

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

ნესტანი ბრეგაძე

**ზოგიერთი 3d-მეტალის ბიოკომპლექსნაერთთა
სინთეზი, აღნაგობა და თვისებები**

სადოქტორო პროგრამა-ქიმია

შიფრი - 0503

დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

წარდგენილი დისერტაციის

ავტორეფერატი

თბილისი

2020 წელი

სამუშაო შესრულებულია საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის
ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტის ბიოლოგიურად
აქტიურ ნივთიერებათა კვლევის სამეცნიერო ცენტრში

სამეცნიერო თანახელმძღვანელები: პროფესორი თენგიზ წივწივაძე

ქიმიის დოქტორი ნოდარ ჩიგოგიძე

რეცენზენტები: პროფესორი მ.ცინცაძე

პროფესორი თ მაჩალაძე

დაცვა შედგება ----- წლის "-----" -----, ----- საათზე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და
მეტალურგიის ფაკულტეტის სადისერტაციო კოლეგიის სხდომაზე,
კორპუსი -----, აუდიტორია -----

მისამართი: 0175, თბილისი, კოსტავას 77.

დისერტაციის გაცნობა შეიძლება სტუ-ს

ბიბლიოთეკაში, ხოლო ავტორეფერატის - ფაკულტეტის ვებ-გვერდზე

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი -----

სამუშაოს ზოგადი დახასიათება

თემის აქტუალობა: ბოლო წლების განმავლობაში განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა სოკოს საწინააღმდეგო პრეპარატებს. ამ მიმართულებით მნიშვნელოვანია იმიდაზოლის წარმოებულები, რადგან მისი ორგანული ჰეტეროციკლი დიდ როლს ასრულებს ცოცხალი ორგანიზმების ნივთიერებათა მეტაბოლიზმში.

დღეისათვის მრავალი ფარმაცევტული პრეპარატის საყრდენს წარმოადგენს იმიდაზოლის სისტემა - ნაქსოჯინი, ტინიდაზოლი, ნირიდაზოლი, ეთიმიზოლი, ბიფონაროლი, ტიბერალი, კლოტრიმაზოლი, მეტრონიდაზოლი და სხვ.

პრეპარატების, ნაქსოჯინისა და ტინიდაზოლის კოორდინირებულ მდგომარეობაში გადასვლას შეუძლია მნიშვნელოვნად გაზარდოს მათი ბიოლოგიური აქტიურობა და ამავე დროს შეამციროს მათი ტოქსიკურობა. ეს უკანასკნელი მნიშვნელოვანია ქიმიოთერაპიის კურსის პროცესში გართულებების თავიდან ასაცილებლად. გარდა ამისა, კომპლექსწარმოქმნის პროცესში შესაძლებელია ახალი ტიპის კომპლექსნაერთების მიღება ანალოგიური აქტიურობითა და ახალი თვისებების გამოვლენით. მოცემული ჯგუფის სამედიცინო პრეპარატების მოლეკულებში ერთდროულად არსებობს რამდენიმე დონორული ჯგუფი, რაც აუცილებლად საჭიროებს მეტალებთან რეალური კოორდინირების ხერხების განსაზღვრას, ასევე წარმოქმნილი ბიოკომპლექსების სივრცითი სტრუქტურებისა და ბიოაქტიურობის დადგენას.

ახალი, ბიოაქტიური კომპლექსნაერთების, კერძოდ, 3d-მეტალების მანგანუმ(II)-ის, ნიკელ(II)-ის, სპილენძ(II)-ის, თუთიის აციდო ლიგანდების: ქლორიდული, ბრომიდული, როდანიდული, სულფატური, ფორმიატული და აცეტატური კოორდინაციული ნაერთების სინთეზი ორგანულ ლიგანდებთან - ნაქსოჯინთან და ტინიდაზოლთან, აგრეთვე ანტიპროტოზოული Naxogin და Tinidazole-ის პრეპარატების კომპლექსწარმოქმნის გამოკვლევას.

ზემოაღნიშნული ორგანული ლიგანდები ძალიან ეფექტურია დერმა-ტოფიტებისა და საფუარის სოკოების წინააღმდეგ. ავლენს ანტიბაქტერიულ მოქმედებას სტაფილოკოკებსა და სტრეფტოკოკებზე.

ნაქსოჯინი და ტინიდაზოლი ეწინააღმდეგება სოკოს უჯრედული მემბრანის სტრუქტურული კომპონენტის ერგოსტერინის სინთეზს, ცვლის სოკოვანი უჯრედების მემბრანის განვლადობას, ხელს უწყობს კალიუმის გამოსვლას უჯრედიდან, ასევე უჯრედშიდა ფოსფოროვანი ნაერთებისა და უჯრედული ნუკლეინის მჟავების დაშლას.

აღნიშნული ლიგანდები ამცირებს ფერმენტების აქტიურობას ჟანგვისას, რის გამოც იზრდება წყალბადის პეროქსიდის კონცენტრაცია ტოქსიკურ დონემდე, რასაც მივყავართ სიმსივნური უჯრედის ნეკროზამდე.

ნაქსოჯინისა და ტინიდაზოლის მოლეკულებში აზოტმემცველი ჯგუფების შემცველობა განაპირობებს კომპლექსწარმომქმნელ მეტალთა ატომებთან კოორდინირების ხერხებისა და სტრუქტურული ფრაგმენტების ზუსტ განსაზღვრას, აგრეთვე მათი ბაქტერიციდური, ფუნგიციდური და სხვა თვისებების დადგენას.

სამუშაოს მიზანი არის დღემდე უცნობი ბიოაქტიური ბიოკომპლექს-ნაერთების, კონკრეტულად 3d-მეტალების Mn(II), Ni(II), Cu(II) და Zn აციდო-ქლორიდული, ბრომიდული, სულფატური, როდანიდული, ფორმიატული და აცეტატური ბიოკოორდინაციული ნაერთების სინთეზი ნაქსოჯინთან და ტინიდაზოლთან, მათი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების, აღნაგობის, ატომთ-შორის კოორდინირების ხერხების, მათი ციტოტოქსიკური თვისებების დადგენა.

სინთეზირებულ ბიოკოორდინაციულ ნაერთებში სხვადასხვა აქტიურობის მქონე ელემენტებს (აზოტი, ჟანგბადი, ქლორი, ბრომი, გოგირდი და ზემოაღნიშნული ბიომეტალები) უდაოდ ძალუმთ გაააქტიურონ ერთმანეთი და მთლიანობაში მიღებული კომპლექსნაერთები. სწორედ, ეს იძლევა წინაპირობას ბიოკომპლექსნაერთების შედგენილობას, აღნაგობასა

და თვისებებს შორის კორელაციის დადგენაში და სწორედ ეს არის ჩვენი სამუშაოს მიზანიც.

ნაშრომის თეორიული და პრაქტიკული მნიშვნელობა: სადისერტაციო ნაშრომის შედეგებს აქვს თეორიული და პრაქტიკული მნიშვნელობა, როგორც მთლიანად, კოორდინაციულ ქიმიაში, ასევე ფარმაცოლოგიაში.

მიზანმიმართული სინთეზით მიღებულია ნაქსოჯინთან ($C_9H_{14}N_4O_3$) სხვადასხვა მეტალის (მანგანუმ(II)-ის, ნიკელ(II)-ის, სპილენძ(II)-ისა და თუთიის) ბიორგანულ ლიგანდებიანი კომპლექსნაერთები. მათი შემადგენელი ცალკეული ფაზების რაობისა და რაოდენობის დადგენის მიზნით ჩატარებულია რენტგენოფაზური ანალიზი.

სინთეზის გზით მიღებულ სხვადასხვა მეტალის ბიოკომპლექსნაერთის და მათი საწყისი ქლორიდის, როდანიდის, სულფატის, ფორმატის, აცეტატისა და ნაქსოჯინის ნიმუშებს, ქიმიური შედგენილობის დადგენის მიზნით ჩატარდათ რენტგენოფლორესცენტული მეთოდით გამოკვლევები.

მიღებული შედგენილობის ნიმუშებისათვის მიმდინარე კვლევის პროცესში, შემუშავებულია შესაბამისი მეთოდიკები და ანალიზთა სისწორის შესადარებლად გამოყენებულია მიახლოებითი შედგენილობის მსგავსი სტანდარტული ნიმუშები.

ბიოკომპლექსნაერთში ორგანული ნაწილის (ლიგანდის) აქტიურობა კოორდინირებულ მდგომარეობაში, ხშირად უფრო მაღალია, ვიდრე თავისუფალ (არაკოორდინირებულ) მდგომარეობაში.

კვლევაში გამოყენებული მეთოდები: რენტგენოფაზური ანალიზი, კვანტურ-ქიმიური გამოთვლები, ინფრაწითელი სპექტრომეტრია, თერმოგრავიმეტრული კვლევის მეთოდები, ელემენტური ქიმიური ანალიზი და სხვ.

მეცნიერული სიახლე: დადგენილია მეტალთა (Mn(II), Ni(II), Cu(II) და Zn ბიოკომპლექსნაერთების სინთეზის ოპტიმალური პირობები და კრისტალურ მდგომარეობაში მიღებულია 16 სრულიად ახალი ნივთიერება და

მათზე ჩატარებულია იწ-სპექტროსკოპული, რენტგენოგრაფიული, თერმოგრაფიმეტრიული, კვანტურ-ქიმიური კვლევები და სხვ.

პირველად იქნა საფუძვლიანად შესწავლილი ორგანულ ლიგანდებთან - ნაქსოჯინსა და ტინიდაზოლთან ზოგიერთი 3d-მეტალის ბიოკომპლექსნაერთების წარმოქმნის მექანიზმი, სინთეზის ოპტიმალური პირობები, კორელაცია მიღებული კომპლექსნაერთების შედგენილობას, აღნაგობასა და მედიკო-ბიოლოგიურ თვისებებს შორის.

დადგენილია კომპლექსწარმოქმნის პროცესებზე გამხსნელის ბუნების, მეტალთა კათიონების, აციდო- და ორგანული ლიგანდების გავლენის კანონზომიერებები. დადასტურებულია, რომ მეტალთა (Mn(II), Ni(II), Cu(II) და Zn) მაქსიმალური საკოორდინაციო რიცხვია 6, ხოლო მინიმალური 4. რაც სრულიად შეესაბამება თანამედროვე წარმოდგენებს. სიახლეა ისიც, რომ ყველა განხილულ შემთხვევაში, მიმდინარე ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების წარმართვა ხსნარის pH-ზეა დამოკიდებული, რაც დღემდე უცნობ ნივთიერებათა სინთეზის დიდ პერსპექტივას ქმნის კათიონ-ანიონური ბიოკოორდინაციული ნაერთების მისაღებად.

კვანტურ-ქიმიური გამოთვლებით პროგნოზირებულია ნაქსოჯინსა და ტინიდაზოლთან ზემოხსენებული მეტალების კოორდინაციული ნაერთების ზოგიერთი სტრუქტურული, თერმოდინამიკური და ენერგეტიკული მახასიათებლები.

თეორიულად დასაბუთებულია გამოყენებული ლიგანდების კოორდინაციული შესაძლებლობები, რაც მნიშვნელოვნად აადვილებს მიზანმიმართული სინთეზის ჩატარებას და 3d-მეტალების სრულიად ახალი ბიოკომპლექსნაერთების მიღებას.

შესწავლილია ზოგიერთი სინთეზირებული ნაერთის ფიზიოლოგიური აქტიურობა და მათი გამოყენების პერსპექტივები მეცნიერების შედარებით ახალი მიმართულების - ქვანტურ-ქიმიურ ფარმაკოლოგიაში, რომლის მიზანია სამკურნალო პრეპარატების მოქმედების შედეგად ცოცხალ

ორგანიზმებში მიმდინარე ფიზიკურ-ქიმიური და მედიკო-ბიოლოგიური პროცესების მიზანდასახული კვლევები.

ნაშრომის აპრობირება: დისერტაციის ძირითადი შინაარსი მოხსენიებული იყო საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტის ყოველწლიურ სამეცნიერო სესიებზე. ასევე აკადემიკოს გივი ცინცაძის დაბადებიდან 85 წლისადმი მიძღვნილი საერთაშორისო სამეცნიერო-მეთოდურ კონფერენციზე“, 2018 წ. გვ 95-98.

პუბლიკაციები: სადისერტაციო ნაშრომის შედეგები წარმოდგენილია 3 საერთაშორისო სამეცნიერო კონფერენციის მასალათა კრებულში.

სამუშაოს მოცულობა: დისერტაციის სრული მოცულობა შეადგენს 148 ნაბეჭდ გვერდს. ნაშრომი შეიცავს რეზიუმეს (ორ ენაზე), შინაარსს, ცხრილებს, ნახაზებს, სურათების ნუსხას, შესავალს, 2 თავს და 122 გამოყენებული ლიტერატურის ნუსხას.

სამუშაოს ძირითადი შინაარსი

ლიტერატურის მიმოხილვაში მოყვანილია საკვალიფიკაციო საკვლევი თემის გარშემო არსებული ინფორმაციის განხილვა, აღწერილია საწყისი ნივთიერებების ზოგიერთი თვისება, რომელთა მიხედვითაც ჩამოყალიბებულია კვლევის ძირითადი მიზანი, მის მისაღწევად გადასაჭრელი ამოცანები და კვლევის განხორციელების საშუალებები.

მოცემულია ორგანული ლიგანდების - ნაქსოჯინის და ინიდაზოლის ფიზიკური და ფარმაკოლოგიური თვისებები. Naxogin და Tinidazole მეტრონიდაზოლის მსგავსი სტრუქტურებით ავლენენ ერთტიპიურ გვერდით მოვლენებს. მიღებული პრეპარატებისათვის თანმდევია გვერდითი მოვლენები: თავის ტკივილი, მადის დაკარგვა, მეტალური გემო პირში, კუჭ-ნაწლავის ამ-

ლილოზა, ალერგიული რეაქციები. დოზის გადაჭარბებისას შესაძლოა ნევროლოგიური გართულებების განვითარება. აღნიშნული პრეპარატები, აგრეთვე ახდენენ ორგანიზმის სენსიბილიზაციას ალკოჰოლური სასმელების მიმართ. ლიგანდური აქტიურობის გამო მათ უნარი აქვთ მოახდინონ 3d-მეტალებთან კოორდინირება (ფერმენტული სისტემის მიკროელემენტების შეკავშირება).

ცხრილის სახით მოცემულია საწყისი ნივთიერებების (მანგანუმ(II)-ის, ნიკელ(II)-ის, სპილენძ(II)-ის, თუთიის მარილები) ფიზიკური თვისებები.

დისერტაციის მეორე ნაწილში განხილულია კვლევის შედეგები და მათი განსჯა. მოცემულია კომპლექსნაერთების სინთეზი მეტალთა (მანგანუმი(II), ნიკელი(II), სპილენძი(II), თუთია) შესაბამისი მარილებისა (ქლორიდი, სულფატი, ბრომიდი, ფორმიატი, აცეტატი, როდანიდი) და ორგანული ლიგანდების - ნაქსოჯინისა და ტინიდაზოლის ეთანოლ წყალხსნარებში. რეაქციების მიმდინარეობისას წარმოიქმნა კომპლექსნაერთები, რომლებიც შეიცავს ნაქსოჯინის ან ტინიდაზოლის ორ მოლეკულას მეტალის ერთ იონზე. აქედან გამომდინარე, კომპლექსწარმოქმნის შემდგომი რეაქციები მიზანდასახულად ჩატარდა მორეაგირე ნივთიერებათა ბუნებისა და აციდოლიგანდის ტიპზე დამოკიდებულებით.

მეტალების – Mn(II), Ni(II), Cu(II) და Zn-ის მარილთა ქლორიდებს, ბრომიდებს, როდანიდებს, ფორმიატებსა და აცეტატების წყალხსნარებს ემატებოდა ნაქსოჯინის ან ტინიდაზოლის სპირტხსნარი, მოლური თანაფარდობა 1:2; შესაბამისი ხსნარების ურთიერთშერევა ხდებოდა მაგნიტური სარეველით და ცხელდებოდა წყლის აბაზანაზე, დაახლოებით 3-4 საათის განმავლობაში. კრისტალების სახით გამოყოფილ კომპლექსნაერთებს ვაცალკავებდით ხსნარებისგან და ჩავრეცხავდით ეთანოლ-წყალხსნარით, ვაშრობდით ექსიკატორში (CaCl₂)-ზე და ვაანალიზებდით.

აღწერილია ლიგანდების ნაქსოჯინის (იგივე) „ნიმორაზოლის“ და ტინიდაზოლის გამოკრისტალების მეთოდები.

მოწოდებულია სპილენძ(II)-ის ქლორიდის დიჰიდრატის სინთეზი ნაქსოჯინთან (96, 4%) ეთანოლში. დადგენილია მიღებული კომპლექსნაერთის ფორმულა - $[CuCl_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$.

განხილულია სპილენძ(II)-ის ქლორიდის დიჰიდრატის სინთეზი ტინიდაზოლთან. დადგენილია მიღებული კომპლექსნაერთის ფორმულა - $[CuCl_2 \cdot (C_8H_{13}N_3O_4S)_2 \cdot (H_2O)_2]$.

აღწერილია სპილენძ(II) -ის აცეტატური კომპლექსნაერთის სინთეზი ნაქსოჯინთან თანაფარდობით 1: 2. დადგენილია მიღებული კომპლექსნაერთის ფორმულა - $[Cu(CH_3COO)_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$.

მოცემულია სპილენძის ფორმიატული კომპლექსნაერთის სინთეზი ნაქსოჯინთან. ჩატარებული კვლევების საფუძველზე დადგინდა - სინთეზირებული კომპლექსნაერთის ფორმულა - $[Cu(HCOO)_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$.

მოწოდებულია სპილენძ(II)-ის ფორმიატული კომპლექსნაერთის სინთეზი ტინიდაზოლთან. დადგინდა სინთეზირებული კომპლექსნაერთის ფორმულა - $[Cu(HCOO)_2 \cdot (C_8H_{13}N_3O_4S)_2 \cdot (H_2O)_2]$.

აღწერილია სპილენძ(II)-ის როდანიდული კომპლექსნაერთის სინთეზი ნაქსოჯინთან. კვლევის საფუძველზე დადგენილია სინთეზირებული კომპლექსნაერთის ფორმულა - $[Cu(SCN)_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$.

გადმოცემულია სპილენძ(II)-ის სულფატური პენტაჰიდრატის კომპლექსნაერთის სინთეზი ნაქსოჯინთან. დადგენილია მიღებული კომპლექსნაერთის ფორმულა - $[CuSO_4 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_3] \cdot (H_2O)_2$.

აღწერილია სპილენძ(II)-ის ბრომიდის დიჰიდრატის სინთეზი ნაქსოჯინთან (96,4%) ეთანოლში. დადგენილია მიღებული კომპლექსნაერთის ფორმულა - $[CuBr_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$.

მოცემულია Mn(II)-ის ქლორიდის დიჰიდრატის სინთეზი ნაქსოჯინთან. დადგენილია მიღებული კომპლექსნაერთის ფორმულა - $[MnCl_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$.

განხილულია ნიკელის აცეტატური კომპლექსნაერთის სინთეზი. ელემენტური ანალიზის საფუძველზე დადგენილია სინთეზირებული კომპლექსნაერთის ფორმულა - $[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$.

მოწოდებულია $\text{Zn}(\text{II})$ -ის ქლორიდის დიჰიდრატის სინთეზი ნაქსოჯინთან. დადგენილია მიღებული კომპლექსნაერთის ფორმულა - $[\text{ZnCl}_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$.

წარმოდგენილია ნიკელის ფორმიატული კომპლექსნაერთის სინთეზი ტინიდაზოლთან. ანალიზის საფუძველზე დადგენილია სინთეზირებული კომპლექსნაერთის ფორმულა - $[\text{Ni}(\text{HCOO})_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$.

აღწერილია მანგანუმის ფორმიატული კომპლექსნაერთის სინთეზი ტინიდაზოლთან. ანალიზის საფუძველზე დადგინდა სინთეზირებული კომპლექსნაერთის ფორმულა - $[\text{Mn}(\text{HCOO})_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$.

კვლევის მეთოდები

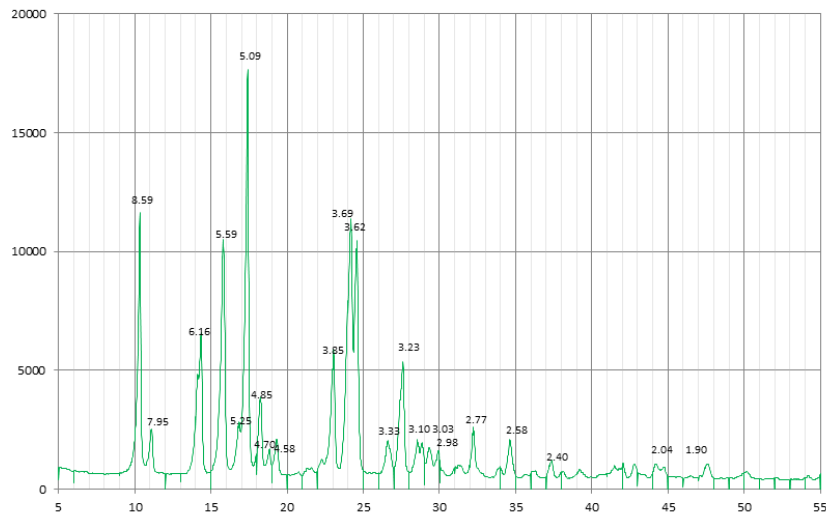
მოცემულია რენტგენოფაზური ანალიზის მეთოდი და მიღებული შედეგები. ორგანული ლიგანდების ნაქსოჯინის ($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3$), ტინიდაზოლისა ($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$) და მეტალთა ბიოკომპლექსნაერთების რენტგენოგრამები გადაღებულია დიფრაქტომეტრზე DPOH-3M , რენტგენოფაზური კვლევით მიღებული სიბრტყეთაშორისი მანძილების ($d_{a/n}$) მიხედვით ნაქსოჯინსა და ტინიდაზოლის მეტალთა კომპლექსნაერთების ნიმუშებში დადგენილია მათში არსებული ცალკეული დამოუკიდებელი კრისტალური ფაზები.

მიზანმიმართული სინთეზით მიღებულია ნაქსოჯინთან ($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3$) სხვადასხვა მეტალის (მანგანუმ(II)-ის, ნიკელ(II)-ის, სპილენძ(II)-ის, თუთიის) და ბიოორგანულ ლიგანდებიანი კომპლექსნაერთები ქლორთან, თიოციანატთან, ფორმიატთან და აცეტატთან, ხოლო მათი შემადგენელი ცალკეული ფაზების რაობისა და რაოდენობის დადგენის მიზნით ჩატარებულია რენტგენოფაზური ანალიზი.

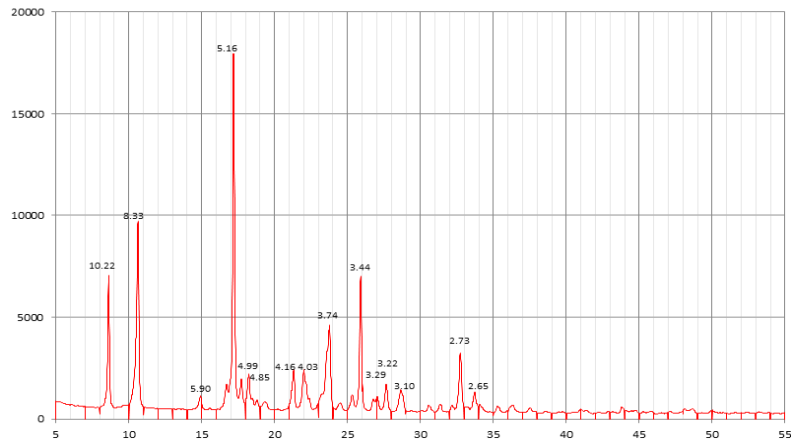
სინთეზის გზით მიღებულ სხვადასხვა მეტალის ბიოკომპლექსნაერთის და მათი საწყისი ქლორიდის, როდანიდის, სულფატის, ფორმატის, აცეტატისა და ნაქსოჯინის ნიმუშებს ქიმიური შედგენილობის დადგენის მიზნით ჩაუტარდათ რენტგენოფლოუორესცენტული მეთოდით გამოკვლევები.

მიღებული შედგენილობის ნიმუშებისათვის მიმდინარე კვლევის პროცესში შემუშავებულია შესაბამისი მეთოდიკები და ანალიზთა სისწორის შესადარებლად გამოყენებულია მიახლოებითი შედგენილობის მსგავსი სტანდარტული ნიმუშები.

ორგანული ლიგანდების ნაქსოჯინისა და ტინიდაზოლის რენტგენოგრამებზე (ნახ. 1, 2) თვალსაჩინოდ იკვეთება მხოლოდ მათი კრისტალური სტრუქტურების შესაბამისი სიბრტყეთაშორისი მანძილები და მათი შესაბამისი ინტენსიობები.



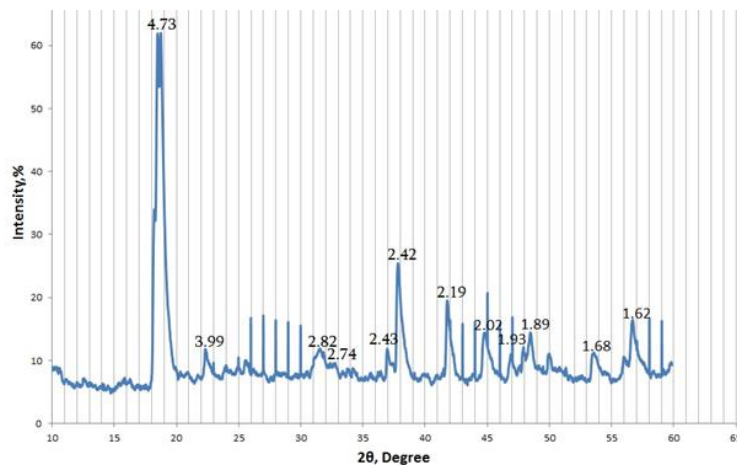
ნახაზი 1. ნაქსოჯინის რენტგენოგრაფიული ანალიზის რენტგენოგრამა



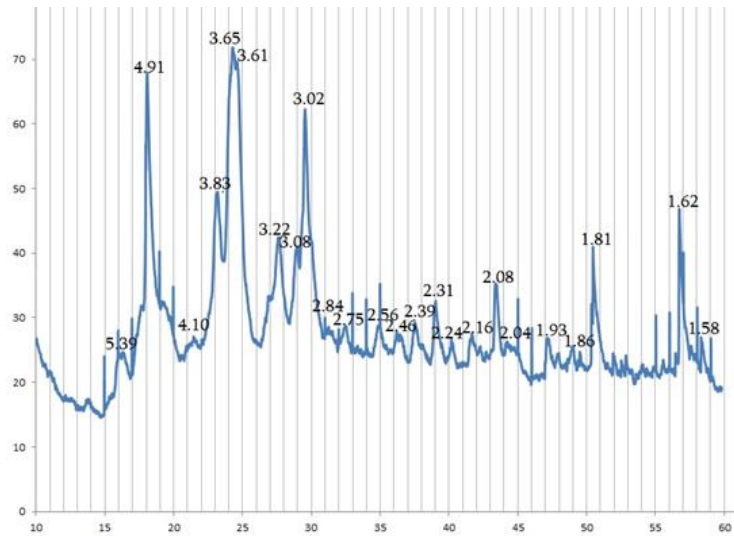
ნახაზი 2. ტინდაზოლის რენტგენოგრაფიული ანალიზის რენტგენოგრამა

სპილენძ(II)-ის სულფატისა (ნახ.3) და ნაქსოჯინის სინთეზის გზით მიღებული სპილენძის სულფატური კომპლექსის ნიმუშის რენტგენოგრაფიული ანალიზის (ნახ.4) რენტგენოგრამაზე ნათლად ფიქსირებულია მხოლოდ სპილენძ(II)-ის სულფატური კომპლექსნაერთის $d_{a/n} 5,39; 4,91; 4,10; 3,83; 3,65; 3,61; 3,22; 3,08; 3,02; 2,84; 2,75; 2,56; 2, 46\text{\AA}$ კრისტალური სტრუქტურის ფაზები. ნაქსოჯინისა და სპილენძ(II)-ის სულფატის დამოუკიდებელი სტრუქტურული ფაზები ამ კონკრეტულ შემთხვევაში არ ფიქსირდება, რაც იმაზე მიანიშნებს, რომ ნიმუშში მათი არ არსებობა განხორციელდა ექსპერიმენტის ბოლომდე მიყვანით.

სპილენძ(II)-ის ქლორიდის $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ რენტგენოგრამაზე (ნახ.5) თვალსაჩინოდ ფიქსირდება სიბრტყეთაშორისი პიკები, რომლებიც შეესაბამება მხოლოდ და მხოლოდ სპილენძ(II)-ის ქლორიდის კრისტალურ ფაზებს.



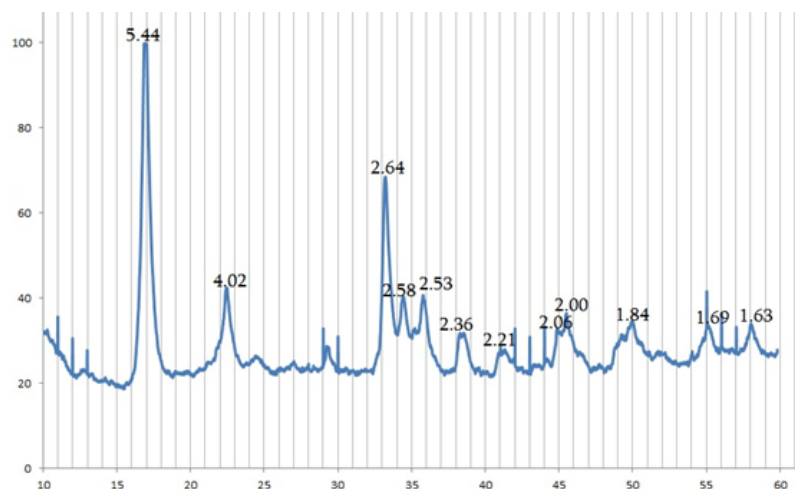
ნახაზი 3. სპილენძ(II)-ის სულფატური პენტაჰიდრატის რენტგენოგრაფიული ანალიზის რენტგენოგრამა



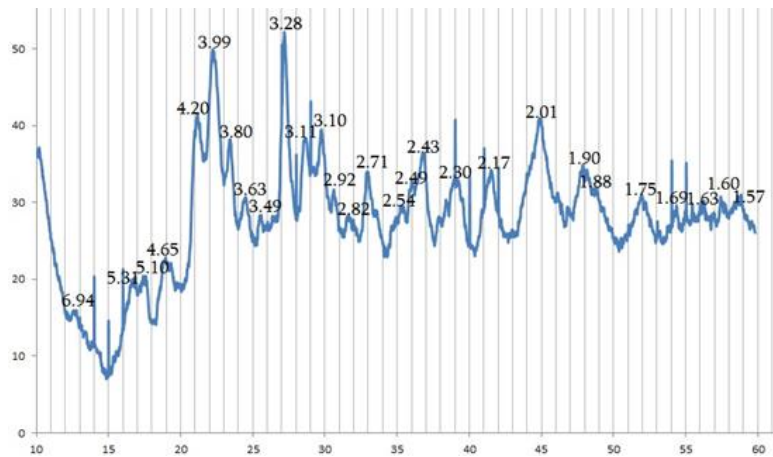
ნახაზი 4. ნაქსოჯინთან სპილენძ(II)-ის სულფატური პენტაჰიდრატის რენტგენოგრაფიული ანალიზის რენტგენოგრამა

სინთეზური გზით მიღებული სპილენძ(II)-ის ქლორიდული კომპლექსის ნიმუშის რენტგენოგრამებზე სპილენძ(II)-ის ქლორიდისა და ორგანული ლიგანდის ნაქსოჯინის დამოუკიდებელი სტრუქტურული ფაზები არ ფიქსირდება.

$\text{Cu}(\text{NCS})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2$ - ნაქსოჯინთან სპილენძ(II)-ის როდანიდული კომპლექსნაერთის რენტგენოგრამაზე ნათლად ფიქსირდება სიბრტყეთაშორისი მანძილები და შესაბამისი ინტენსიობები (ნახ.5). სახელდობრ: ($d_{a/n}$ 6, 63; 5, 02; 4, 59; 4, 16; 3, 82; 3, 63; 3, 22; 3, 07; 2, 94; 2, 89; 2, 75; 2, 58 Å და ა.შ)



ნახაზი 5. სპილენძ(II)-ის ქლორიდული დიჰიდრატის რენტგენოგრაფიული ანალიზის რენტგენოგრამა



ნახაზი 6. ნაქსოჯინთან სპილენძ(II)-ის ქლორიდული ბიოკომპლექსნაერთის რენტგენოფაზური ანალიზის რენტგენოგრამა

მიღებული ბიოკომპლექსნაერთების სხვა რენტგენოგრამები მოყვანილია დისერტაციაში. რენტგენოფაზური კვლევის შედეგები მოცემულია ცხრილში:

ცხრილი 1. რენტგენოფაზური ანალიზის რენტგენოგრამების სიბრტყეთაშორისი მანძილები ($d_a/n\text{\AA}$) და ინტენსიობები (I/I_0)

ნაქსოჯინი $C_9H_{14}N_4O_3$		ტინიდაზოლი $C_8H_{13}N_3O_4S$		$CuSO_4 \cdot 5H_2O$		$[CuSO_4 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_3] \cdot (H_2O)_2$		$CuCl_2 \cdot 2H_2O$		$[CuCl_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$	
I/I_0	$d_a/n\text{\AA}$	I/I_0	$d_a/n\text{\AA}$	I/I_0	$d_a/n\text{\AA}$	I/I_0	$d_a/n\text{\AA}$	I/I_0	$d_a/n\text{\AA}$	I/I_0	$d_a/n\text{\AA}$
67	8.59	40	10.22	35	5.73	17	5.39	100	5.44	24	6,94
18	7.95	52	8.33	20	5.68	93	4.91	14	4.02	31	5.31
36	6.16	6	5.90	55	5.48	20	4.10	2	3.72	31	5.10
60	5.59	100	5.16	9	5.21	60	3.83	2	3.69	35	4.65
16	5.25	11	4.99	25	5.15	100	3.65	2	3.32	77	4.20
100	5.09	12	4.85	10	4.84	94	3.61	4	3.07	100	3.99
22	4.85	13	4.16	100	4.73	5	3.22	2	2.73	68	3.80
8	4.70	13	4.03	20	4.66	43	3.08	10	2.64	48	3.63
12	4.58	25	3.74	13	4.28	82	3.02	6	2.53	41	3.49
33	3.85	38	3.44	11	4.00	22	2.84	6	2.06	100	3.28
67	3.69	5	3.29	60	3.99	22	2.75	8	1.85	63	3.11
60	3.62	8	3.22	85	3.71	22	2.56	4	1.70	65	3.00
11	3.38	7	3.10	7	3.57	17	2.46	2	1.63	44	2.92
30	3.23	18	2.73	20	3.54	22	2.39			35	2.82
12	3.10	7	2.65	7	3.48	28	2.31			48	2.711
8	2.98			17	3.45	18	2.24			35	2.54
15	2.77			60	3.30	18	2.16			41	2.49

ცხრილი 1-ის გაგრძელება

Cu(HCOO) ₂ ·2H ₂ O		[Cu(HCOO) ₂ · (C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂ · (H ₂ O) ₂]		Cu(CH ₃ COO) ₂ ·(H ₂ O) ₂		[Cu(CH ₃ COO) ₂ · (C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂ · (H ₂ O) ₂]		Cu(SCN) ₂		[Cu(SCN) ₂ · (C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂]	
I/I ₀	d _{a/n} Å	I/I ₀	d _{a/n} Å	I/I ₀	d _{a/n} Å	I/I ₀	d _{a/n} Å	I/I ₀	d _{a/n} Å	I/I ₀	d _{a/n} Å
12	5.39	100	4.88	100	7.9	19	5.55	90	5.94	6	6.63
33	5.16	65	4.68	100	7.4	27	5.02	55	5.50	42	5.02
82	4.42	85	4.56	80	6.0	45	4.78	35	5.09	24	4.59
37	3.89	10	4.31	40	4.96	27	4.02	70	4.27	15	4.16
100	3.23	10	3.63	30	4.73	38	3.83	25	3.72	38	3.82
29	3.49	10	3.56	10	4.23	97	3.64	40	3.28	100	3.63
28	3.08	6	3.51	80	3.76	100	3.60	100	3.20	57	3.22
32	2.99	20	3.41	50	3.33	44	3.82	25	3.06	36	3.07
34	2.90	18	3.33	30	3.15	25	2.83	20	2.93	46	2.94
29	2.75	6	3.14	50	3.05	36	2.77	50	2.85	32	2.89
21	2.64	8	3.05	50	2.71	22	2.64	15	2.74	19	2.75
24	2.61	20	2.84	30	2.64	44	2.53	20	2.65	17	2.58
27	2.55	40	2.62	10	2.60	35	2.32	10	2.59	12	2.45
19	2.45	20	2.60	50	2.49	28	2.26	20	2.51	11	2.38
24	2.33	6	2.56	30	2.39	30	2.11	15	2.46	13	2.15
11	2.23	10	2.44	40	2.36	30	2.09	20	2.39	12	2.08
19	2.18	6	2.34	30	2.31	28	2.06	20	2.14	13	2.02
19	2.15	6	2.30			24	1.91	10	1.94	8	1.89
11	2.08	6	2.28			26	1.89			7	1.76
22	2.02	6	2.24			26	1.83			8	1.60
28	2.03	18	2.21			20	1.68				
25	1.94	6	2.12			20	1.61				
39	1.90	6	2.02								
8	1.73	10	1.95								
7	1.62	6	1.91								
7	1.57	10	1.82								
		8	1.76								
		6	1.65								

ცხრილი 1-ის გაგრძელება

ZnCl ₂ ·2H ₂ O		[ZnCl ₂ ·(C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂]		Zn(SCN) ₂		[Zn(SCN) ₂ ·(C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂]		CuCl ₂ ·2H ₂ O		[CuCl ₂ ·(C ₈ H ₁₃ N ₃ O ₄ S) ₂ ·(H ₂ O) ₂]	
I/I ₀	d _{a/n} Å	I/I ₀	d _{a/n} Å	I/I ₀	d _{a/n} Å	I/I ₀	d _{a/n} Å	I/I ₀	d _{a/n} Å	I/I ₀	d _{a/n} Å
5	7.97	100	4.96	80	5.40	100	4.98	100	5.44	9	6.48
8	6.41	44	4.81	18	4.33	17	3.81	14	4.02	32	4.92
12	5.95	15	3.81	6	3.81	53	3.58	2	3.72	37	4.24
50	5.32	18	3.69	100	3.38	17	2.50	2	3.69	60	4.06
100	4.99	18	3.59	24	2.86	17	3.22	2	3.32	100	3.96
57	4.61	15	3.30	32	2.53	24	3.10	4	3.07	75	3.71
7	3.91	12	3.20	16	2.41	17	3.02	2	2.73	28	3.24
1	3.87	10	3.10	12	2.28	10	2.84	10	2.64	30	3.17
5	3.45	10	3.00	32	1.94	9	2.57	6	2.53	37	3.02
6	3.42	7	2.75	10	1.84	7	2.38	6	2.06	40	2.95
7	3.38	10	2.57	6	1.71	7	2.15	8	1.85	31	2.85
7	3.37	6	2.47	6	1.66	9	2.01	4	1.70	26	2.71
36	3.25	5	2.27	10	1.57	10	1.90	2	1.63	47	2.61
13	3.23	5	2.02			5	1.73			33	2.46
51	3.14	5	1.86			5	1.64			16	2.30
30	3.05	5	1.80							11	2.22
7	2.94									14	2.20
4	2.92									14	2.06
9	2.85									19	2.01
7	2.81									19	1.97
13	2.78									17	1.93
25	2.65									17	1.88
12	2.60									18	1.86
5	2.51									14	1.78
7	2.50									14	1.73
7	2.40									7	1.70
14	2.35									10	1.65
6	2.32									15	1.60
9	2.24									15	1.58

სინთეზირებულ ბიოკომპლექსნაერთებში რენტგენოფლოუორესცენ-
ტული ანალიზის შედეგად (ცხრ. 2) მიღებული მონაცემების შედარებით ჩვენს
მიერ თეორიულად გამოთვლილ შედეგებთან ცდომილება მერყეობს 0,6 და
0,4%-ით ზღვრებში, რაც სრულიად დასაშვებია.

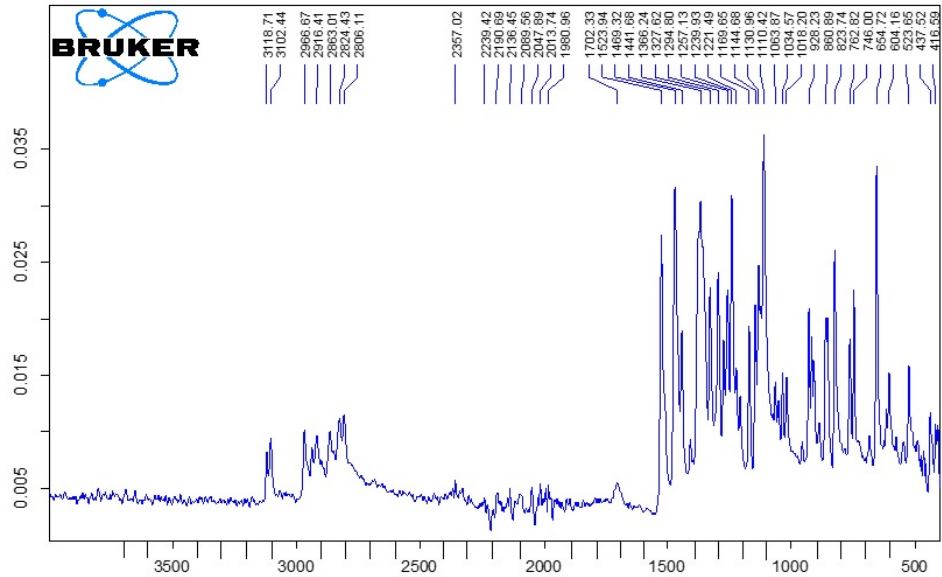
ცხრილი 2. სინთეზირებულ ბიოკომპლექსნაერთებში მეტალთა ექსპერიმენტული და თეორიული შემცველობა (%) რენტგენოფლორესცენტული ანალიზით

№	მოლეკულური მასა	ბიოკომპლექსნაერთი	მეტალები	
			ექსპრ.,%	თეორ.,%
1	701.1	[CuSO ₄ ·(C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂ ·(H ₂ O) ₃]·(H ₂ O) ₂	9.786	9.117
2	669.65	[Cu(CH ₃ COO) ₂ ·(C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂ ·2H ₂ O]	9.87	9.48
3	677.54	[Cu(HCOO) ₂ ·(C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂ ·2H ₂ O]	9.778	9.378
4	622.48	[CuCl ₂ ·(C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂ ·2H ₂ O]	10.473	10.273
5	631.55	[Cu(SCN) ₂ ·(C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂]	10.404	10.127
6	665.55	[CuCl ₂ ·(C ₈ H ₁₃ N ₃ O ₄ S) ₂ ·2H ₂ O]	9.824	9.624
7	675.8	[CuBr ₂ ·(C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂ ·(H ₂ O) ₂]	9.848	9.396
8	577.93	[MnCl ₂ ·(C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂ ·(H ₂ O) ₂]	9.91	9.503
9	707.7	[Ni(CH ₃ COO) ₂ ·(C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂ ·2H ₂ O]	8.95	8.4
10	588.2	[ZnCl ₂ ·(C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂]	11.1	11.054
11	632	[Zn(SCN) ₂ ·(C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂]	10.404	10.127
12	616.7	[NiCl ₂ ·(C ₉ H ₁₄ N ₄ O ₃) ₂ ·(H ₂ O) ₂]	9.82	8.511
13	643	[Ni(HCOO) ₂ ·(C ₈ H ₁₃ N ₃ O ₄ S) ₂ ·(H ₂ O) ₂]	9.432	9.176
14	638	[Mn(HCOO) ₂ ·(C ₈ H ₁₃ N ₃ O ₄ S) ₂ ·(H ₂ O) ₂]	8.75	8.464
15	648.1	[Cu(HCOO) ₂ ·(C ₈ H ₁₃ N ₃ O ₄ S) ₂ ·2H ₂ O]	10.2	10.23

ინფრაწითელი სპექტრომეტრის მეთოდი. სინთეზირებული მეტალების ბიოკომპლექსნაერთების იწ სპექტრების შესწავლა განხორციელდა „FT-IR Spectromer TENSOR II“ ფურიე გარდაქმნის ინფრაწითელ სპექტომეტრის მეშვეობით.

განხილულია ინფრაწითელი კვლევის შედეგები. ორგანულ ლიგანდ - ნაქსოჯინთან (ნიმორაზოლთან) (ნახ.7) და ტინიდაზოლთან (ნახ.14) ჩვენ მიერ სინთეზირებული მეტალების ბიოკომპლექსნაერთების იწ-სპექტრების შესწავლისას გაკეთდა შედარება მიღებული კომპლექსების სპექტრებსა და თავისუფალი (არაკოორდინირებული) ლიგანდის ნაქსოჯინის (ნიმორაზოლი) სპექტრებს შორის. კვლევის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ν(C=N) ვალენტურ რხევათა სიხშირეები წანაცვლებულია ~ 10-25სმ⁻¹-ით მაღალსიხშირიან უბანში, ხოლო იშვიათად უფრო მეტადაც (მაგრამ დასაშვებ ფარგლებში), რაც იმის

დამადასტურებელია, რომ ნაქსოჯინი (ნიმორაზოლი) ამ მეტალთა კომპლექსნაერთებში არის კოორდინირებულ მდგომარეობაში იმიდაზოლის ციკლის ორი აზოტიდან ერთ-ერთი აზოტის ატომის მეშვეობით.



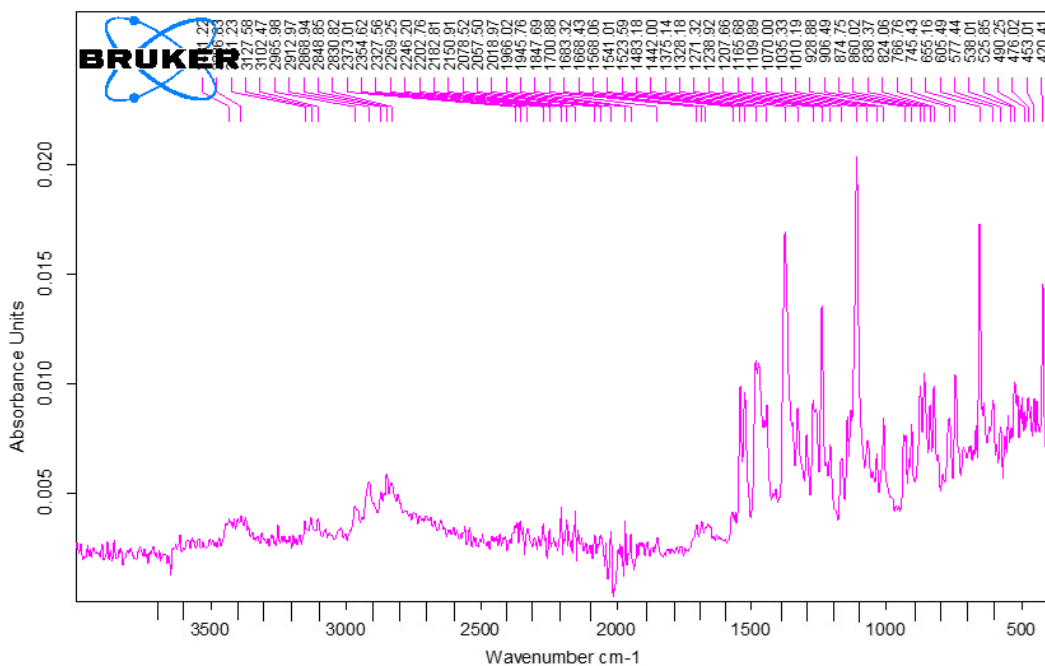
ნახაზი 7 . ნაქსოჯინის $C_9H_{14}N_4O_3$ შთანთქმის იწ სპექტრი ($500-3500\text{ სმ}^{-1}$)

შედარება გაკეთდა, აგრეთვე ჩვენ მიერ სინთეზირებული მეტალები-სა (მანგანუმი, კობალტი, ნიკელი, სპილენძი, თუთია) და სხვა მეტალთა (ქრომი, რკინა(II) და რკინა(III)) ნაქსოჯინური (ნიმორაზოლური) კომპლექსების სპექტრებთან, რამაც დაგვარწმუნა, რომ ორგანული ლიგანდები ცენტრალურ კომპლექსწარმომქმნელ ატომებთან დაკავშირებულია მონოდენტურად-მხოლოდ აზოტის ატომით.

ნაქსოჯინთან მანგანუმ(II)-ის ქლორიდულ დიჰიდრატში თავისუფალი (არაკოორდინირებული) ნაქსოჯინის (ნიმორაზოლის) ერთ-ერთი აზოტის რხევის სიხშირე გადანაცვლებულია შედარებით მაღალი სიხშირის უბანში $\sim 15-20\text{ სმ}^{-1}$ და შეადგენს $\sim 1593-1995\text{ სმ}^{-1}$ (ნახ.8), რაც ნიშანია იმისა, რომ Mn(II)-ის კომპლექსწარმომქმნელ იონთან ორგანული ლიგანდის - ნაქსოჯინის მოლეკულის კოორდინირება ხორციელდება იმიდაზოლის ჰეტეროციკლური დონორული აზოტის (N4) ატომით და შესაბამისად, დიდი ალ-

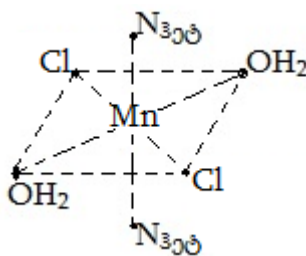
ბათობით, ადგილი აქვს $Mn \leftarrow N=CH-$ დონორულ-აქცეპტორული ზმის რეა-
ლიზებას. ნაქსოჯინი გვევლინება მონოდენტური ლიგანდის როლში, რაც
სრულ შესაბამისობაშია სხვა ავტორების ნაშრომთა შედეგებთან.

კომპლექსნაერთში წყლის მოლეკულის რხევათა სიხშირის ν (H_2O)
მნიშვნელობის ~ 3380 cm^{-1} შემცირება მიანიშნებს მისი მოლეკულების შესაძლო
შიდასფერულ არსებობაზე.



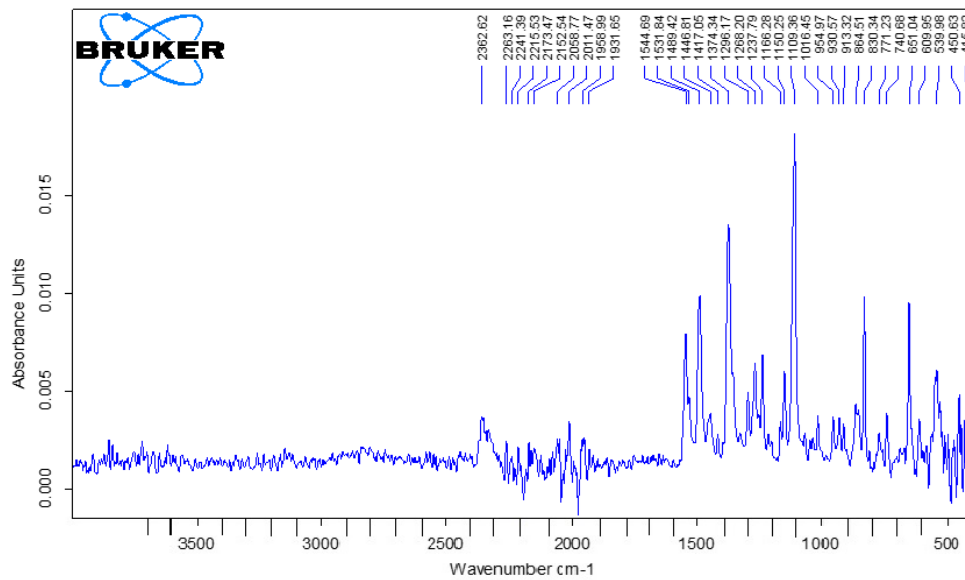
ნახაზი 8. $MnCl_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2$ შთანთქმის იწ სპექტრი ($500-3500$ cm^{-1})

იწ სპექტროსკოპული შედეგების მიხედვით კომპლექსწარმომქმნე-
ლი მანგანუმ(II)-ის გარშემო რეალიზდება ოქტაედრული კოორდინაცია - მო-
ნოდენტური ორგანული ლიგანდის - ნაქსოჯინის ჰეტეროციკლის აზოტის
ორი ატომით, მონოდენტური ორი აციდოლიგანდის - ქლორის ორი ატომით
და მონოდენტური წყლის ორი მოლეკულის - ჟანგბადის ორი ატომით (ნახ.9).

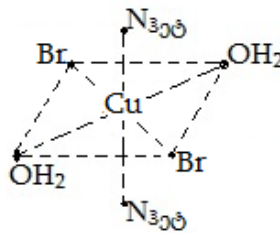


ნახაზი 9. $[MnCl_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$ ოქტაედრული აღნაგობა

ნაქსოჯინთან სპილენძ(II)-ის ბრომიდული დიჰიდრატის კომპლექსნაერთის $[\text{CuBr}_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ მოლეკულის დონორული ჰეტეროციკლის აზოტის შესაბამისი რხევის სიხშირე $\nu(\text{N}_3)$ დაფიქსირებულია, როგორც უკვე აღინიშნა 1574 cm^{-1} უბანში (ნახ.10). რომელიც სინთეზირებულ ბიოკომპლექსნაერთში გადანაცვლებულია სპექტრის მაღალსიხშირიან უბანში $\sim 18\text{-}20 \text{ cm}^{-1}$ და შეადგენს $\sim 1592 \text{ cm}^{-1}$, რაც უდავოდ მიანიშნებს ნაქსოჯინის მონოდენტურ კოორდინაციაზე სპილენძ(II)-ის კომპლექსწარმოქმნელ იონთან.



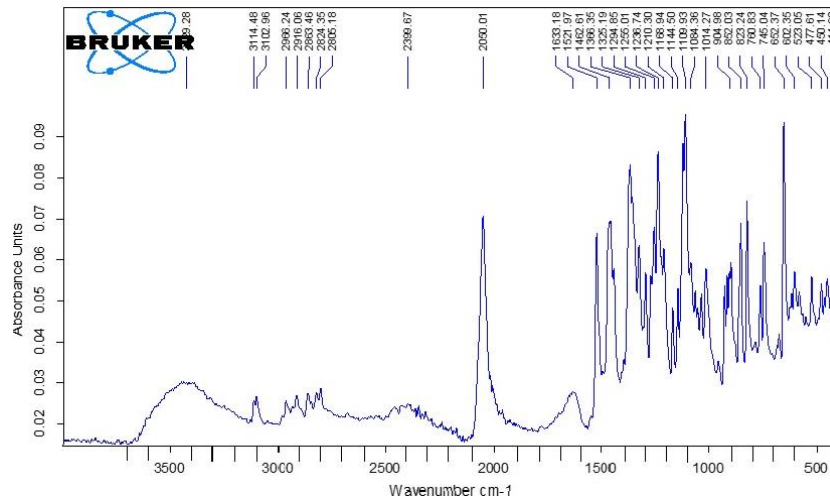
ნახაზი 10 . $[\text{CuBr}_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ შთანთქმის იწ სპექტრი ($500\text{-}3500 \text{ cm}^{-1}$)



ნახაზი 11. $[\text{CuBr}_2 \cdot \text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ ოქტაედრული აღნაგობა

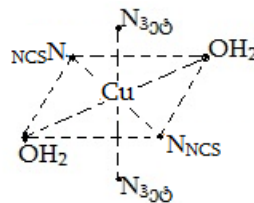
ნაქსოჯინთან სპილენძ(II)-ის როდანიდული ბიოკოორდინაციული ნაერთის $[\text{Cu}(\text{NCS})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ შთანთქმის იწ-სპექტრის დაახლოებით $\sim 2050 \text{ cm}^{-1}$ უბანში გამოვლენილია საკმაოდ ინტენსიური შთანთქმის ზოლი (ნახ.12), რომელიც შეიძლება მიეკუთვნოს $\nu(\text{CN})$ სავალენტო რხევის სიხშირეს, რაც დიდი ალბათობით მიანიშნება იმის შესახებ, რომ როდანიდული

ჯგუფი (CSN^-) უშუალოდ დაკავშირებულია კომპლექსწარმოქმნელ სპილენძ(II)-ის იონთან $\nu(\text{Cu} \leftarrow \text{NCS})$. ამავე კომპლექსნაერთის შთანთქმის იწ სპექტრში ფიქსირებულია ინტენსიური ზოლი $\sim 1633 \text{ სმ}^{-1}$ უბანში, რაც მიანიშნებს ნაქსოჯინის მოლეკულის კოორდინაციაზე სპილენძ(II)-ის იონთან ჰეტეროციკლის აზოტის ატომის ($\text{Cu} \leftarrow \text{N}_{\text{ჰეტ.}}$) მეშვეობით.



ნახაზი 12. $\text{Cu}(\text{NCS})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$ შთანთქმის იწ სპექტრი ($500\text{-}3500 \text{ სმ}^{-1}$)

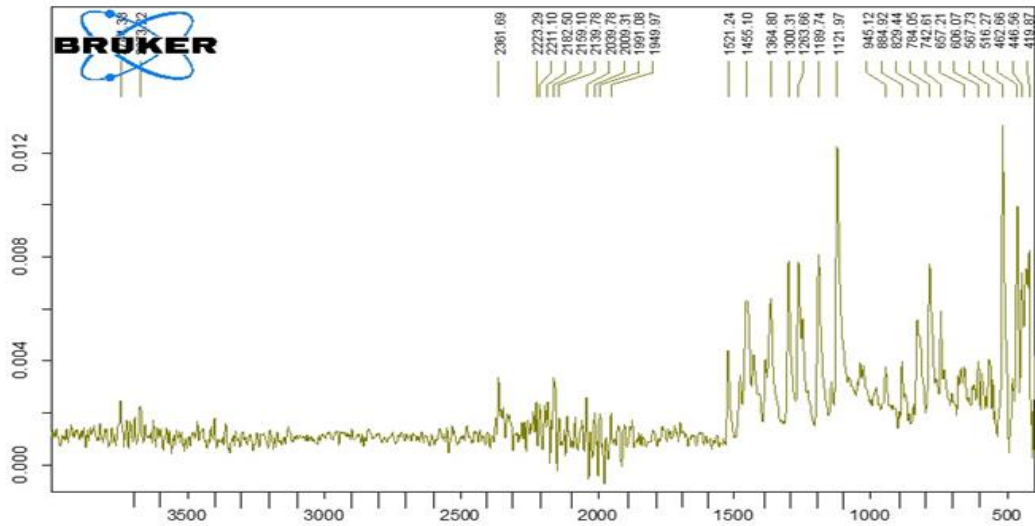
მთლიანობაში სპილენძ(II)-ის იონის გარშემო ხორციელდება ოქტაედრული კოორდინაცია - ორი მონოდენტური ნაქსოჯინის აზოტის ორი ატომით, ორი მონოდენტური იზოთიოციანატის მოლეკულის აზოტის ორი ატომით და წყლის ორი მოლეკულის ჟანგბადის ორი ატომით (ნახ. 13).



ნახაზი 13. $\text{Cu}(\text{NCS})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$ ოქტაედრული აღნაგობა

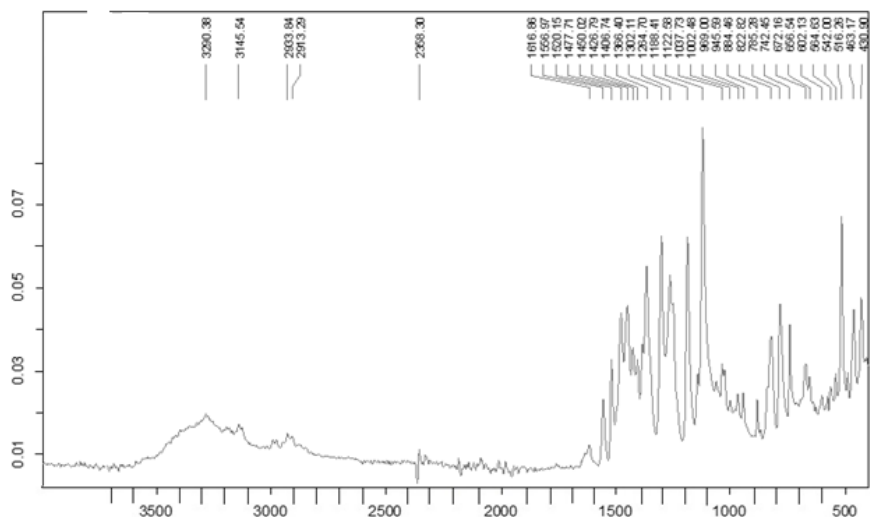
ჩვენ მიერ სინთეზირებულ ორგანულ ლიგანდ ტინიდაზოლთან ზოგიერთი ბიომეტალის კომპლექსნაერთის იწ-სპექტროსკოპული მეთოდით კვლევას და მონაცემების ანალიზით ვადასტურებთ, რომ ზემოაღნიშნული კომპლექსის შთანთქმის იწ სპექტრში მკაფიოდ დაფიქსირებულია ინტენსიური ზოლი $\sim 1616 \text{ სმ}^{-1}$ უბანში (ნახ.14), რომელიც დიდი ალბათობით შეიძლება მიეკუთვნოს ტინიდაზოლის ჰეტეროციკლის აზოტის ატომის სავალენტო

რხევის სიხშირეს და თავისუფალი (არაკოორდინირებული) ტინიდაზოლის ჰეტეროციკლური აზოტის შესაბამის რხევის სიხშირესთან შედარებით გაზრდილია $\sim 15-20$ სმ^{-1} -ით, რაც სრულ შებამისობაშია ლიტერატურაში არსებულ მონაცემებთან.



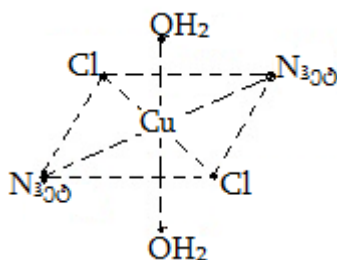
ნახაზი 14. ორგანული ლიგანდის ტინიდაზოლის $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ შთანთქმის იწ-სპექტრი ($500-3500\text{სმ}^{-1}$)

ტინიდაზოლთან ბიოაქტიური კომპლექსნაერთის (ნახ.15) $\text{CuCl}_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$ შთანთქმის იწ-სპექტრში მკაფიოდ დაფიქსირებულია ინტენსიური ზოლი ($\sim 1616\text{სმ}^{-1}$), რომელიც უდავოდ მიეკუთვნება ორგანული ლიგანდის - ტინიდაზოლის $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ იმიდაზოლის ჰეტეროციკლის აზოტის ატომის სავალენტო რხევის სიხშირის და თავისუფალი (არაკოორდინირებული) ტინიდაზოლის ჰეტეროციკლური აზოტის შესაბამისი რხევის სიხშირესთან ($\sim 1521\text{სმ}^{-1}$) შედარებით საკმაოდ გაზრდილია ($\sim 95\text{სმ}^{-1}$ -ით), რაც თავისთავად იშვიათობაა და იგი შეიძლება გამოწვეული იყოს ქიმიურად შეკავშირებულ ატომბირთვებს შორის ბმების სიგრძეთა გადიდებით და აგრეთვე ზოგიერთი სტერეოქიმიური თავისებურებებით - კონკრეტულად ჯერადი ბმების ორდინალურ ბმებზე გადასვლით.



ნახაზი 15. $[\text{CuCl}_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ შთანთქმის იწ სპექტრი

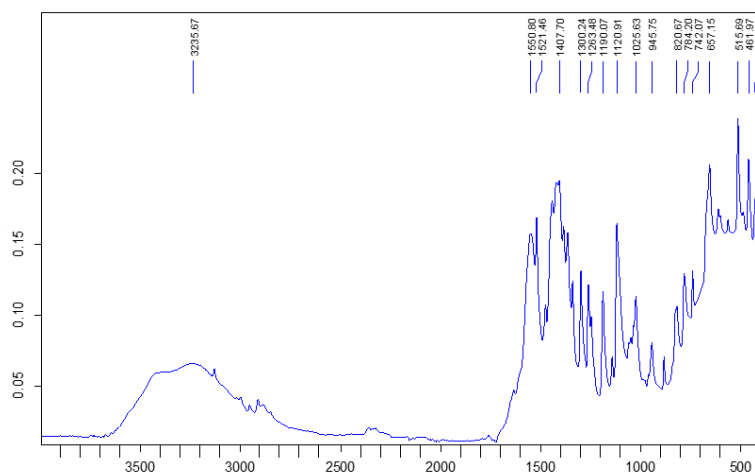
ამავე კომპლექსნაერთის იწ სპექტრში დაფიქსირებულია ორი საკმაოდ ინტენსიური შთანთქმის ზოლი ~ 3146 და 3388 cm^{-1} უბნებში, რომლებიც მიანიშნებენ $\nu(\text{H}_2\text{O})$ შესაბამის რხევათა სიხშირეების მნიშვნელობათა შემცირებასა და ნაერთში შიდასფერული მოლეკულების არსებობაზე. $\nu(\text{H}_2\text{O})$ დაბლება წყლის მოლეკულათა რიცხვის შემცირებასთან ერთად კომპლექსის შედგენილობაში, დაკავშირებულია სტერეოქიმიურ ცვლილებასთან. ამასთან ერთად, ზემოაღნიშნული რხევათა სიხშირეები დასტურია იმისა, რომ ისინი კოორდინირებულია მეტალ-კომპლექსწარმომქმნელთან და განთავსებულია კომპლექსის შიდა სფეროში (ნახ. 16).



ნახაზი 16. $[\text{CuCl}_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ ოქტაედრული აღნაგობა

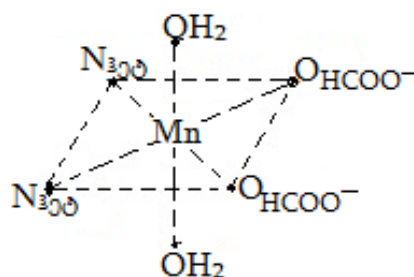
ტინიდაზოლთან ნიკელ(II)-ის ფორმიატული დიჰიდრატის კომპლექსნაერთის $[\text{Ni}(\text{HCOO})_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ შთანთქმის იწ-სპექტროგრამაზე (ნახ.17) დაფიქსირებულია შთანთქმის ინტენსიური ზოლი $\sim 1550,8 \text{ cm}^{-1}$ უბანში, რომელიც დიდი ალბათობით, შეიძლება მიჩნეულ იქნას ორგანული

ლიგანდის - ტინიდაზოლის ჰეტეროციკლის აზოტის ატომის სავალენტო რხევის სიხშირედ. ზემოხსენებული იწ რხევის სიხშირე ასევე დიდი ალბათობით შეიძლება მიჩნეულ იქნას იმ დონორულ-აქცეპტორულ ბმად, რომელითაც იგი დაკავშირებულია (კოორდინირებულია) კომპლექსწარმოქმნელ ნიკელ(II)-ის იონთან (კოორდინირებულ და არაკოორდინირებულ აზოტის ატომთაშორის შთანთქმის იწ რხევათა სიხშირეებს შორის სხვაობა შეადგენს $\sim 29,3\text{სმ}^{-1}$, რაც თავისთავად რამდენადმე გადიდებულია, მაგრამ თავისთავად მაინც დასაშვებ ფარგლებშია და თანხვედრაშია სამეცნიერო ლიტერატურაში არსებულ მონაცებებთან). ზემოაღნიშნული დასტურია იმისა, რომ ორგანული ლიგანდი დაკავშირებულია მეტალ-კომპლექსწარმოქმნელთან მხოლოდ ჰეტეროციკლის აზოტის ატომის მეშვეობით და გვევლინება მონოდენტანტული ლიგანდის როლში.



ნახაზი 17. $[\text{Ni}(\text{HCOO})_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ შთანთქმის იწ-სპექტრი

ტინიდაზოლთან ნიკელ(II)-ის ფორმიატული კომპლექსის ინფრაწითლ სპექტრში ნაპოვნი ინტენსიური ზოლები $\nu(\text{H}_2\text{O})$ დაახლოებით $3150\text{-}3200\text{სმ}^{-1}$ ფარგლებში, რაც საშუალებას იძლევა ვივარაუდოთ შიდასფერული წყლის მოლეკულების არსებობა ამ კომპლექსნაერთში. სავარაუდოა ისიც, რომ აღნიშნული წყლის მოლეკულების წარმოქმნა, ხელს უწყობს შესაბამის კომპლექსნაერთის სტრუქტურის მდგრადობის ამაღლებას (ნახ.18).

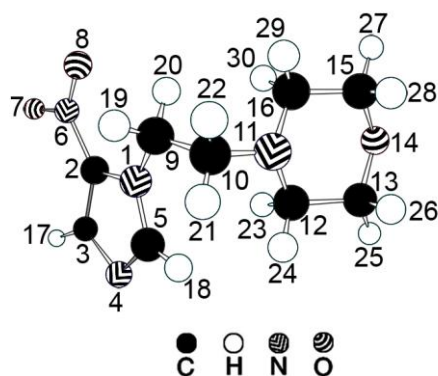


ნახაზი 18. $[\text{Ni}(\text{HCOO})_2(\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ ოქტაედრული ადნაგობა

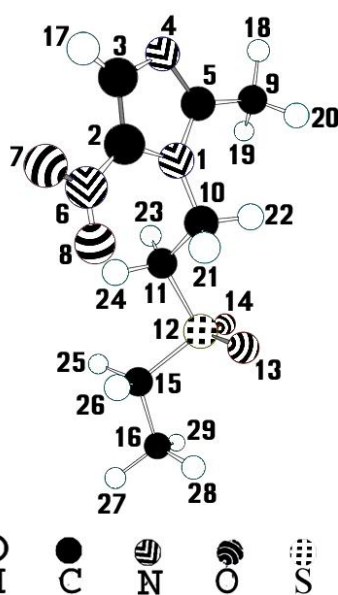
კვანტურ-ქიმიური გამოთვლებისათვის გამოყენებულია პროგრამების პაკეტი „ChemOffice” შემავალი მოდული „MOPAK”, რომლის არსენალი წარმოდგენილია ნახევრადემპირიული მეთოდებით. გამოყენებულია შემდეგი მეთოდები: AM1 (Austin Model 1) (აუსტინის მოდელი 3), PM3 (Parametrized model revision 3) (პარამეტრიზებული მოდელი 3). გამოთვლების შედეგად დადგენილია საკვლევი მოლეკულების სტრუქტურული, თერმოდინამიკური და ენერგეტიკული მონაცემები.

ჩვენს მიერ კვლევის ობიექტად შერჩეული ორგანული ლიგანდის - ნაქსოჯინის მოლეკულის ზოგადი ენერგეტიკული, ელექტრონული და სტრუქტურული მონაცემები გამოთვლილი კვანტურ-ქიმიური მეთოდებით. ნაქსოჯინის მოლეკულის წარმოქმნის სითბო (ΔH) 93,808 კჯ/მოლი (AM1 მეთოდით), -74,086 კჯ/მოლი (PM3 მეთოდით), 87,588 კჯ/მოლი (MNDO მეთოდით), ელექტრონების ენერგია -18381 ევ (AM1 მეთოდით), -17763,813 ევ (PM3 მეთოდით), - 18352,040 ევ (MNDO მეთოდით). ბირთვების განზიდვის ენერგია 15253, 970 ევ, 14954,793 ევ, 15212,210 ევ. იონიზაციის პოტენციალი 9,734 ვ, 9,883 ვ, 9,863 ვ შესაბამისად მეთოდების მიხედვით. შევსებული მოლეკულური ორბიტალების რაოდენობა სამივე მეთოდის შემთხვევაში ერთმანეთის ტოლია.

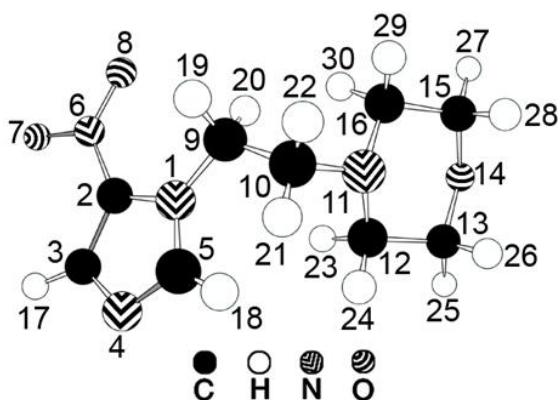
ნაქსოჯინის და ტინიდაზოლის მოლეკულათა კონფიგურაციები წარმოდგენილი კვანტურ-ქიმიური ნახევრადემპირიული AM1, PM3 და MNDO მეთოდებით (სურ. 19-22):



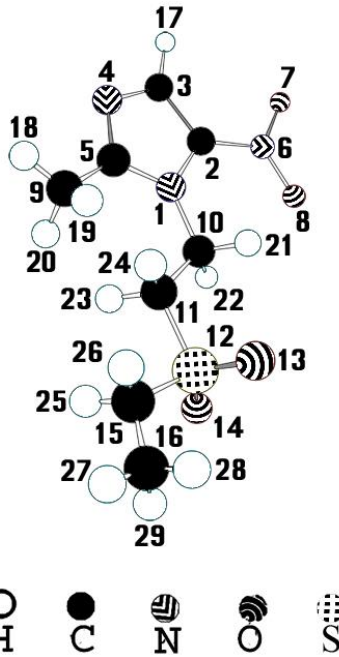
სურათი 19. ნაქსოჯინის $C_8H_{10}N_4O_2$ მოლეკულის აღნაგობა (გამოთვლილი AM1მეთოდით)



სურათი 20. ტინიდაზოლის $C_8H_7N_3OS$ მოლეკულის აღნაგობა (გამოთვლილი AM1მეთოდით)



სურათი 21. ნაქსოჯინის $C_8H_{10}N_4O_2$ მოლეკულის აღნაგობა (გამოთვლილი PM3 მეთოდით)



სურათი 22. ტინიდაზოლის $C_8H_{13}N_3O_4S$ მოლეკულის აღნაგობა (გამოთვლილი PM3 მეთოდით)

შეიძლება გაკეთდეს დასკვნა, რომ მიღებული ექსპერიმენტული მონაცემები ატომთშორისი ქიმიური ბმების, სავალენტო კუთხეებისა და ბმების რიგის შესახებ სრულ თანხვედრაშია. მსოფლიოში სადღეისოდ ცნობილ სტანდარტულ მნიშვნელობათა სიდიდეებთან.

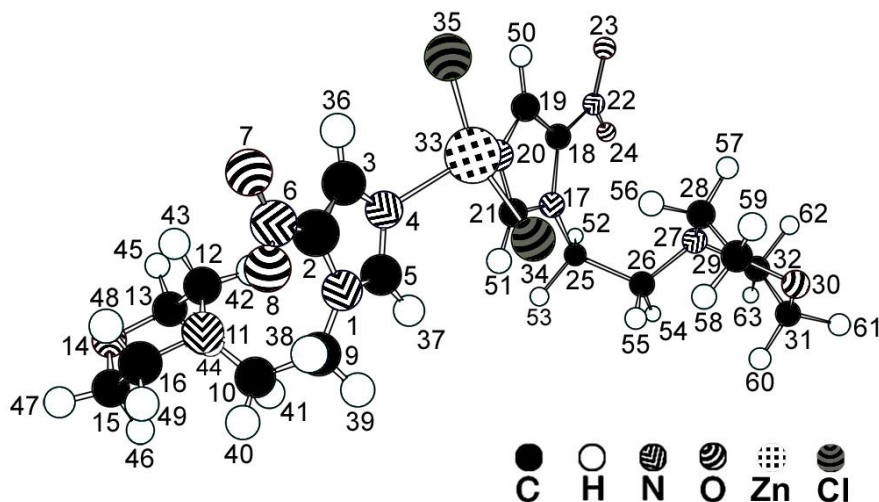
ცხრილი 3. კვანტურ-ქიმიური ნახევრადემპირიული მეთოდებით გამოთვლილი ნაქსოჯინის მოლეკულის წარმოქმნის სითბო (ΔH) და დიპოლური მომენტი (μ) ნაქსოჯინის მოლეკულაში

№		გამოთვლის მეთოდი		
		AM1	PM3	MNDO
1	წარმოქმნის სითბო, კჯ/მოლი	93.808	-74.086	87.588
2	დიპოლური მომენტი, დებაი	4.621	4.617	4.527

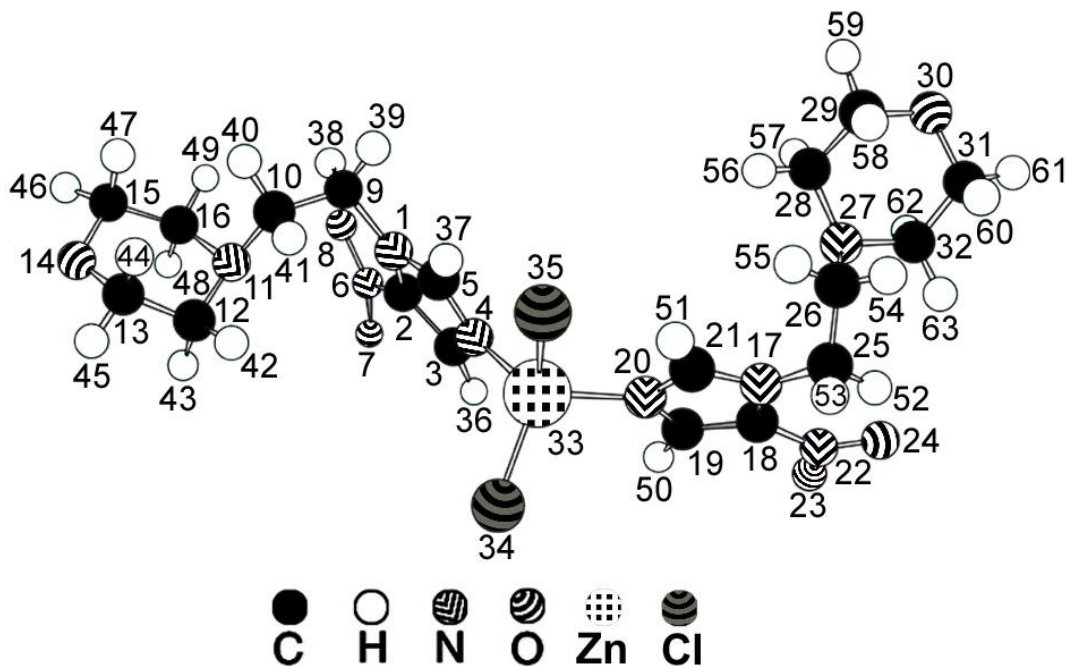
ცხრილი 4. კვანტურ-ქიმიური ნახევრადემპირიული მეთოდებით გამოთვლილი ნაქსოჯინის მოლეკულის წარმოქმნის სითბო (ΔH) და დიპოლური მომენტი (μ) ტინიდაზოლის მოლეკულაში

N		გამოთვლის მეთოდი		
		AM1	PM3	MNDO
1	წარმოქმნის სითბო, კჯ/მოლი	-69.850	-221.282	413.249
2	დიპოლური მომენტი, დებაი	2.438	8.357	4.577

კვანტურ-ქიმიური გათვლების AM1, PM და MNDO-d მეთოდებით გამოთვლილია ნაქსოჯინთან თუთიის ქლორიდის დიჰიდრატის $[ZnCl_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$ (სურ.23,24) მოლეკულის ადნაგობა.



სურათი 23. ნაქსოჯინთან თუთი(II)-ის ქლორიდის დიჰიდრატის მოლეკულის ადნაგობა (გამოთვლილი AM1მეთოდით)



სურათი 24. ნაქსოჯინთან თუთი(II)-ის ქლორიდის დიჰიდრატის მოლეკულის ადნაგობა (გამოთვლილი PM3 მეთოდით)

ზოგადი ენერგეტიკული, ელექტრონული და სტრუქტურული მონაცემები (ცხრ.5): წარმოქმნის სითბო (ΔH), ელექტრონების ენერგია, იონიზაციის პოტენციალის მნიშვნელობა, დიპოლური მომენტი და სხვ.

კომპლექსნაერთთა შესაძლო სტრუქტურებიდან რეალურად იქმნება ისეთი სტრუქტურა, რომელსაც გააჩნია შედარებით მცირე წარმოქმნის სითბო, ჩვენს შემთხვევაში ეს არის ნაქსოჯინთან თუთიის ქლორიდული კომპლექსნაერთის მოლეკულის სტრუქტურა .

ცხრილი 5. კვანტურ-ქიმიური ნახევრადემპირიული მეთოდებით გამოთვლილი ნაქსოჯინთან თუთი(II)-ის ქლორიდის დიჰიდრატის კომპლექსის მოლეკულაში წარმოქმნის სითბო (ΔH) და დიპოლური მომენტი (μ) ნაქსოჯინის მოლეკულაში

№		გამოთვლის მეთოდი		
		AM1	PM3	MNDO
1	წარმოქმნის სითბო, კჯ/მოლი	-59.217	-547.752	-227.893
2	დიპოლური მომენტი, დეზაი	12.614	8.869	10.544

დადგენილია, რომ სტანდარტულ პირობებში ნაქსოჯინთან თუთიის ქლორიდული დიჰიდრატის კომპლექსნაერთის თბოტევადობა, ენთროპია, იონიზაციის პოტენციალის მნიშვნელობა, დიპოლური მომენტი.

გაკეთებულია ნაქსოჯინთან თუთი(II)-ის ქლორიდის დიჰიდრატის ბიოკომპლექსნაერთის სტრუქტურის კვანტურ-ქიმიური გამოთვლები;

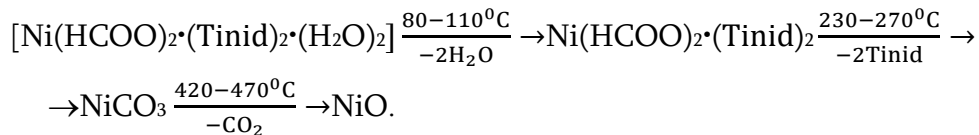
დადგენილია კომპლექსწარმომქმნელ თუთიის - ატომთან ლიგანდის - ნაქსოჯინის კოორდინაციული შესაძლებლობა მონოდენტურობა, იმიდაზოლის ციკლის ერთ-ერთი აზოტის ატომით;

პროგნოზირებულია ნაქსოჯინთან თუთი(II)-ის ქლორიდის დიჰიდრატის ბიოკომპლექსნაერთის სტრუქტურული, თერმოდინამიკური და ენერგეტიკული მახასიათებლები.

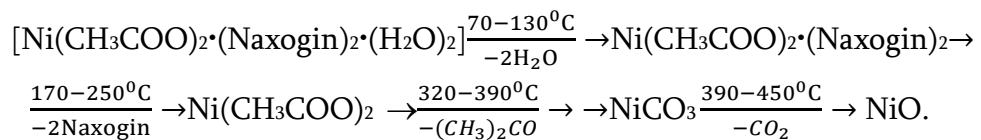
თერმოგრაფიმეტრული კვლევა. სინთეზირებულ ნაერთთა თერმული მდგრადობის დასადგენად ჩავატარეთ თერმოგრაფიმეტრული კვლევა, რომელიც ჩატარდა „STA 2500 Regulus“ სისტემის დერივატოგრაფზე. განხილულია თერმოგრაფიმეტრული კვლევის შედეგები. რომლის მიხედვითაც გაირკვა, რომ მეტალთა ბიოკომპლექსნაერთების თერმოლიზი მიმდინარეობს შემდეგი ზოგადი სქემის მიხედვით: დეჰიდრატაცია, აცილო- და ორგანული ლიგანდების თანდათანობით მოწყვეტა (მოშორება),

მინერალური მარილების დაშლა და ჟანგვა შესაბამის ოქსიდებამდე (ნარჩენებამდე). თერმულად შედარებით ნაკლებად მდგრადია როდანიდული კომპლექსნაერთები (~65-120°C), ნიტრატული ნაერთები (~80-150°C), თერმულად შედარებით მდგრადია ჰალოგენიდური კომპლექსნაერთები (~85-300°C ქლორიდული და ~90-350°C ბრომიდული ნაერთები); მეტალთა აცეტატური ბიოკომპლექსნაერთები უფრო მდგრადია (დაშლის ტემპერატურული ინტერვალი ~160-410°C), ვიდრე მეტალთა ფორმიატული კომპლექსნაერთები (დაშლის ტემპერატურული ინტერვალი ~155-400°C).

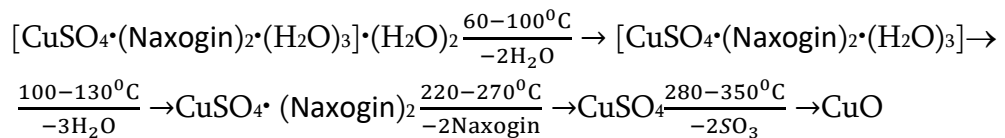
მიღებული თერმოგრაფიული მონაცემები საშუალებას იძლევა $[\text{Ni}(\text{HCOO})_2 \cdot (\text{Tinid})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ ნიმუშის თერმული დაშლის სააღბათო სქემა შეიძლება შემდეგნაირად წარმოვადგინოთ:



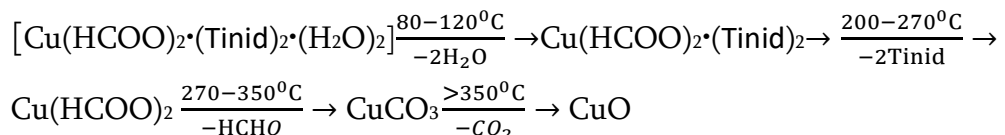
ნიკელ(II)-ის აცეტატური ნიმუშის $[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{Naxogin})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ თერმული დაშლის სააღბათო სქემა შეიძლება შემდეგი სახით წარმოვადგინოთ:



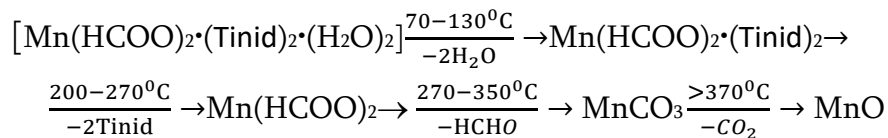
სპილენძ(II)-ის სულფატური ნიმუშის თერმოგრამა იძლევა საშუალებას ბიოკომპლექსნაერთის თერმული დაშლა შემდეგი სააღბათო სქემით წარმოვადგინოთ:



$[\text{Cu}(\text{HCOO})_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ ნიმუშის თერმული დაშლის სააღბათო სქემა შეიძლება შემდეგნაირად წარმოვადგინოთ:



$[\text{Mn}(\text{HCOO})_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ ბიოკომპლექსნაერთის თერმული დაშლა იწყება დეჰიდრატაციით, ნიმუშის შემდგომი ორგანული ლიგანდის მოწყვეტის შემდგომ ფორმალდეჰიდის ჩამოცილება, უფრო მაღალ ტემპერატურულ ინტერვალში არსებობს მცირე ზომის ეგზოთერმული ეფექტებიც, რაც გამოწვეული უნდა იყოს ნაშთის ფრაგმენტების შიგამოლეკულური გადაჯგუფებით. ნიმუშის შემდგომი გახურებისას, უფრო მაღალ ტემპერატურაზე ადგილი აქვს კომპლექსის დარჩენილი ნაწილის დაშლას, შესაბამისი ოქსიდური პროდუქტის მიღებით, რაც სქემის სახით შეიძლება ასე წარმოვადგინოთ:



განხილული ბიოკომპლექსნაერთების თერმული ქცევა გახურებისას შეიძლება წარმოვადგინოთ შემდეგი სქემის მიხედვით: დეჰიდრატაცია, ლიგანდთა მოლეკულების თანდათანობით მოწყვეტა, მინერალური მარილების დაშლა და ჟანგვა შესაბამის ოქსიდებამდე.

ზემოაღნიშნულის საფუძველზე გაკეთებულია დასკვნა იმის შესახებ, რომ მეტალთა კომპლექსნაერთების თერმული მდგრადობა დამოკიდებულია მეტალ-კომპლექსწარმომქმნელის ბუნებაზე, იონთა ზომებზე, მუხტების სიდიდეზე და სტრუქტურაზე.

იმუნოციტოტოქსიკური კვლევა ჩატარდა კანის ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს (კარცინომის) უჯრედებზე, რომლებიც აპრიორი დამუშავებულნი იყვნენ Mn^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} და Zn^{2+} ნაქსოჯინის და ტინიდაზოლის კოორდინაციული ნაერთების ხსნარებით, სუფთა ლიგანდების იმავე კონცენტრაციის ხსნარებით და უკვე ცნობილი პრეპარატის - ცის-პლატინის საკონტროლო ხსნარებით.

კლინიკური კვლევების შედეგებმა, გვიჩვენა, რომ ბიოლოგიურად აქტიური ლიგანდების - ნაქსოჯინის, ტინიდაზოლის და 3d-მეტალების

ისეთი იონების, როგორებიცაა Mn^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} და Zn^{2+} , კომპლექსთა წარმოქმნის რეაქციების შედეგად ძლიერდება ნაქსოჯინის და ტინიდაზოლის ციტოტოქსიკური აქტივობა. ეს ეფექტი შეიძლება გამოყენებულ იქნას ადამიანის სიმსივნური უჯრედების გამრავლების ინჰიბიციისათვის.

იმუნოციტოტოქიმიურმა ანალიზმა, ჩატარებულმა კანის ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს (კარცინომის) უჯრედებზე, რომლებიც აპრიორი დამუშავებულნი იყვნენ Mn^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} და Zn^{2+} ნაქსოჯინის და ტინიდაზოლის კოორდინაციული ნაერთების ხსნარებით, სუფთა ლიგანდების იმავე კონცენტრაციის ხსნარებით და უკვე ცნობილი პრეპარატის - ცის-პლატინის საკონტროლო ხსნარებით, გვიჩვენა, რომ $Cu(II)$ ფორმიატის კომპლექსური ნაერთები ნაქსოჯინსა და ტინიდაზოლთან სინერგიული ეფექტი ინდუცირებს სიმსივნური უჯრედების განადგურებას, აპოპტოზის გზით. ამასთან, მომატებული ციტოტოქსიური აქტივობა მრავალჯერადად აღემატება ანალოგიურს ნაქსოჯინის და ტინიდაზოლის სუფთა ლიგანდების შემთხვევაში; ცალკეულ შემთხვევაში კი - საკონტროლო პრეპარატის - ცის-პლატინის გამოყენებისას.

გარდა ამისა, Zn^{2+} იონებისა და ნაქსოჯინის კომპლექსები განზავებულ ხსნარებში ურთიერთქმედებენ სიმსივნური უჯრედების დნმ-ის მოლეკულების ფრაგმენტებთან და იწვევენ მათ დეგრადაციას.

ეს ადასტურებს იმ მოსაზრებას, რომ სიმსივნური უჯრედების დნმ-ი წარმოადგენს რეალურ სამიზნეს მსგავსი კომპლექსებისათვის და არაერთ ბიოლოგიურ რეაქციას თან ახლავს დნმ-ის მოლეკულების ცვლილებები.

ჩატარებული კვლევა მასკანირებელ ელექტრონულ მიკროსკოპზე „TESCAN-VEGA3“, ამ ტიპის მიკროსკოპის გამოყენებით შეიძლება მივიღოთ სურათი 1 მკმ ზომის უბნიდან, გამოვიკვლიოთ ~0,1 მკმ სისქის ფირები, გამოვავლინოთ ობიექტში განსხვავებული კრისტალური აგებულების უბნები, კრისტალური სტრუქტურის დარღვევები, ნიმუშის ქიმიური შედგენილობის შესახებ ინფორმაცია, შესაძლებელია ნიმუშების მორფოლოგიური აღწერილობა და ა.შ.

დასკვნა

1. სინთეზირებულია მეტალების მანგანუმ(II)-ის, ნიკელ(II)-ის, სპილენძ(II)-ის, და თუთიის აციდო - ლიგანდური: ჰალოგენიდური (ქლორი, ბრომი), სულფატური, როდანიდული, ფორმატული, აცეტატური, ბიოკოორდინაციული ნაერთები ორგანულ ლიგანდებთან - ნაქსოჯინსა და ტინიდაზოლთან (სულ 16 ბიოკომპლექსნაერთი);
2. ჩატარებულია ორგანული ლიგანდების - ნაქსოჯინისა ($C_9H_{14}N_4O_3$) და ტინიდაზოლის ($C_8H_{13}N_3O_4S$) მოლეკულებისა და აგრეთვე ნაქსოჯინთან თუთიის ქლორიდის დიჰიდრატული კომპლექსნაერთის კვანტურ-ქიმიური გამოთვლები (AM1, PM3 და MNDO-d) მეთოდების გამოყენებით;
3. დადგენილია სინთეზირებული ნაერთების ელემენტთა ქიმიური შედგენილობა, აგრეგატული მდგომარეობა, შეფერილობა, ხსნადობა სხვადასხვა გამხსნელებში, სავარაუდო მოლეკულური აღნაგობა, ფიზიკურ-ქიმიური და მედიკო-ბიოლოგიური თვისებები და სხვ;
4. დადგენილია ორგანული ლიგანდების ნაქსოჯინისა და ტინიდაზოლის კოორდინაციული შესაძლებლობები. პროგნოზირებულია ნაქსოჯინთან თუთიის ქლორიდული ბიოკოორდინაციული ნაერთის სტრუქტურული, თერმოდინამიკური და ენერგეტიკული მახასიათებლები;
5. ჩატარებულია ლიგანდების - ნაქსოჯინის, ტინიდაზოლისა და მიღებული ბიოკომპლექსნაერთების კვანტურ-მექანიკური გამოთვლები AM1, PM3 და MNDO-d მეთოდების გამოყენებით. დადგენილია: კომპლექსური ნაერთების შესაძლო წარმოქმნის სითბო, ატომთაშორისი მანძილები, სავალენტო კუთხეები, ბმის რიგი, დიპოლური მომენტი, ენთროპია, ენთალპია, იონიზაციის პოტენციალი, ელექტრონების ენერგია, ატომებზე მუხტების სიდიდე და სხვ.
6. განსაზღვრულია სინთეზირებული ბიოკომპლექსნაერთების ქიმიური და ფაზური გარდაქმნების თბური ეფექტები, დადგენილია მეტალკომ-

პლექსწარმომქმნელებთან აციდო- და ორგანული ლიგანდების (ნაქსოჯინი, ტინიდაზოლი), აგრეთვე წყლის მოლეკულების შესაძლო კოორდინირების წესები;

7. ორგანული ლიგანდების - ნაქსოჯინისა და ტინიდაზოლის მოლეკულები გამოდიან მონოდენტური ლიგანდის როლში და კომპლექსწარმომქმნელთან კოორდინირდებიან იმიდაზოლის ციკლური ფრაგმენტის აზოტის ორი ატომიდან ერთ-ერთის მეშვეობით ხოლო აციდოლიგანდები (სულფატურ-, ქლორიდული-, ბრომიდული- როდანიდული-, ფორმიატული- და აცეტატური იონები) შესაბამისად ქლორის, ბრომის, აზოტის და ჟანგბადის ატომებით.
8. გამოთქმულია მოსაზრებები AM1, PM3 და MNDO-d კვანტურ-ქიმიური მეთოდებით ნაქსოჯინთან, ტინიდაზოლთან და მათ წარმოებულებთან მეტალთა კოორდინაციული ნაერთების სავარაუდო აღნაგობისა და ზოგიერთი თვისების პროგნოზირების შესახებ.
9. განხილული ბიოკომპლექსნაერთების თერმული ქცევა გახურებისას წარმოდგენილია შემდეგი სქემის მიხედვით - დეჰიდრატაცია, აციდო- და ორგანულ ლიგანდთა მოლეკულების თანდათანობით მოწყვეტა, მარილების დაშლა და ჟანგვა შესაბამის ოქსიდებამდე.
10. ჩვენს მიერ სინთეზირებული სპილენძ(II)-ის ფორმიატის ბიოკომპლექსნაერთის იმუნოციტოტოქსიკურმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ მისი სინერგიული ეფექტი ინდუცირებს სიმსივნური უჯრედების განადგურებას აპოპტოზის გზით (რომლის ერთ-ერთი უმთავრესი ფუნქციაა დეფექტური, მუტანტური, ინფიცირებული უჯრედების განადგურება). ამასთან სპილენძის ფორმიატული კომპლექსნაერთის მომატებული ციტოტოქსიკური აქტიურობა მრავალჯერადად აღემატება სუფთა ლიგანდების ნაქსოჯინისა და ტინიდაზოლის ეფექტურობას, ხოლო ცალკეულ შემთხვევაში საყოველთაოდ ცნობილი საკონტროლო პრეპარატის, ცის-პლატინის ბიოლოგიურ აქტიურობასაც.

დისერტაციის ძირითადი შინაარსი ასახულია შემდეგ

პუბლიკაციებში:

1. Т.И. Цивцивадзе, Н.Ш. Чигогидзе, Н.Л. Брегадзе. „Проявление побочных эффектов при терапии синтетическими антипротозойными лекарственными препаратами как следствие их способности к комплексообразованию с ионами 3d-металлов“. საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკული ინტერნეტ კონფერენცია. „თანამედროვე საინჟინრო ტექნოლოგიები“. ქუთაისი. 2018 წელი. <https://wineconf.ge/articles/>. გვ. 89-91.
2. Цивцивадзе Т.И., Брегадзе Н.Л., Чигогидзе Н.Ш., Дидбаридзе И.С. ИК-СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ БИОКОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ С НАКСОДЖИНОМ. WEB OF SCHOLAR. Multidisciplinary Scientific Journal. 11(41), Vol,1, November 2019. <https://rsglobal.pl/index.php/wos/issue/view/122>. P. 10-17.
3. თ.წივწივაძე, ნ.ბრეგაძე, ნ. ჩიგოგიძე. ნაქსოჯინთან ზოგიერთი მეტალის ბიოკომპლექსნაერთის რენტგენოგრაფიული კვლევა. საქართველოს ქიმიური ჟურნალი. ტ.19, №1, 2019. გვ 12-20.

Abstract

Investigation of Manganese(II), Nickel(II), Copper(II) and Zinc coordination compounds with Naxogin and Tinidazole is motivated by the fact, that these organic ligands are contained in many medical drugs and biostimulators. Therefore, research(structure, properties) of above mentioned compounds is important theoretical as well as practical meaning.

The Dissertation - "synthesis, structure and properties of complex compounds of some 3d-metals " has been carried out at scientific-research centre of biologically active substances of Georgian Technical University and Akaki Tsereteli State University. Namely, the works connected with synthesis has been done at scientific-research centre, but quantum-chemical computations and spectral analysis was carried out at TSU Rafael Agladze Institute of Inorganic Chemistry and Electrochemistry.

It is synthesized fifteen new biocoordination compounds of Manganese(II), Nickel(II), Copper(II) and Zinc with Naxogin and Tinidazole. Taking into account data existing in the scientific literature, on based of analysis of physical-chemical investigation, it is characterized biocoordination compounds of synthesized metals (molecular mass, colouring, solubility, melting temperature, conductivity, etc.). It is established coordination methods of acid-organic ligands with complex formation 3d-metals and their stereochemical peculiarities.

Complete list of new synthesized biocoordination compounds of some 3d-metals:

1. $[\text{CuSO}_4 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_3] \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$
2. $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$
3. $[\text{Cu}(\text{HCOO})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$
4. $[\text{CuCl}_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$
5. $[\text{Cu}(\text{SCN})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2]$
6. $[\text{CuCl}_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$
7. $[\text{CuBr}_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$
8. $[\text{MnCl}_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$
9. $[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$
10. $[\text{ZnCl}_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2]$
11. $[\text{Cu}(\text{HCOO})_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$
12. $[\text{CuCl}_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$
13. $[\text{Zn}(\text{SCN})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2]$
14. $[\text{NiCl}_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$
15. $[\text{Ni}(\text{HCOO})_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$
16. $[\text{Mn}(\text{HCOO})_2 \cdot (\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$

Structure of research objects have been established by trinolometric method (metals), Dumas' method (Nitrogen), burning in an Oxygen-containing area (Carbon and Hydrogen), weighted average method (Sulphur).

Biocomplexcompounds of synthesized metals are also studied by quantum-chemical calculations (AM1, PM3, MNDO-d, roentgenogram, spectroscopy, thermogravimetry, etc.).

Some structural, thermodynamic and energetic characteristics of biocomplexcompounds of Manganese, Nickel, Copper and Zinc are predicted by quantum-chemical calculations.

Coordination possibilities with metals of used acid and organic ligands, are proved theoretically, which significantly makes it easier to carry out purposeful synthesis and to achieve corresponding goal.

It was carried out medical-biological experiment "in vitro" ("in vivo"). It turned out, that the most perspective from synthesized biocomplexcompounds are: biocomplexcompounds of Copper and Zinc.

New coordination compounds are characterized with high biological activity. It was revealed their strong antibacterial and antiviral properties. Stimulating effects of these compounds on human and pig leukocytes were also detected.

The dissertation results are important theoretical as well as practical meaning for the Chemistry of coordination compounds of biometals. Quantum-chemical methods are used for researching of Naxogin, Tinidazole and complex formation ability of their hypothetic models.

The main results of the dissertation(synthesis, structure, properties) may be used for teaching selected topics in coordination chemistry of biometals, conducting various experiments and for reference books.

The dissertation thesis outlined complex formation ability of Naxogin and Tinidazole, criteria for determination of coordination rule with some 3d-metals, which were mentioned above.

It has been created the possibility of predicting of complex compound synthesis of bioactive metals.