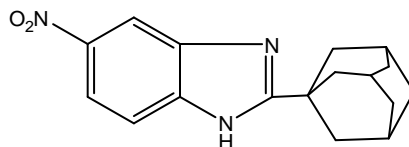
## 2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (2).



**მეთოდი ა)** 5 გ (18.5 მმოლი) N-(1-ადამანტილკარბონილ)-ო-ფენილენდიამინს (1) ხსნიან 100 მლ იზოპროპილის სპირტის წყალხსნარში (50/50) და უმატებენ 5 მლ (54 მმოლი) 35% მარილმჟავას. ადუღებენ 3 დღე. რეაქციის დამთავრების შემდეგ სარეაქციო ნარევი გადააქვთ ყინულიან წყალში, ამუშავებენ 5 % NaOH წყალხსნარით pH 8-მდე, ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე. ღებულობენ 4.42 გ (95%) ტექნიკურ პროდუქტს. ლღ.ტ. >350 °C (ქლოროფორმი).

**მეთოდი ბ)** (0.9 გ 6.2 მმოლი) ო-ფენილენდიამინს უმატებენ (0.9 გ 5 მმოლი) ადამანტან-1-კარბონმჟავას და აცხელებენ 1 სთ 8 მლ  $\text{POCl}_3$  -ში. რეაქციის დამთავრების შემდეგ სარეაქციო ნარევი გადააქვთ ყინულიან ჭიქაში და ამუშავებენ 5 % ნატრიუმის ტუტის წყალხსნარით. ღებულობენ 1.17 გ (93 %) ლღ.  $t > 350^\circ\text{C}$  (ქლოროფორმი).  $R_f = 0.46$

### 5(6)-ნიტრო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (3)

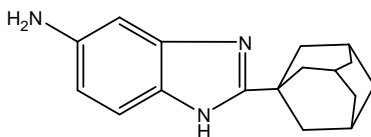


**მეთოდი ა)** 1.35 გ (5,3 მმოლი) 2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლს ყინულით გაცივების პირობებში ხსნიან 8 მლ ( $d=1.35$ ) კონცენტრირებულ გოგირდმჟავაში. მორევის პირობებში წვეთობით უმატებენ მანიტრირებელ ნარევს ([0.347 გ (5.5 მმოლი) 0.45 მლ კონც. აზოტმჟავას, ( $d=1.35$ ) და 0.98 გ (10 მმოლი) 0.57 მლ კონცენტრირებული გოგირდმჟავა ( $d=1.83$ )]. სარეაქციო ნარევს ტოვებენ ღამე ოთახის ტემპერატურაზე. მეორე დღეს სარეაქციო ნარევს შლიან ყინულიან წყალში, ამუშავებენ 10% ნატრიუმის ტუტის წყალხსნარით. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე, აშრობენ და ღებულობენ 1.47 გ (92%) ყვითელ კრისტალებს. ლღ ტ.  $233-235^\circ\text{C}$  (აცეტონი).  $R_f = 0.73$  (აცეტონი/ $\text{CCl}_4$ , 1/2).

**მეთოდი ბ)** 3,06 გ, (20 მმოლი) 4-ნიტრო-ორთო-ფენილენდიამინისა და 3,6 გ (20 მმოლი) ადამანტან-1-კარბონმჟავას ნარევს ამატებენ 10 მლ  $\text{POCl}_3$  და აცხელებენ 4-5 საათის განმავლობაში. სარეაქციო ნარევის გაცივების შემდეგ შლიან ყინულიან წყალზე. ფილტრავენ შოტის ძაბრზე. რეაქციის პროდუქტს ხსნიან სპირტიან ტუტეში (5 გ  $\text{KOH}$  200 მლ იზოპროპილის სპირტში). ადუღებენ უკუმაცივაზე 15 – 20 წთ. ამატებენ 3-ჯერ მეტ მოცულობა წყალს, წარმოქმნილი ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ ნეიტრალურ რეაქციამდე. იღებენ 3,85 გ ღია მოყვითალო ფერის კრისტალებს.



#### 5(6)-ამინო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (4)

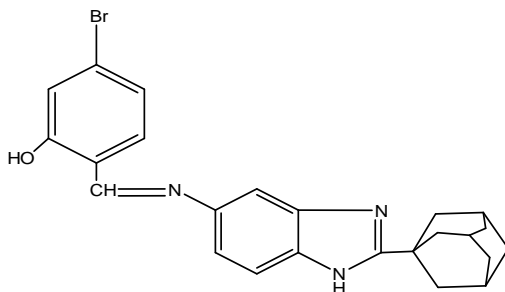


**მეთოდი ა)** 50 მლ მეთანოლში გახსნილ 2.69 გ (9 მმოლი) 5(6)-ნიტრო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლს რენეს ნიკელის კატალიზატორის თანაობისას 3 სთ ცხელების და მორევის პირობებში წვეთობით უმატებენ 10 მლ ჰიდრაზინჰიდრატს. სარეაქციო ნარევეს ფილტრავენ ფილტრის ქაღალდზე ნიკელის კატალიზატორის მოცილების მიზნით. ფილტრატს აკონცენტრირებენ 1/3 მოცულობამდე და გადმოაქვთ ყინულიან ჭიქაში. ამუშავებენ ამიაკით pH 8-მდე. ნალექს ფილტრავენ, რეც-ხავენ წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე, აშრობენ, ლებულობენ 1.66 გ (70%), ლღ.ტ. >310°C. იგი გადაყავთ მარილში HCl-ით გაჯერებული მეთანოლით.

**მეთოდი ბ)** 5.35 გ (18 მმოლი) 5(6)-ნიტრო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლს ხსნიან (4) 70 მლ აბსოლუტურ ეთანოლში და ახდენენ მის ჰიდრირებას მოლეკულური წყალბადით რენეს ნიკელის კატალიზატორის თანაობისას ოთახის ტემპერატურაზე 24 სთ. მორევის პირობებში. რეაქციის დამთავრების შემდეგ სარეაქციო ნარევეს ფილტრავენ ფილტრის ქაღალდზე კატალიზატორის მოცილების მიზნით, უმატებენ ჰიდროქლორიდით გაჯერებულ ეთანოლს და აყოვნებენ ერთი დღე-ღამე. გამხსნელს აკონცენტრირებენ და ამუშავებენ მშრალი ეთერით. გამოყოფენ 4.80 გ (89%) მარილს, რომელსაც ამუშავებენ 5% ნატრიუმის ტუტის წყალხსნარით. იღებენ 2.79 გ (60%) მოკრემისფრო კრისტალებს. ლღ.ტ. > 310°C.  $R_f=0.31$ (აცეტონი /CCl<sub>4</sub>, 1/2).

#### 5(6)-(2-ჰიდროქსი-5-ბრომბენზილიდენამინო-2-(1-ადამანტილ)-

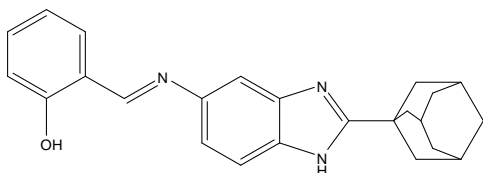
#### ბენზიმიდაზოლი (5)



0.67 გ (2.5 მმოლი) 5(6)-ამინო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლს და 0.5 გ (2.5 მმოლი) 5-ბრომსალიცილის ალდეჰიდს აცხელებენ 20 მლ აბს. ეთანოლში 2 სთ.

სარეაქციო ნარევს აცივებენ და გამოყოფენ აგურისფერ კრისტალებს 0,9 გ (82%). ლღ. t. 268-270°C  $R_f = 0.66$  (აცეტონი /CCl<sub>4</sub>, 1/2).

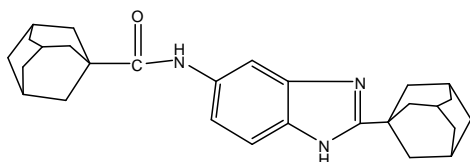
### 5(6)-(2-ჰიდროქსიბენზილიდენამინო)-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (6)



**მეთოდი ა)** 0.87 გ (3.3 მმოლი) 5(6)-ამინო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლს და 0.357 გ (3 მმოლი) -0.5 მლ სალიცილის ალდეჰიდს აცხელებენ 20 მლ აბს. ეთანოლში 2 სთ. აცივებენ, ფილტრავენ და გამოყოფენ ყვითელ კრისტალებს 0,95 გ (81%). ლღ t. 204-206°C.  $R_f = 0.70$  (აცეტონი/CCl<sub>4</sub> 1/2).

**მეთოდი ბ)** 0,5 გ(1,672)მმოლი 5(6)-ნიტრო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლის ხსნიან 50 მლ აბსოლიტურ ეთანოლში ახდენენ მის ჰიდრირებას მოლეკულური წყალბადით, მუდმივი მორევის პირობებში Re-Ni კატალიზატორის თანაობისას ოთახის ტემპერატურაზე 3 სთ-ი. რეაქციის მსვლელობას აკვირდებიან Silica gel on TLC-PET folis ფირფიტაზე, სისტემა აცეტონი /CCl<sub>4</sub> 2/1 თანაფარდობით. რეაქციის დამთავრების შემდეგ კატალიზატორის მოცილების მიზნით სარეაქციო ნარევს ფილტრავენ ფილტრის ქაღალდზე. ფილტრატს ამატებენ 0,24მლ(0,2მმოლი) სალიცილის ალდეჰიდს. ადუღებენ უკუმაცივარზე 40-50 წთ. გაცივების შემდეგ გამოიყოფა ყვითელი ფერის კრისტალები. ფილტრავენ და რეცხავენ მცირეოდენი ჰექსანით. მიიღება 0,56გ ყვითელი ფერის კრისტალები.

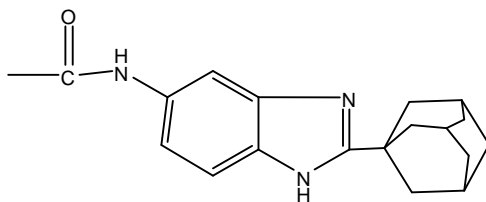
### 5(6)-(1-ადამანტილ)ამინო-2(1-ადანტილ)ბენზიმიდაზოლი (7)



AdCOCl-ის ეთერხსნარი მზადდება ზემოთ აღწერილი მეთოდით. 0.47 გ (1.8 მმოლი) 5(6)-ამინო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლს 40 მლ აბს. ეთერში უმატებენ 0,18 გ (0,25 მლ, 1.8 მმოლი) TEA და მუდმივი მორევის პირობებში ოთახის ტემპერა-ტურაზე

წვეთობით უმატებენ წინასწარ მომზადებულ  $\text{AdCOCl}$ -ის ეთერხსნარს (მომზადებულს 0.32 გ (1.8 მმოლი) ადამანტილ-1-კარბონმჟავასგან). ტოვებენ ღა-მე. სარეაქციო ნარევს შლიან ცივ წყალში, ეთერხსნარს აცილებენ გამყოფი ძაბრით. გამოყოფილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ ნეიტრალურ რეაქციამდე, აშრობენ. ღებულობენ 0,56 გ (73,7%) მოთეთრო კრისტალებს.  $>310^\circ \text{C}$  (ქლოროფორმი).  $R_f = 0.58$  (აცეტონი/ $\text{CCl}_4$ , 1/2).

### 5(6)-აცეტამინოფენილ-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (8)



1 გ (3.345 მმოლი) 5(6)-ნიტრო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლს ხსნიან 50 მლ აბსოლუტურ ეთილაცეტატი და ახდენენ მის ჰიდრირებას მოლეკულური წყალბადით.  $\text{Re-Ni}$  კატალიზატორის თანაობისას ოთახის ტემპურატურაზე 3 საათის განმავლობაში. მორევის პირობებში. რეაქციის მსვლელობას აკვირდებიან  $\text{Silica gel on TLC-PET folis}$  ფირფიტაზე, სისტემა ეთილაცეტატი/ პეტროლეინი 2/1. რეაქციის დამთავრების შემდეგ კატალიზატორის მოცილების მიზნით სარეაქციო ნარევს ფილტრავენ ფილტრის ქარალდზე. ფილტრატს ამატებენ 0,2 მლ. მაცილირებელ აგენტს, ადულებენ 0,5 სთ-ის განმავლობაში. გაცივების შემდეგ წარმოქმნილ ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით და შემდეგ ჰექსანით. აშრობენ და ღებულობენ 0,29 გ (60%) მოთეთრო ფერის კრისტალებს.

## დასკვნები:

საბაკალავრო სამუშაოს ძირითადი ნაწილი შესრულებულია. მიღებული შედეგების მიხედვით შესაძლებელია შემდეგი დასკვნების გაკეთება:

1. სინთეზირებულია 2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი: ა) ო-ფენილენდიამინის ადამან-ტოლირებით და მიღებული ამიდის ციკლიზაციით კონც. მარილმჟავასა და წყლიანი იზოპროპილის სპირტის არეში; ბ) ო-ფენილენდიამინისა და ადამანტანკარბონჟავას ნარევის POCl<sub>3</sub>-ის არეში დუღებით, მაღალი გამოსავლიანობით (85%).
2. ჩატარებულია 2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლის ნიტრირება მანიტრირებელი ნარევით ბენზიმიდაზოლი: აზოტმჟავა: გოგირდმჟავა-1:1,1:2 თანაფადობით. მიღებულია 5(6)-ნიტრო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი. გამოსავლიანობა (92%).
3. ნაჩვენებია, რომ 5(6)-ნიტრო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი მაღალი გამოსავლიანობით მიიღება 4-ნიტრო-ო-ფენილენდიამინისა და ადამანტან-1-კარბონმჟავას ურთი-ერთქმედებით POCl<sub>3</sub>-ის არეში დუღებით.
4. 5(6)-ამინო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი მიღებულ იქნა შესაბამისი ნიტრო-პროდუქტის აღდგენით: ა) მოლეკულური წყალბადით Re-Ni-ის კატალიზატორის თანაობისას, როგორც სპირტის, ისე ეთილაცეტატის არეში; ბ) ჰიდრაზინჰიდრატით Re-Ni-ის თანაობისას მეთანოლში.
5. შესწავლილია სინთეზირებული ამინის რეაქციები არომატულ ალდეჰიდებთან და კარ-ბონმჟავათა ნაწარმებთან. მიღებულია შესაბამისი შიფის ფუძეები: 5(6)-(2-ჰიდროქსიბენ-ზილიდენამინო-, 5(6)-(2-ჰიდოქსი-5-ბრომბენზილიდენამინო-2-(1-ადამანტილ)ბენზი-მიდაზოლები და ამიდები: 5(6)-აცეტამინო-2-(1-ადამანტილ)-ბენზიმიდაზოლი; 5(6)-ადამანტოილამინო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი.
6. სინთეზირებული ნაერთების იწ. და უი. სპექტრების მოსაცემები შესაბამისობაშია ნაერთების სტრუქტურასთან. ჩატარებულია აგრეთვე ზოგიერთი ნივთიერების ბმრ-სპექტრული გამოკვლევა.

## ლიტერატურა:

1. N. G. Artsimovich, T. S. Galushina, T. A. Fadeeva. International Journal on Immunorehabilitation. Vol. 2 (2000) 54- 60.
2. I. S. Morozov, V. I. Petrov, and S. A. Sergeeva, *Pharmacology of Adamantanes*, Volgograd Medical Academy, Volgograd (2001).

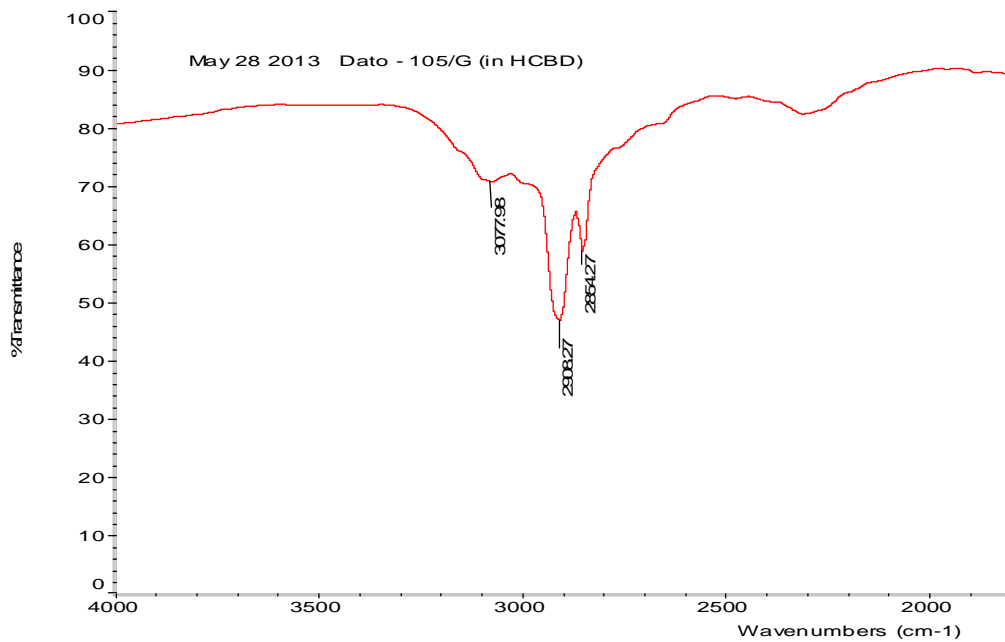
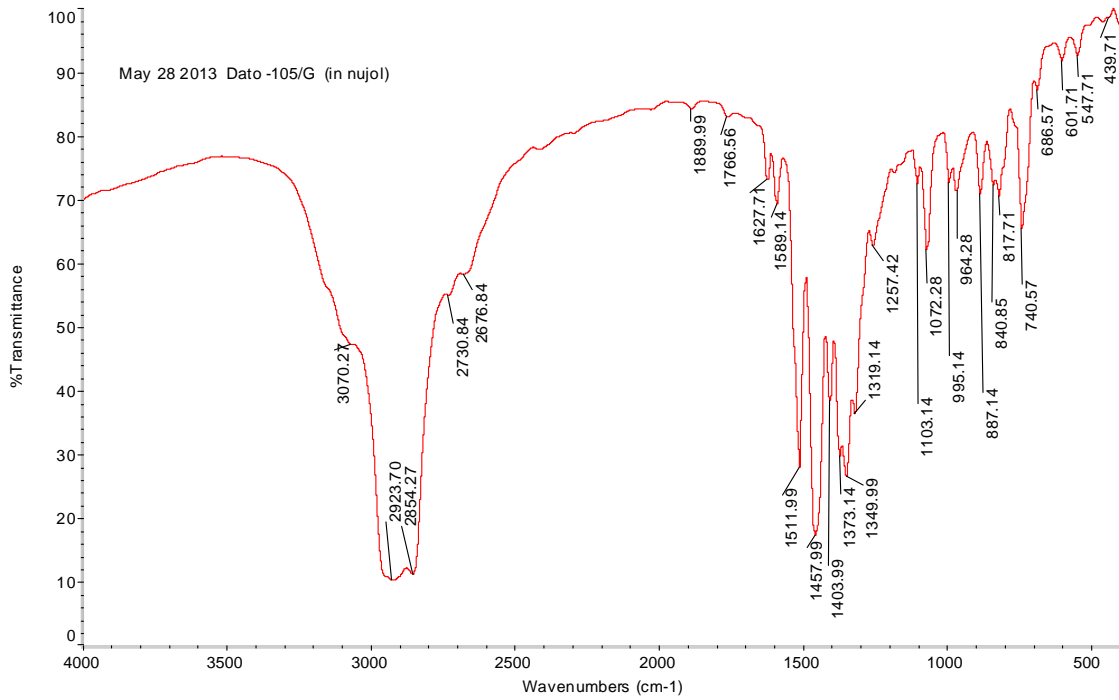
3. E. I. Bagrii, *Adamantanes: Preparation, Properties, and Uses* [in Russian], Nauka, Moscow (1989).
4. Yu. S. [Tsizin](#) and A. M. Bronshtein. [Advances in the development of new anthelmintics review](#). *Pharmaceutical Chemistry Journal*, Volume 20, Number 10 / October, 1986
5. M. L. Richards, Sh. C. Lio, A. Sinha, H. Banie, R. J. Thomas, M. Major, M. Tanji, J. C. Sircar. *European Journal of Medicinal Chemistry* 41 (2006) 950–969.
6. M. Pfahl, C. Tachdjian, T. R. Wiemann, Ch. N. Cow, Lyle W. Spruce, A. F. Glachino, A. A. Kaspar, J. W. Zapf. BENZOAZOLE, BENZOTHIAZOLE, AND BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF CANCER AND OTHER DISEASES. US Patent Application Publication No: US 2005/0014767 A1. Pub.Date: Jan. 20, 2005.
7. D. S. Zurabishvili, M. O. Lomidze., Sh. A. Samsoniya., A. O. Wesquet, Uli Kazmaier. Synthesis and reactions of some 5(6)-(1-adamantyl)benzimidazole., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1172-1182 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, № 8, 941-949 (2008)].
8. D. S. Zurabishvili, M. O. Lomidze, M. V. Trapaidze, Sh. A. Samsoniya. Adamantyl-1 and Adamantyl-2 Imidazoles and Benzimidazoles: Methods of Synthesis, Properties and Biological Activity. *Heterocyclic Compounds: Synthesis, Properties and Applications*. Nova Science Publishers, 2010 p. 47-98. [www.novapublishers.com](http://www.novapublishers.com)
9. Sasaki T., Eguchi S., Toru T. Synthesis of Adamantane Derivatives. III. Synthesis of Adamantane Heterocycles. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 1969, Vol.42, № 6, 1617-1621.
10. Швехгеймер Г.А., Кузьмичева Л.К., Новиков С.С. Синтез и исследование свойств азолов и их производных. Сообщение 22. Синтез на основе нитрила 1-адамантанкарбоновой кислоты. *Известия АН СССР, Сер.Хим.*, 1974, № 1, с. 144-148.
11. Кузьмичева Л.К. Дис. канд. хим. наук. М., 1975.
12. Holan G., Evans J.J. and Linton M. Formation of Benzimidazoles at High Pressure. *J.Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1977, № 10, p.1200-1203.
13. Цупак Е.Б., Вихрянова И.В. Свободнорадикальное алкилдесульфирование бензимидазол-2-сульфокислоты. *ХГС*, 1984, № 12, с. 1695.
14. Швехгеймер Г.А., Кузьмичева Л.К. Синтез и свойства азолов и их производных. XXX. Синтез гетероциклических соединений на основе динитрила адамантандикарбоновой - 1,3 кислоты. *Химия гетероциклических соединений*, 1976, № 12, ст. 1654-1657.
15. Финкельштейн Ж.А., Кинан Р.М., Веинсток Ж. Имидазолилалкеновые кислоты пригодные в качестве антагонистов рецепторов ангиотензина II. Пат. США, А 5185351, заявл. 91.08.14, публ. 93.02.09, Т. 1147, №2.
16. Финкельштейн Ж.А., Кинан Р.М., Веинсток Ж. Замещенные имидазолы обладающие блокирующей активностью рецепторов ангиотензина II. Пат. США, А 5 312828, заявл. 91.08.14, публ. 94.05.17, Т. 1162, № 3.
17. Финкельштейн Ж.А., Хемпел Ж., Кинан Р.М., Семенен Ж.Ж., Веинсток Ж. Замещенные амиды имидазол-5-алкилкарбоновых кислот. ЕПВ заявка № 0437103, заявл. 27.12.90, публ. 91.07.17, № 29.
18. King F.E., Acheson R.M. The Synthesis of Benziminazoles from ortho-Phenylendiamines and Imino- ethers. *Journal of the Chemical Society*, 1949, p.1396.
19. Pellicciari R., Fioretti M.C., Cogolli P., Tiecco M. Adamantane derivatives of biological interest. Synthesis and antiviral activity of 2-(1-adamantyl)imidazole derivatives. *Arzneimittel-Forsch*, 1980, Bd.30, №12, 2103-2105. *РЖБиол. Хим.*, 1981, 13ч614.

20. Kuzmierkiewicz W., Saczewski F., Foks H., Kaliszan R., Damasiewicz B., Nasal A., Radwanska A., Synthesis and biological activities of 2-(adamantylmethyl)benzimidazoles and imidazolines. Arch. Pharm., 1986, 319, № 9, P.830-834. РЖХим., 1987, 3ж274.
21. D. S. Zurabishvili, T. J. Bukia, M. O. Lomidze, M. V. Trapaidze, E. Elizbarashvili, U. Kazmaier, Sh. A. Samsoniya. „SYNTHESIS AND PROPERTIES OF NEW 5(6)-AMINO-2-(1-ADAMANTYL)BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES. 2-nd international conference on organic chemistry "Advances in heterocyclic chemistry" p. 55-56.
22. T. J. Bukia, M. O. Lomidze, G. Buzaladze, D. S. Zurabishvili, E.N. Elizbarashvili, Sh. A. Samsoniya. The NMR research some of 2-(1-adamantyl)benzimidazoles. Second International conference of young chemists, ICYC-2012" p. 97-98.
23. ბუკია თ., ლომიძე მ., გოგოლაშვილი ი., ზურაბიშვილი დ., სამსონია შ. ადამანტილბენზიმიდაზოლები: სინთეზი, თვისებები. „პირველი სიმპოზიუმი ორგანულ ქიმიაში“ მიმდინილი პროფ. გ. ჭირაქაძის დაბადებიდან 75-ე წლისთავისადმი. 2009, 16 ოქტომბერი, ქ. სიღნაღი, საქართველო, გვ. 19-20.
24. ბუკია თ., ლომიძე მ., ზურაბიშვილი დ., ელიზბარაშვილი ე., სამსონია შ. 2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლების სინთეზი და ზოგიერთი გარდაქმნა. რესპუბლიკური სამეცნიერო კონფერენცია „ბუნებრივი და სინთეზური ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები“. კონფერენციის თეზისები, თბილისი, 30 მარტი, 2010, გვ. 111-112 (<http://science.org.ge/nsbac>).
25. Т.Дж.Букия, Д.С. Зурабишвили, Э.Н.Элизбарашвили, Ш.А. Самсония. Синтез и виртуальный биоскрининг некоторых производных 2-(1-адамантил)бензимидазолов. Republic Conference of Young Scientist "Chemistry Today-2011", 26<sup>th</sup> February, 2011, Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia, p.31,32. (<http://chemistry.ge/conferences/rcys2011>)
26. D. Zurabishvili, T. Bukia, M. Lomidze, I. Gogolashvili, M. Trapaidze, Sh. Samsoniya, Synthesis of the Adamantylbenzimidazole Derivatives, 7th Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry Chemistry, 17-21 June, Istanbul

საბაკალავრო ნაშრომი შესრულებულია შოთა რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის საგრანტო პროექტის (*granti* # GNSF/ST08/4-413). ფარგლებში, ორგანული ქიმიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის ალიციკლურ ნაერთთა ქიმიის განყოფილებაში.

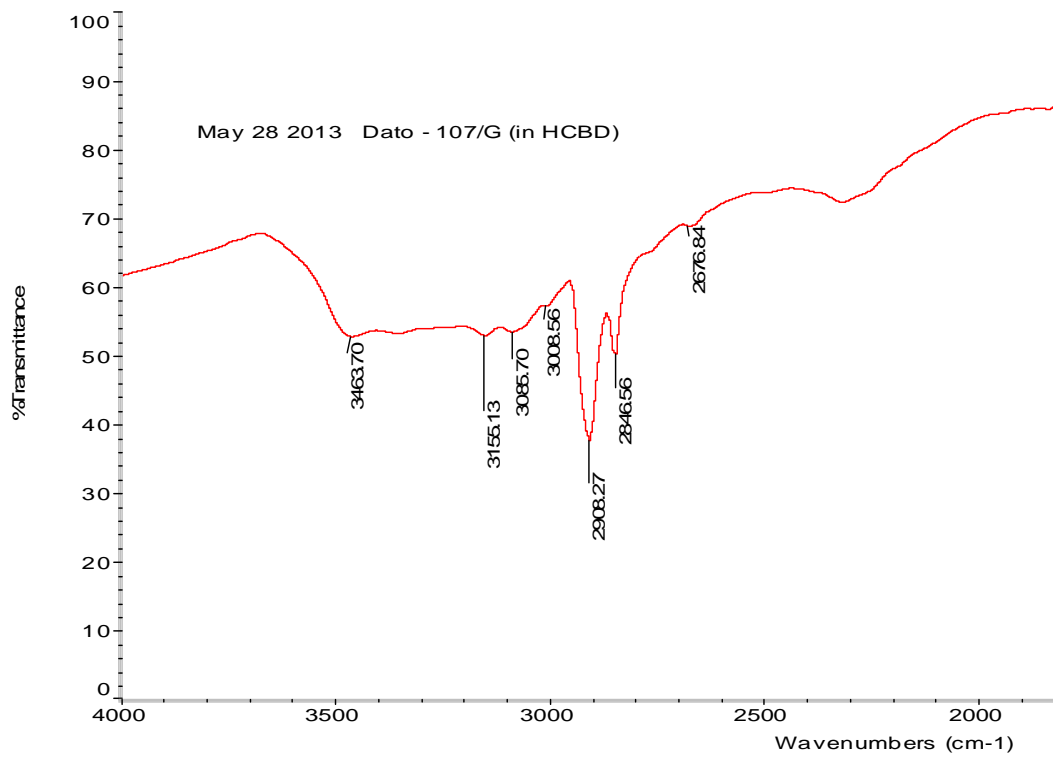
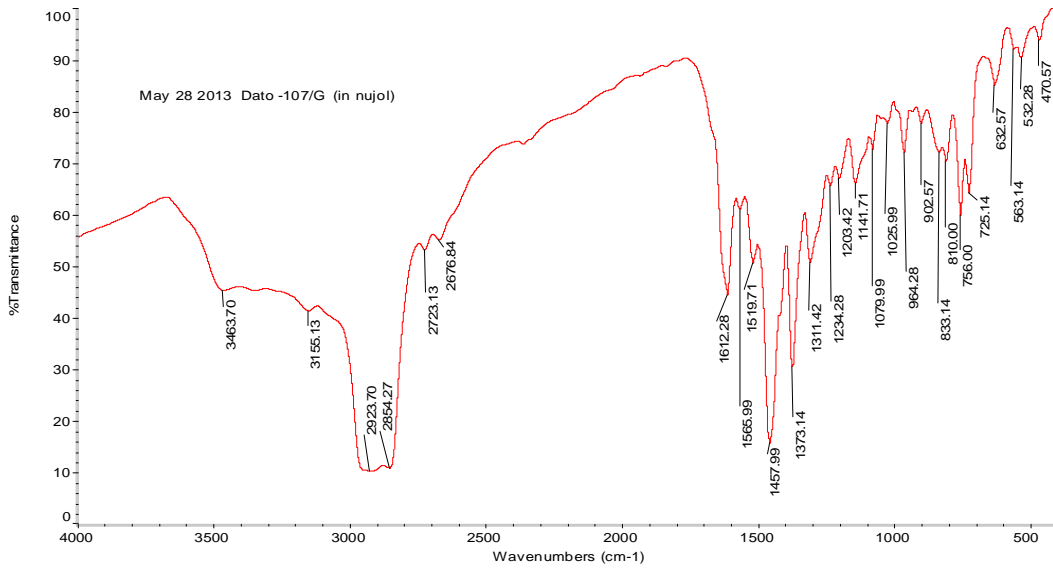
მადლობას ვუხდის დოქტორანტ თინათინ ბუკიას საბაკალავრო ნაშრომის შესრულებაში უდიდესი დახმარებისათვის.

# დანართი

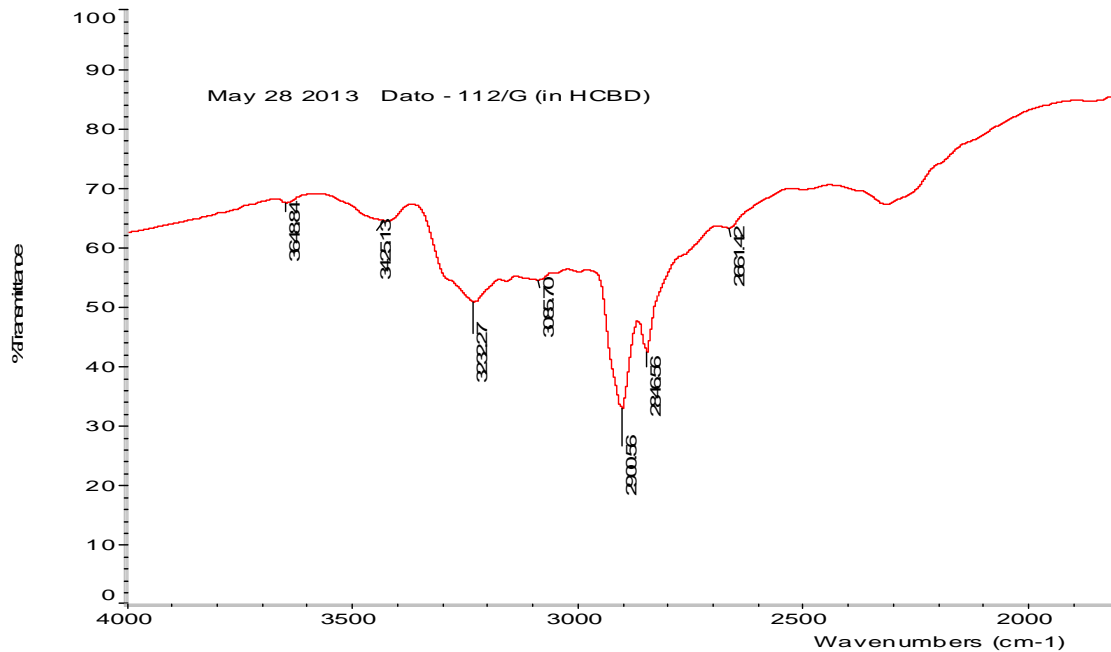
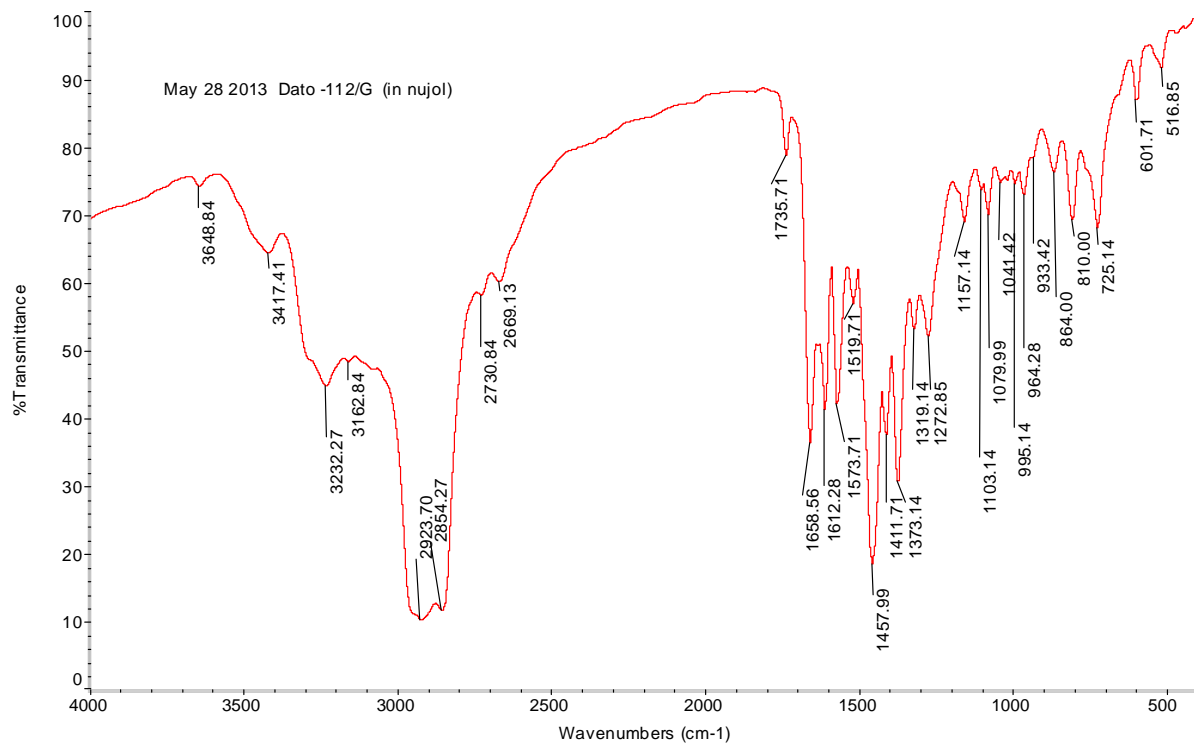


5(6)-ნიტრო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (3)

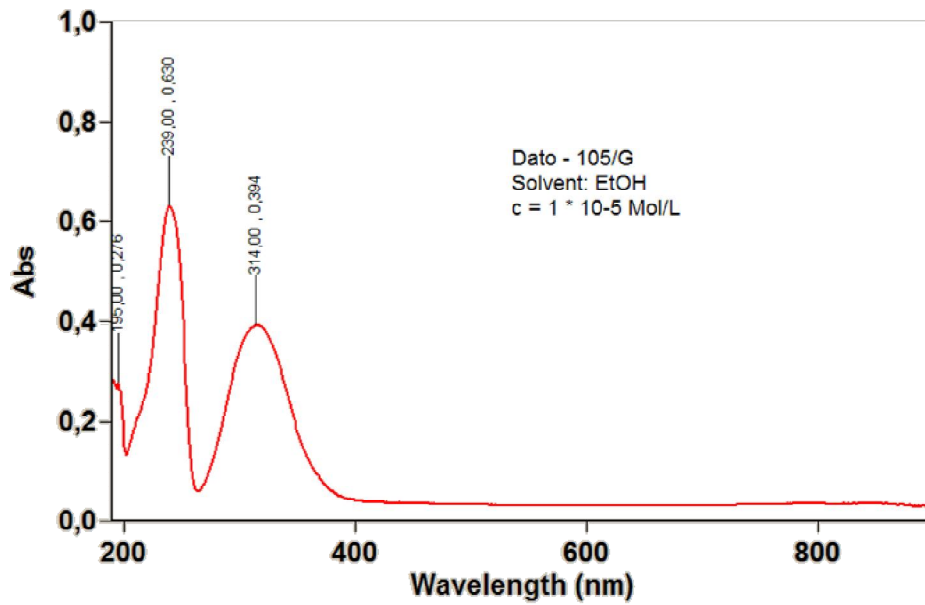




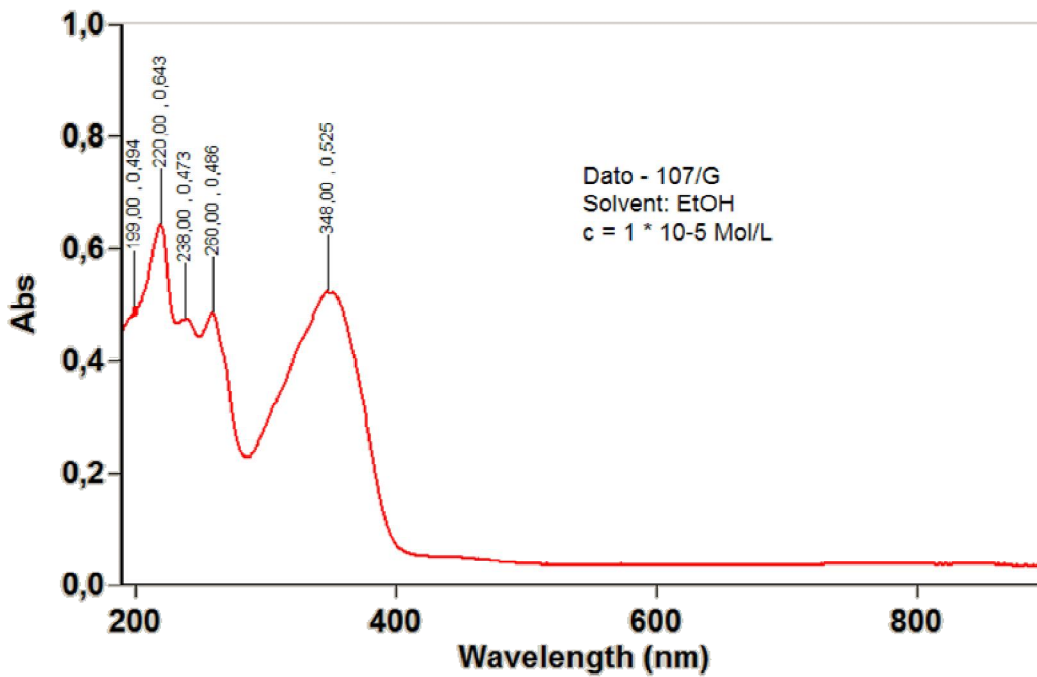
5(6)-(2-ჰიდროქსიბენზილიდენამინო)-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (6)



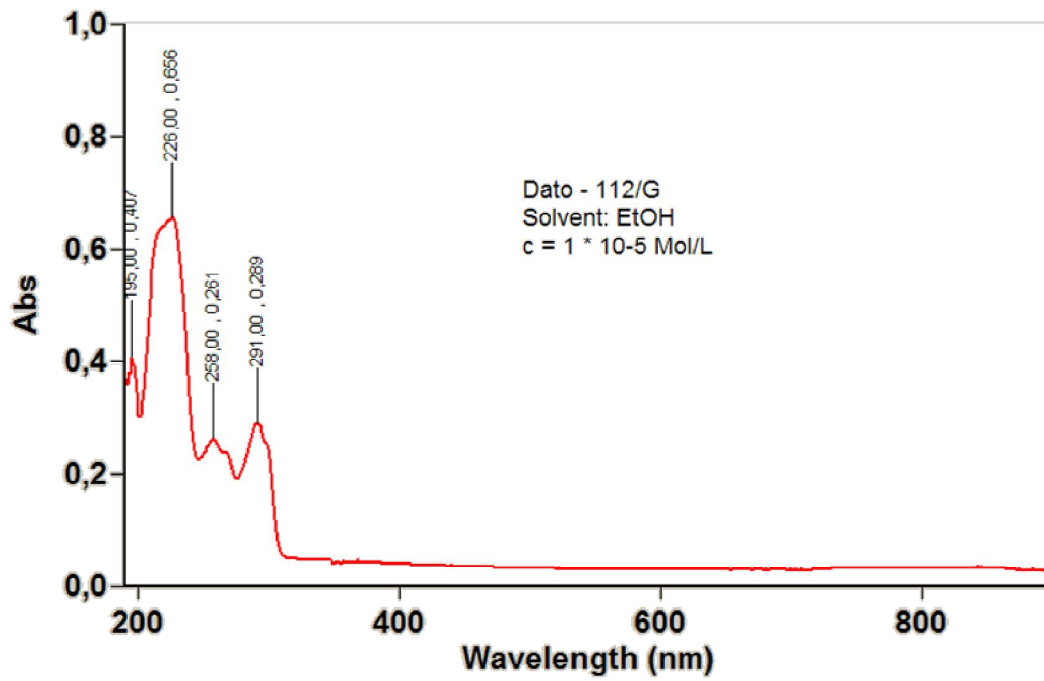
5(6)-აცეტამინოფენილ-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (8)



5(6)-ნიტრო-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (3)



5(6)-(2-ჰიდროქსიბენზილიდენამინო)-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (6)



5(6)-აცეტამინოფენილ-2-(1-ადამანტილ)ბენზიმიდაზოლი (8)

