

ხათუნა წეროძე
ინდოლშემცველ ნაერთთა სინთეზი და მათი
გავლენა კარტოფილისა და საკვები ჭარხლის
ვეგეტაციაზე

სადოქტორო პროგრამა – ქიმია
შიფრი – 0503

წარმოდგენილია დოქტორის აკადემიური ხარისხის
მოსაპოვებლად

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი
თბილისი, 0175, საქართველო
2018

© საავტორო უფლება წეროძე ხათუნა/2018

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტი

ჩვენ, ქვემოთ ხელისმომწერნი ვადასტურებთ, რომ გავეცანით წერობე ხათუნას მიერ შესრულებულ სადისერტაციო ნაშრომს დასახელებით: **ინდოლშემცველ ნაერთთა სინთეზი და მათი გავლენა კარგოფილისა და საკვები ჭარხლის ვეგეტაციაზე** და ვაძლევთ რეკომენდაციას საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტის სადისერტაციო საბჭოში მის განხილვას დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად.

ხელმძღვანელი:

ხელმძღვანელი:

რეცენზენტი:

რეცენზენტი:

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი
2018

ავტორი: წეროძე ხათუნა

დასახელება: ინდოლშემცველ ნაერთთა სინთეზი და მათი
გაფლენა კარგოფილისა და საკვები ჭარხლის ვეგეტაციაზე.

ფაკულტეტი : ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის

ხარისხი: დოქტორი

სხდომა ჩაგარდა: 20.07.2018

ინდივიდუალური პროცესების ან ინსტიტუტების მიერ ზემო- მოყვანილი
დასახელების დისერტაციის გაცნობის მიზნით მოთხოვნის შემთხვევაში მისი
არაკომერციული მიზნებით კოპირებისა და გავრცელების უფლება მინიჭებული აქვს
საქართველოს ტექნიკურ უნივერსიტეტს

რეზიუმე

მცენარეთა ზრდის რეგულატორების დანერგვა მემცენარეობაში გასული საუკუნის შუა წლებიდან დაიწყო. თავდაპირველად ეს იყო ფიტოჰორმონები. შემდეგ მათ დაემატა სინთეზური გზით მიღებული პროდუქტები. ზრდის რეგულატორების გამოყენების ეფექტურობა დამოკიდებულია აგროლონისძიებების სათანადოდ ჩატარებაზე. ამასთან ერთად რეგულატორების ხარჯვის მცირე ნორმები და ის გარემოება, რომ მათი საშუალებით შესაძლებელია მცენარეთა ზრდისა და განვითარების პროცესების და სხვადასხვა გარეშე ფაქტორების მოქმედებაზე მდგრადობის მართვა, განაპირობებს მათ პერსპექტიულობას.

წარმოდგენილი სამუშაო შედგება ორი ნაწილისაგან. პირველ ნაწილში ორგანული სინთეზის გზით მიღებულია ახალი ინდოლშემცველი ტეტრაციკლური კონდენსირებული სისტემები ფენოთიაზინის ბაზაზე,

ფიშერის კლასიკური რეაქციის მიხედვით დასინთეზებულია პიროლისა და ფენოთიაზინის ციკლების შემცველი ახალი ჰეტეროციკლური კონდენსირებული სისტემები: 3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინი და 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინი. ვილსმაიერისა და მანისის რეაქციების გამოყენებით მიღებულია ასევე 3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინის წარმოებულები. დასინთეზებული ნაერთები შესწავლილია 1H-ბმრ, იწ და უი სპექტროსკოპიით, ელემენტური ანალიზით. ნაერთების შესაძლო ბიოლოგიური აქტიურობის და მოსალოდნელი ტოქსიკური თვისებების პროგნოზირების მიზნით ჩატარებულია *in silico* ექსპერიმენტი.

პროგრამა PASS-ის გამოყენებით გამოვლენილი იყო ნაერთების აქტიურობები, რომელთა ალბათობა მაქსიმალურია:

3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჩავას (ნაერთი 1) და 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჩავას (ნაერთი 2).

შემდეგ ეტაპზე ჩვენი მიზანი იყო ჩვენს მიერ მიღებული ახალი ჰეტეროციკლური სისტემებიდან შერჩეული ნაერთების და ფიტოჰორმონ ინდოლილმარმეჩავას (ინდ) მოქმედების შესწავლა ჭარხლისა და კარგოფილის ზრდა-განვითარებაზე (ვეგეტაცია). ცდები ტარდებოდა სტუ-ს ბიოტექნოლოგიის ცენტრის *in vitro* ლაბორატორიაში. ცდები შემდეგი მიმართულებით ტარდებოდა: აღებული გვექონდა კარგოფილის ჯიში „პიკასო“ და ჭარხლის ჰიბრიდი SX-404. ნიადაგი ჩამოგანილი იქნა კარგოფილისთვის ახალციხის რეგიონიდან, ხოლო ჭარხლისთვის გარდაბნის რეგიონიდან. თავდაპირველად გამოიღო იქნა ორივე ნიადაგის pH. კარგოფილი იზრდებოდა 7,7 pH-ზე, ხოლო ჭარხალი 6,82 pH-ზე. ნიადაგის pH განისაზღვრა pH-მეტრზე (HANAINstruments edge pH). ცდისთვის აღებული იყო საკონტროლო ვარიანტი (დაუმუშავებელი). მცენარეებს ვამუშავებდით 0,1% და 0,2% ინდ-ს ხსნარით (განზავება 1:10-ჯერ). ასევე 0,1%-იანი და 0,05%-იანი ნაერთი 1(36) (განზავება 1 : 10) და 0,05% 0,1% ნაერთი 2 (37) (განზავება 1 : 10).

ექსპერიმენტის შედეგად გამოვლინდა რომ ჩვენს მიერ დასინთეზებულ ინდოლშემცველ ჰეტეროციკლურ ნაერთებს 3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჩავას, ნაერთი 1 (36) და 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჩავას, ნაერთი 2 (37) გააჩნიათ საკმაოდ კარგი აქტიურობა, რაც მოსალოდნელი იყო. სხვადასხვა მოსინჯული კონცენტრაციებიდან საუკეთესო შედეგი აჩვენა 0,1%-იანი 3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჩავას, ნაერთი 1 (36) (კარგოფილი)

და 0,2%-იანი 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჟავას, ნაერთი 2 (37)
(ჭარხალი) კომბინაციამ ინდოლილმარმეჟავასთან.

Abstract

The implementation of plant growth regulators in horticulture began in the middle of the last century. At first it was phytohormones. Later there were added products made by synthetic way. The effectiveness of the use of growth regulators depends on the proper

conduct of agribusiness events. In addition, the regulator's spending small norms and the possibility that they can sustain plant growth and development processes and the management of sustainability on other factors identifies their perspective.

The work is composed of two parts. In the first part, the new synthesis of indol-containing tetracycline condensed systems is obtained on the basis of phenothiazine, based on the Fisher classical reaction new heterocycled condensed systems containing pirolo and phenothiazin circles is fuzzy: 3H-pyrrolo [3,2-c] phenothiazin and 1H-pirrolo [3,2-b] phenothiazin. By using Wilmsmair and Manich reactions, 3H-pirrolo [3,2-c]phenothiazin derivatives have been produced. The synthesized compounds are studied by ¹H-NMR, and the IR spectrophoscope with an elemental analysis. The *in silico* experiment is conducted in order to predict the possible biological activity of the compounds and the expected toxic properties. The PASS program revealed compounds activity, the probability of which is the maximum: 3H-pyrrolo[3.2-c]Phenothyazine-2-carboxylic acid (compound 1) and 1H-pyrrolo [3,2-b] phenothyazine-2-carboxylic acid (compound 2).

At the next stage, our goal was to study the effect of compounds selected from the new heterocyclic systems and phytohormone indoliolic acid acids in the growth and development of beet and potato (vegett). The experiments were conducted at GTU laboratory. Tests were conducted in the following directions: We had a potato variety "Picasso" and beetle hybrid sx-404. Soil was brought for potato from Akhaltsikhe region, and for beetle from Gardabani region. Initially both soil pH was measured. Potatoes were grown at 7,7 pH and beetles at 6,82 pH. Soil pH is determined on pH meter (HANAINstruments edge pH). A test option (unprofessional) was taken for testing. We also developed plants with 0,1% and 0,2% UYK solution. (Diluted 10 times). Also 0,1% and 0,05% compound I (dil. 1: 10) and 0,05% 0,1% compound II (dil. 1: 10).

The experiment revealed that the indol-containing heterocyclic compounds 3H-pirrolo [3,2-c] phenothyazine-2 carbonic acid have a good effect as it was expected. From different concentrations the best result shows 0.1% 3H-pyrrolo[3.2[phenothiazin-2-carbon acid (potato) and 0,2% 1H-pyrrolo [3,2-b] phenothiazin-2-carboxylic acid (beet) in combination with indolil acid.

All indigenous compound containing 3H-pyrrolo[3.2[phenothiazin-2-carbon acid and 1H-pyrrolo [3,2-b] phenothiazin-2-carboxylic acid have a good effect, The best result from various tested concentrates has been shown by 0.1% (potato) and 0,2% 1H-pyrrolo [3,2-b] phenothiazin-2-carboxylic acid (beet) in combination with indolildzmarmzhavas.

შინაარსი

შესავალი

----- 14

1. ლიგერატურის

მიმოხილვა----- 19

1.1. ინდოლშემცველი ჰეტეროციკლური ნაერთები ფენოთიაზინის

ბაზაზე, სინთეზი, ბიოლოგიური აქტიურობა-----

19

1.2. მცენარეთა ზრდის

სტიმულატორები----- 29

1.2.1. კარგოფილის დახასიათება, დაავადებები და აგროტექნიკა----- 29

1.2.2. ჭარხლის დახასიათება, დაავადებები და

აგროტექნიკა-----

----- 34

1.2.3. მცენარეთა ზრდის

ჰორმონები----- 39

2. შედეგები და მათი

განსჯა----- 53

2.1. იზომერული პიროლოფენოთიაზინების მიღება

-----53

2.1.1. წარმოებულების მიღება

----- 64

2.2. in silico ექსპერიმენტი.

----- 69

2.3. შერჩეული ნაერთების ბიოლოგიური აქტიურობის

შესწავლა-----

----- 73

3. ექსპერიმენტული ნაწილი

----- 85

დასკვნა-----

----- 91

ცხრილების ნუსხა

ცხრილი 1. მაციკლირებული აგენტების მოქმედება-----

57

ცხრილი 2. (33-39) ნაერთების ^1H -ბმრ სპექტრების მონაცემები-----

60

ცხრილი 3. (40-43) ნაერთების ^1H -ბმრ სპექტრების მონაცემები-----

67

ცხრილი 4. სინთეზირებული ნაერთების ნომრების მიმართება *in silico*
ექსპერიმენტში მონაწილე ნაერთების ნომრებთან----- 71

ცხრილი 5. დასინთეზირებული ნაერთების გაფლენა კარგოფილის ზრდა-
განვითარებაზე

----- 79

ცხრილი 6. დასინთეზირებული ნაერთების გაფლენა ჭარხლის ზრდა-
განვითარებაზე

----- 80

ნახაზების ნუსხა

- ნახაზი 1. პიროყურძნისმჟავა ეთილის ეთერის 2-ფენოთიაზინჰი
დრაზონის (33 ა,ბ)
სტერეოიზომერები----- 58
- ნახაზი 2. უი სპექტრები: 1-ინდოლი; 2-ფენოთიაზინი;
3-3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინი; 4-1H-პიროლო[3,2-
b]ფენოთიაზინი-ნი
(39).----- 61
- ნახაზი 3. პიროყურძნისმჟავა ეთილის ეთერის 2-ფენოთიაზინ
-ჰიდრაზონის (33 ბ) (ანგი-ფორმა) იწ
ს----- 62
- ნახაზი 4. პიროყურძნისმჟავა ეთილის ეთერის 2-ფენოთიაზინ-
ჰიდრაზონის (33 ა) (სინ-ფორმა) იწ ს
----- 62
- ნახაზი 5. 3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინის (38) იწ სპექტრი-----
63
- ნახაზი 6. 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინის (39) იწ სპექტრი.-----
63
- ნახაზი 7. 1-ფორმილ-3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინის (40)
იწ
სპექტრი-----
- 65
- ნახაზი 8. 1-(N,N-დიმეთილამინომეთილ)-3H-პიროლო[3,2-c]
ფენოთიაზინის (41) იწ
სპექტრი----- 67
- ნახაზი 9. 1-(N-ჰიპერიდინომეთილ)-3H-პიროლო[3,2-c]
ფენოთიაზინის (42), იწ
სპექტრი----- 68
- ნახაზი 10. 1-(N-მორფოლინო-მეთილ)-3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინის
(43). იწ
სპექტრი----- 68
- ნახაზი 11. სავარაუდო აქტიურობების საერთო რაოდენობა თითოეული
ნაერთისათვის
(%)----- 71

ნახაზი 12. ნაერთების საფარაულო გოქსიური მოქმედება სისტემებსა და

ორგანოებზე-----
- 72

სქემების ნუსხა

სქემა 1. იზომერული პიროლოფენოთიაზინების მიღება----- 59

სქემა 2. პიროფურძნისმჟავა ეთილის ეთერის 2-ფენოთიაზინ-
ჰიდრაზონის სინ-- და ანგი-
ფორმა----- 59

სქემა 3. 1-ფორმილ-3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინის (40)

მიღება-----
----- 64

სქემა 4. წარმოებულების მიღება მანიხის რეაქციით-----
66

სურათების ნუსხა

სურათი 1. კარგოფილის ვეგეტაციის სტადიები 1-----

76

სურათი 2. კარგოფილის ვეგეტაციის სტადიები

2----- 77

სურათი 3. კარგოფილის ვეგეტაციის სტადიები

3----- 77

სურათი 4. კარგოფილის ვეგეტაციის სტადიები

4----- 78

სურათი 5. ჭარხლის ვეგეტაციის სტადიები

1----- 81

სურათი 6. ჭარხლის ვეგეტაციის სტადიები

2----- 82

სურათი 7. ჭარხლის ვეგეტაციის სტადიები

3----- 82

აბრევიატურა

პფმ - პოლიფოსფორმეჟავა;

პფეე - პოლიფოსფორმეჟავა ეთილის ეთერი;

ინძ - ინდოლილ-ძმარმეჟავა;

DMSO

- დიმეთილსულფოქსიდი;

DMF - დიმეთილფორმამიდი

მადლიერება

მადლობას მოვახსენებ ქ. მოსკოვის ემანუელის სახ. ქიმიური ბიოფიზიკის ინსტიტუტის უფრ. მეცნ. თანამშრომელს ლ. კურკოვსკაიას გადაღებული ^1H - ბმრ სპექტრებისთვის.

მადლობას ვუხდი თბილისის სახ. სამედიცინო უნივერსიტეტის ი. ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის კლინიკამდელი ფარმაკოლოგიის განყოფილების გამგეს, პროფესორ კარენ მულკიჯანიანს ნაერთების ბიოლოგიური აქტიურობისა და მოსალოდნელი გოქსიკური თვისებების პროგნოზირების *in silico* ექსპერიმენტის ჩატარებისათვის.

შესავალი

მცენარეთა ზრდის რეგულატორების დანერგვა მემცენარეობაში გასული საუკუნის შუა წლებიდან დაიწყო. თავდაპირველად ეს იყო ფიტოჰორმონები. შემდეგ მათ დაემატა სინთეზური გზით მიღებული პროდუქტები. ზრდის რეგულატორების გამოყენების ეფექტურობა დამოკიდებულია აგროლონისძიებების სათანადოდ ჩატარებაზე. ამასთან ერთად რეგულატორების ხარჯვის მცირე ნორმები და ის გარემოება, რომ მათი საშუალებით შესაძლებელია მცენარეთა ზრდისა და განვითარების პროცესების და სხვადასხვა გარეშე ფაქტორების მოქმედებაზე მდგრადობის მართვა, განაპირობებს მათ პერსპექტიულობას.

ბიოლოგიურად აქტიურ ნაერთთა შორის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანია ფენოთიაზინი. ფენოთიაზინის ნაწარმებს შორის მაღალი ბიოლოგიური აქტივობის მქონე ნაერთების აღმოჩენის შემდეგ სინთეზირებულ იქნა ნეიროლეპტიკური, ანგიჰისგამინური, სედატიური, ანგიარიტმიული მოქმედების მქონე ნაერთების დიდი რაოდენობა. ასევე დიდი მნიშვნელობა აქვს ინდოლის ნაწარმების შესწავლას, რომლის წარმოებულებს შორის აღმოჩენილია სიმსივნის საწინააღმდეგო და ანგილეიკემიური პრეპარატები

პირველად განხორციელდა ახალი ჰეტეროციკლური სისტემების - 3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინის და 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინის სინთეზი.

საყოველთაოდ ცნობილია, რომ ნივთიერებები, რომელთა მოლეკულები რამდენიმე ჰეტეროციკლურ ნაშთს შეიცავს, ხასიათდებიან ფიზიოლოგიური მოქმედების საკმაოდ მაღალი აქტიურობით და მრავალფეროვნებით. ასეთი თავისებური აღნაგობის ბუნებრივ და სინთეზურ ნაერთებს მიეკუთვნება ინდოლის რიგში შემავალი საკმაოდ დიდი ჯგუფი ნაერთებისა, რომელთა წარმოებულებს შორის აღმოჩენილმა პრეპარატებმა ფართო გამოყენება ჰპოვეს სამედიცინო პრაქტიკაში. დღეისათვის ინდოლის ფრაგმენტის შემცველი მრავალი ნაერთი გამოიყენება როგორც ანგიმიკრობული, სიმსივნის საწინააღმდეგო, ანგილეიკემიური პრეპარატები. განსაკუთრებული ადგილი უკავია მცენარეთა ზრდის ჰორმონებს, რომელთა შორისაც ინდოლშემცველი ნაერთები ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ჯგუფს წარმოადგენს.

ბოლო პერიოდში მთელ მსოფლიოში აქტიურად იყენებენ ჰორმონებს, როგორც ზრდის სტიმულატორებს ღია გრუნტში. მრავალუჯრედიანი ორგანიზმებისთვის დამახასიათებელია რეგულაციის ტიპი, რომელიც

დაკავშირებულია ცალკეულ უჯრედებს, ქსოვილებსა და თვით ორგანოებს შორის ურთიერთქმედებასთან. ასეთი კოორდინაციის განსახორციელებლად ორგანიზმში გამოიყენება ჰორმონები. მცენარის ჰორმონებმა მიიღო დასახელება ფიტოჰორმონები. ფიტოჰორმონები ეს არის ნივთიერებები, რომელიც გამოიყენება ნივთიერებათა ბუნებრივი ცვლის პროცესში და უმნიშვნელო რაოდენობის დროსაც კი ახდენს მარეგულირებელ გავლენას და ასევე ფიზიოლოგიური პროცესების კოორდინაციას. ამასთან დაკავშირებით მათ მიმართ გამოიყენება ტერმინი - ზრდის ბუნებრივი რეგულატორები. მსოფლიოში მიმდინარე პროცესების გამო, რაც დაკავშირებულია გლობალური მასშტაბით მოსავლიანობის შემცირებასთან, მიწათმოქმედებისათვის საჭირო პირობების გაუარესებასთან და მოსალოდნელ სურსათის დეფიციტთან, მეტად აქტუალურია ზრდის ახალი სტიმულატორების მოძიება.

წარმოდგენილი სამუშაო შედგება ორი ნაწილისაგან. პირველ ნაწილში ორგანული სინთეზის გზით მიღებულია ახალი ინდოლშემცველი ტეტრაციკლური კონდენსირებული სისტემები ფენოთიაზინის ბაზაზე, ლიგერატურაში არსებობს მოსაზრება და პრაქტიკამაც დაადასტურა, რომ ერთ მოლეკულაში ორი ჰეტეროციკლური სისტემის შერწყმა, რომელთაგან თითოეული ცალცალკე ფარმაკოლოგიური თვალსაზრისით დამოუკიდებელ ინტერესს წარმოადგენს, საგრძნობლად უწყობს ხელს ბიოლოგიური აქტიურობის ზრდას. გარდა ამისა, ჰეტეროციკლურ სისტემებში ინდოლური ფრაგმენტის არსებობა მისი ურთიერთქმედების უნარით პურიულ და პირიმიდინულ ფუძეებთან პერსპექტიულს ხდის ახალი თაობის პრეპარატების სინთეზს. სამუშაოს მეორე ნაწილის მიზანს შეადგენდა დასინთეზებული ნაერთებიდან *in silico* ექსპერიმენტით შერჩეული ნაერთების გამოცდას კარგოფილისა და ჭახლის ზრდა-განვითარებაზე.

კვლევის ობიექტებს წარმოადგენდა ჰეტეროციკლური კონდენსირებული ტეტრაციკლური სისტემები 3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინი და 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინი.

ფიშერის კლასიკური რეაქციის მიხედვით დასინთეზებულია პიროლისა და ფენოთიაზინის ციკლების შემცველი ახალი კონდენსირებული სისტემები: 3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინი და 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინი. ვილსმაიერისა და მანიხის რეაქციების გამოყენებით მიღებულია ასევე

3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინის წარმოებულები. დასინთეზებული ნაერთები შესწავლილია ¹H-ბმრ, იწ და უი სპექტროსკოპიით, ელემენტური ანალიზით. ნაერთების შესაძლო ბიოლოგიური აქტიურობის და მოსალოდნელი ტოქსიკური თვისებების პროგნოზირების მიზნით ჩატარებულია in silico ექსპერიმენტი.

პროგრამა PASS-ის გამოყენებით გამოვლენილი იქნა ნაერთების აქტიურობები, რომელთა ალბათობა მაქსიმალურია:

3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჟავა, ნაერთი 1 (36) და 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჟავა ნაერთი 2 (37).

შემდეგ ეტაპზე ჩვენს მიერ მიღებული ახალი ჰეტეროციკლური სისტემებიდან შერჩეული ნაერთების და ფიგოპორმონ ინდოლილდმარმეჟავას მოქმედება შევისწავლეთ ჭარხლისა და კარგოფილის ზრდა-განვითარებაზე (ვეგეტაცია). ცდები გარდებოდა სტუ-ს ბიოტექნოლოგიის ცენტრის in vitro ლაბორატორიაში. ცდები შემდეგი მიმართულებით გარდებოდა: აღებული გექონდა კარგოფილის ჯიში „პიკასო“ და ჭარხლის ჰიბრიდი SX-404. ნიადაგი ჩამოგანილი იქნა კარგოფილისთვის ახალციხის რეგიონიდან, ხოლო ჭარხლისთვის გარდაბნის რეგიონიდან. თავდაპირველად გამოიღო იქნა ორივე ნიადაგის pH. კარგოფილი იზრდებოდა 7,7 pH-ზე, ხოლო ჭარხალი 6,82 pH-ზე. ნიადაგის pH განისაზღვრა pH-მეტრზე (HANAINstruments edge pH). ცდისთვის აღებული იყო საკონტროლო ვარიანტი (დაუმუშავებელი). მცენარეებს ვამუშავებდით 0,1% და 0,2% ინძ-ს ხსნარით. (განზავება 1:10-ჯერ). ასევე 0,1%-იანი და 0,05%-იანი ნაერთი 1(36) (განზავება 1 : 10) და 0,1% -იანი და 0,05%-იანი ნაერთი 2 (37) (განზავება 1 : 10).

ნაშრომის ძირითად შედეგს და მეცნიერულ სიახლეს წარმოადგენს ახალი ტეტრაციკლური სისტემების: პიროლოფენოთიაზინების სინთეზი, სინთეზის პრეპარატურული მეთოდების შემუშავება და მოსალოდნელი ბიოლოგიური აქტიურობის მქონე წარმოებულების მიღება. ჯამში დასინთეზებულია 12 ახალი ნაერთი, შესწავლილია მათი ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლები. ჩატარებულია in silico ექსპერიმენტი და მაღალი მოსალოდნელი აქტიურობის მქონე ნაერთები გამოიცადა, როგორც მცენარეთა ზრდის სტიმულატორები.

პირველად ქვეყანაში დასინთეზებული იქნა მცენარეების ზრდის სტიმულატორი- აუქსინის აღნაგობის მსგავსი ნაერთები, რომელთა გამოყენებაც

შესაძლებლობას იძლევა კარგად განვითარდეს მცენარეების ვეგეტაციური ნაწილები, რაც შემდგომში თავისთავად დადებითად აისახება კარტოფილის და ჭარხლის მოსავლიანობაზე.

ინდოლი წარმოადგენს უმნიშვნელოვანეს და მეტად საინტერესო ფარმაკოფორულ სტრუქტურას სამედიცინო ქიმიის სფეროში. ინდოლის წარმოებულები დიდ ინტერესს იწვევენ თავისი ბიოლოგიური აქტივობების ფართო სპექტითა და დაბალი გოქსიურობით. ინდოლის ნაერთებს, სხვადასხვა ჩამნაცვლებლებით, გააჩნიათ ბიოლოგიური აქტივობების ფართო სპექტრი, მათ შორის: ვირუსის საწინააღმდეგო, სოკოს საწინააღმდეგო, ანტიმიკრობული, ანთების საწინააღმდეგო, სიმსივნის საწინააღმდეგო, ანგიოქსიდანტური, ანგიოკაგულაციური, დიაბეტის საწინააღმდეგო, ანგიჰიპერტენზიული სახის ქმედება.

ცნობილია ასევე ფენოთიაზინის, აკრიდინის და ფენაზინის კონდენსირებული წარმოებულები სხვადასხვა ფიზიოლოგიური აქტივობებით. მათ შორის განსაკუთრებული აღგილი უკავიათ ფენოთიაზინის კონდენსირებულ სისტემებს, რომელთა შორის აღმოჩენილია მაღალი აქტიურობის მქონე ბრდის სტიმულატორები. აქედან გამომდინარე დასინთეზებული ნაერთების გამოყენების სფერო, როგორც ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების მეტად ფართოა. მათი გამოყენება შესაძლებელია სამედიცინო სფეროში, აგრეთვე სოფლის მეურნეობაში, როგორც მცენარეთა ბრდის სტიმულატორები. ვინაიდან მათი სტრუქტურა მსგავსია ინდოლილმარმეჟასი (აუქსინების ჯგუფი).

1. ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1. ინდოლშემცველი ჰეტეროციკლური ნაერთები ფენოთიაზინის ბაზაზე, სინთეზი, ბიოლოგიური აქტიურობა

სამედიცინო პრაქტიკაში ბოლო ათწლეულის განმავლობაში დანერგილ უამრავი რაოდენობის სამკურნალო საშუალებებს შორის, მნიშვნელოვანი როლი ეთმობა ტრიციკლური აგებულების მქონე პრეპარატებს. მათ შორის განსაკუთრებული ადგილი უკავია პრეპარატებს, რომლებსაც საფუძვლად უდევს ფენოთიაზინის, აკრიდინის და ფენაზინის ჰეტეროციკლური სისტემები [1-11].

ფენოთიაზინი – არის ტრიციკლური სისტემის ერთ-ერთი წარმომადგენელი, რომლის წარმოებულებში აღმოჩენილია ისეთი მაღალაქტიური სამკურნალო საშუალებები, როგორიცაა ამინაზინი [12], ტრიფტაზინი [13], ეტაპერაზინი [14] და სხვა, რომლებმაც შექმნეს ახალი ეტაპი ფსიქიკურ დაავადებათა თერაპიაში.

აკრიდინის ჰეტეროციკლური სისტემა პრაქტიკაში შეიძლება აღიარებული იყოს როგორც ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი და საინტერესო. აკრიდინის აღმოჩენამ სტიმული მისცა ახალი პრეპარატების ძიებას, ისეთ მძიმე დაავადებებთან საბრძოლველად, როგორიცაა მალარია [15]. ანტიბაქტერიულ საშუალებად საინტერესო აღმოჩნდა რივანოლი [16]. აკრიდინის რიგის წარმოებულები ავლენენ ანტიპრომოილურ [17] და ფსიქოტროპულ აქტიურობებს [18].

ბიოლოგიური თვალსაზრისით საინტერესო აღმოჩნდა **ფენაზინის** წარმოებულები, რომლებმაც გამოყენება ჰპოვეს, როგორც ანტიბაქტერიულმა საშუალებებმა. ფენაზინის ზოგიერთი მარილი საკმაოდ ეფექტური ბაქტერიოსტატიკური აგენტებია [19-25].

ცნობილია ასევე ფენოთიაზინის, აკრიდინის და ფენაზინის კონდენსირებული წარმოებულები სხვადასხვა ფიზიოლოგიური აქტივობებით. მათ შორის განსაკუთრებული ადგილი უკავიათ ფენოთიაზინის კონდენსირებულ სისტემებს, რომელთა შორის აღმოჩენილია მაღალი აქტიურობის მქონე ზრდის სტიმულატორები.

ფენოთიაზინის რიგში ქიმიას და ფარმაკოლოგიას ეძღვნება ნაშრომთა საკმაოდ დიდი რაოდენობა, მაგრამ არც ერთ მათგანში არ არის ლაპარაკი

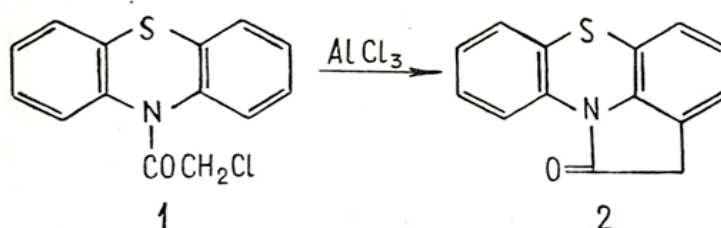
პიროლოფენოთიაზინებზე - ტეტრაციკლურ პიროლშემცველ კონდენსირებული სისტემების სინთეზზე და თვისებებზე, რომლებშიც ინდოლური ფრაგმენტი დაკავშირებულია თიაზინურ რგოლთან. ასეთი სტრუქტურა საშუალებას იძლევა გვეჩვენოს თვისებების ღრმა ფიზიკო-ქიმიური და რეაქციის უნარის ცვლილების იმედი, რაც განსაზღვრავს მათ საფუძველზე ფასეული სამკურნალო თვისებების მქონე ახალი პრეპარატების ძიებას.

საკითხის ასეთი დაყენება გამართლებულია, იზომერული პიროლოფენოთიაზინების კონდენსირებულ სისტემაში ინდოლური ფრაგმენტების არსებობით, მისი ფიზიოლოგიური მოქმედების ფართო სპექტრი საშუალებას იძლევა ვივარაუდოთ ამ რიგში ახალი ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების მოძიება.

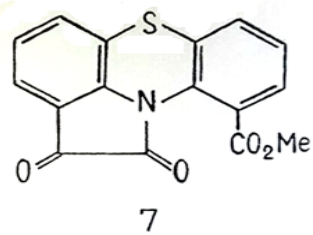
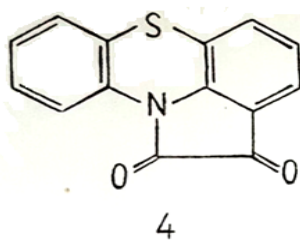
ტეტრაციკლური პიროლშემცველი ფენოთიაზინური კონდენსირებული სისტემების მიზანმიმართულ სინთეზს ეძღვნება ნაშრომთა შემზღუდული რაოდენობა, ამასთან, ეს ნაშრომები ძირითადად ეხება ტეტრაციკლური სისტემების პიროლურ რგოლში ჩანაცვლებულთა სინთეზს, რომელთაგან შესაბამის ჩაუნაცვლებელ ჰეტეროციკლებზე გადასვლა პრაქტიკულად ვერ ხორციელდება.

პიროლოფენოთიაზინი:

I-ოქსი-I,2-დიჰიდრო-პიროლო[3,2-I-kl]/ფენოთიაზინი, ნაერთი 2-ის ქანგბადშემცველი ანალოგი პირველად გამოყოფილი იყო შუალედური პროდუქტის სახით 10-მეთილ-I-ფენოთიაზინ-ძმარმეავას სინთეზისას, უწყლო ქლორიანი ალუმინის შეღებვისას 10-ქლორაცეტილფენოთიაზინთან (1) [26].



1,10-ოქსალილფენოთიაზინი (4) და
I-კარბომეტოქსინი-9,10-ოქსალილფენოთიაზინი (7)



მიღებული

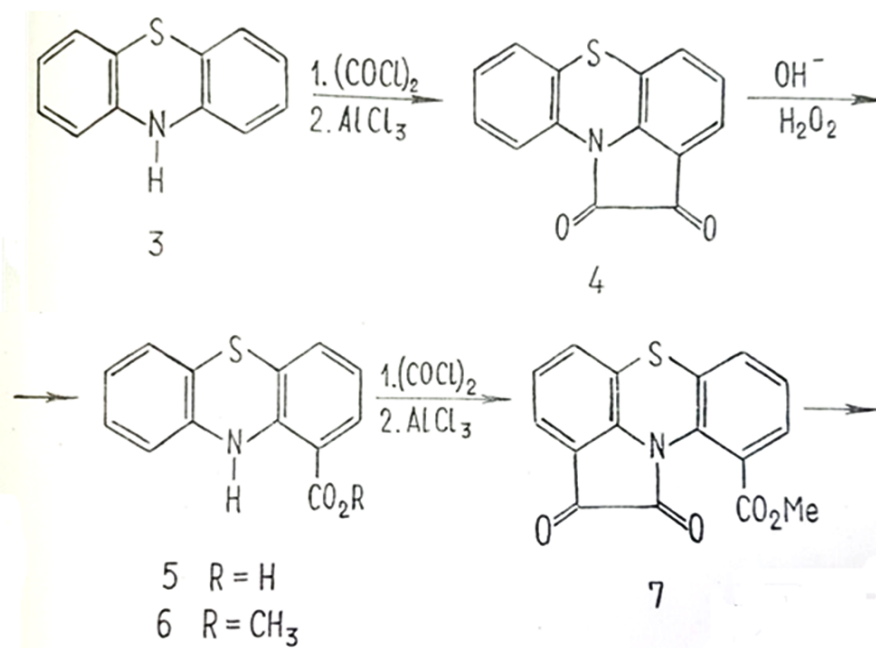
იქნა

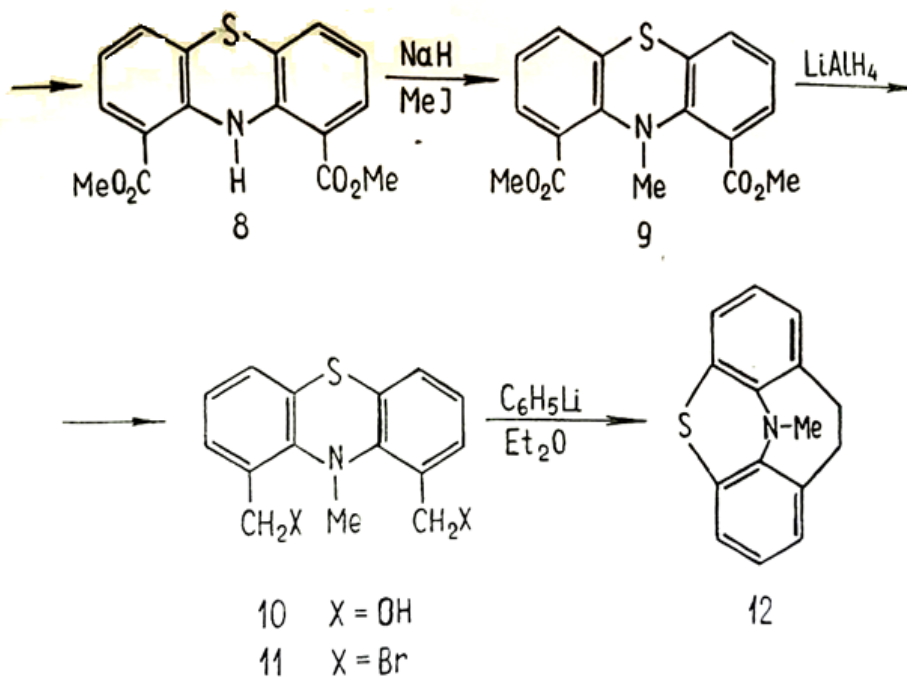
თანაული

პროლუქტის

სახით.

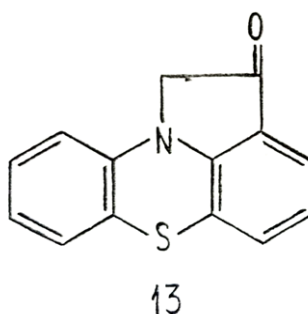
N-მეთილ-1,9-ეთენოფენოთიაზინი (12) შემდეგი სქემის მიხედვით [27] :



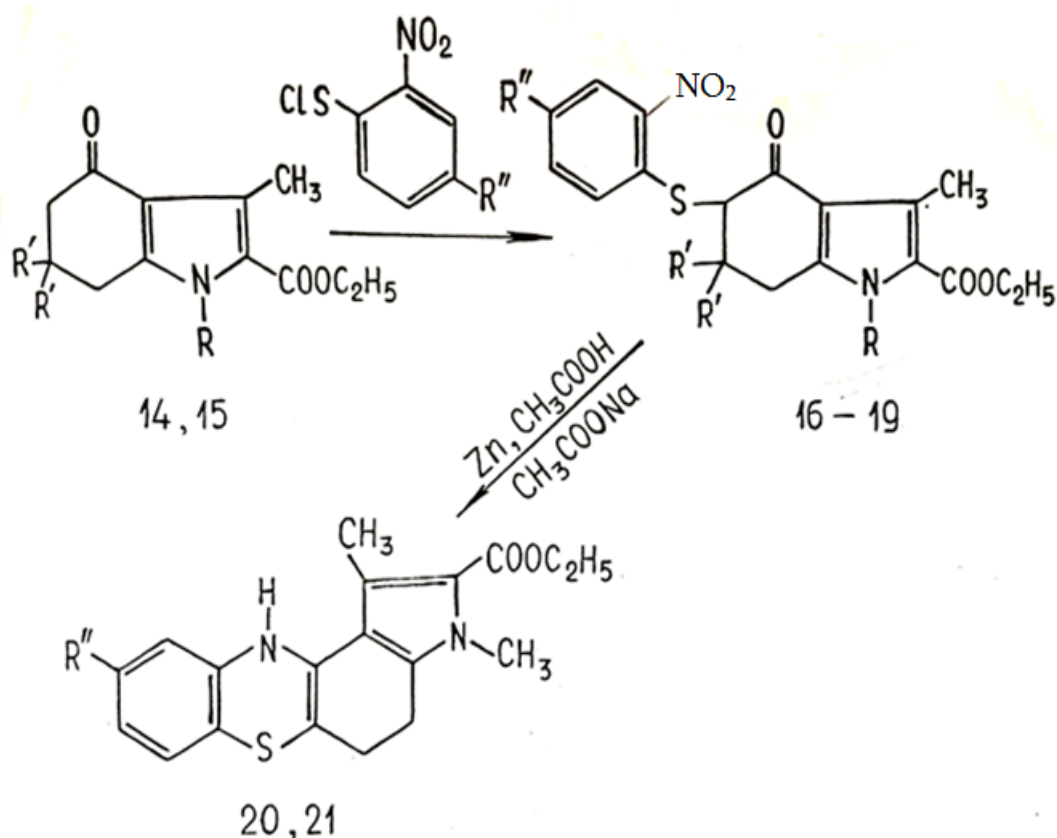


ფენოთიაზინის (3) მოქმედებისას ოქსალილქლორიდთან და ქლოროვან ალუმინთან, წარმოიქმნება იზაგინი (4) შტოლის ცნობილი მეთოდით [28], 75%-იანი გამოსავლით. გუგე ჰიდროლიზისას (4) დებულობენ შესაბამის მკავას (5), რომელსაც გამოსაყოფად და გასასუფთავებლად დიაზომეთანის დახმარებით გარდაქმნიან მეთილის ეთერად (6). სამი სტადიის ჯამური გამოსავალი 65%-ია. განმეორებითი შედუღება ოქსალილქლორიდთან და ქლოროვან ალუმინთან მიყვავართ ნაერთთან (7), 39%-იანი გამოსავლით. გარდაქმნა მოყვანილი სქემით იძლევა N-მეთილ-1,9-ეთენოფენოთიაზინს (12).

იაპონელი მკვლევარების მიერ განხორციელებული იქნა საინტერესო აგებულების პიროლოფენოთიაზინის ჟანგბადშემცველი ანალოგის სინთეზი [29].



ორიგინალურია პიროლოფენოთიაზინის ტეტრაციკლური სისტემის აგების გზა, შემოთავაზებული ვ.ი. შვედოვის და მისი თანამშრომლების მიერ [30].



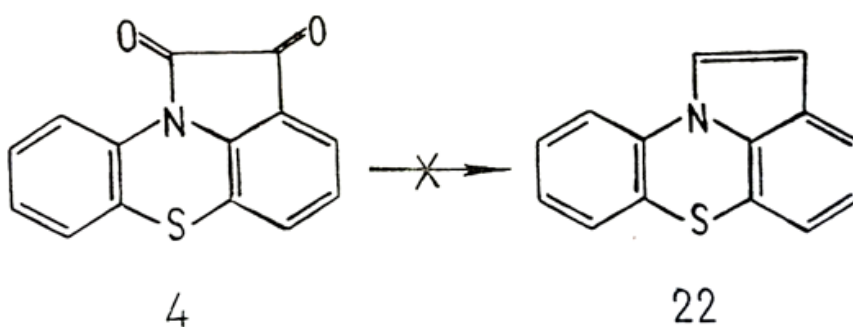
14 R=H; 15 R=CH₃; 16 R = CH₃, R' = R'' = H; 17 R = CH₃; R' = H; R'' = Br;
 18 R = R'' = H, R' = CH₃; 19 R = O-NO₂C₆H₄S, R' = CH₃, R'' = H;
 20 R'' = H; 21 R'' = Br

საწყის პროდუქტებად 4-ოქსოგეგრაჰიდროინდოლის (14,15) და ორთონიგრო-ფენილსულფენილქლორიდის წარმოებულების გამოყენებით, მათი შეღებვის გზით ან გაცხელებით დიოქსანში, მითითებულმა ავტორებმა განახორციელეს წყალბადის აგომის ჩანაცვლება α-მდგომარეობაში კარბონილთან ორთო-ნიგროარილმერკაპტო ჯგუფით (16 – 19). წარმოებულების ნარევის წარმოქმნის თავიდან აცილების მიზნით (18, 19) ავტორები იძლევიან რეკომენდაციას გამოყენებული იქნეს 4-ოქსოგეგრა - ჰიდროინდოლინი, ამოგის აგომთან ჩანაცვლებული. ნაერთები (16, 17) თუთიის მგვერით აღდგენისას გარდაიქმნებიან 4,5-დიჰიდრო-11H-პიროლო[3,2-a] ფენოთიაზინად, რომლებიც გამოყოფილია ჰიდროქლორიდის სახით.

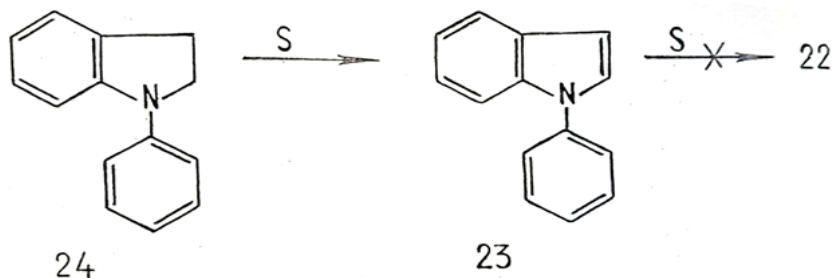
მითითებული გზა საშუალებას იძლევა მივიღოთ მხოლოდ ჩანაცვლებული პიროლოფენოთიაზინები.

ერთადერთი ნაშრომი, რომელშიც აღწერილია ჩაუნაცვლებელი პიროლო/3,2,I-kl/ფენოთიაზინი, მიეკუთვნება ბრაზილიელ მკვლევარებს რ. ხოლისენს და ა. პინგოს [31].

თავდაპირველად მეცნიერების ძალისხმევა მიმართული იყო მითითებული ჰეტეროციკლის მიღებაზე, შესაბამისი იზაგინის LiAlH_4 ან დიბორანის წარმოების ალდგენის გზით [32, 33]: რომლის განხორციელება ვერ მოხერხდა რთული ნარევის წარმოქმნის გამო.

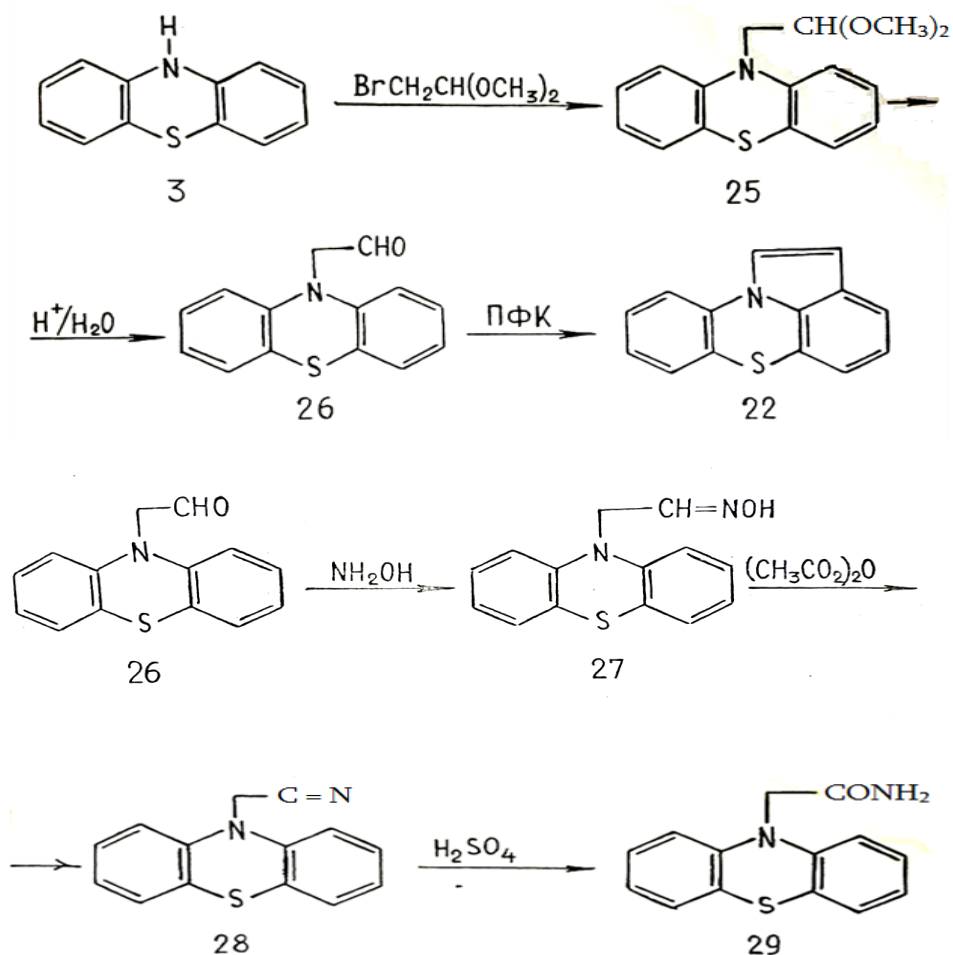


ჩაუნაცვლებელი პიროლიფენოთიაზინის (22) მიღების მცდელობა N-ფენილინდოლის ან N-ფენილინდოლისაგან ფენოთიაზინური რგოლის - გოგირდთან შედნობით - ასევე ვერ დასრულდა წარმატებით. რეაქცია ან საერთოდ არ მიმდინარეობს (N-ფენილინდოლის შემთხვევაში სარეაქციო არედან გამოყოფილი იქნა საწყისი პროდუქტები) ან იწვევს მხოლოდ პიროლის ციკლის არომატიზაციას (N-ფენილინდოლის შემთხვევაში).



წარუმატებელი აღმოჩნდა ფენოთიაზინ-10-ძმარმჟავას და ფენოთიაზინ-10-ქლორ-ძმარმჟავას (29) ციკლიზაციის მცდელობა. დასახული

მიზნის მისაღწევად, ნაშრომის ავტორები ეცადნენ ციკლიზაციის საწყის ნივთიერებებად გამოეყენებინათ ფენოთიაზინ-10-აცეტალდეჰიდი (26) და ფენოთიაზინ-10-აცეტონიგრილი (28), რომლებიც მიღებული იქნა ქვემოთ მოყვნილი სქემებით [31]:

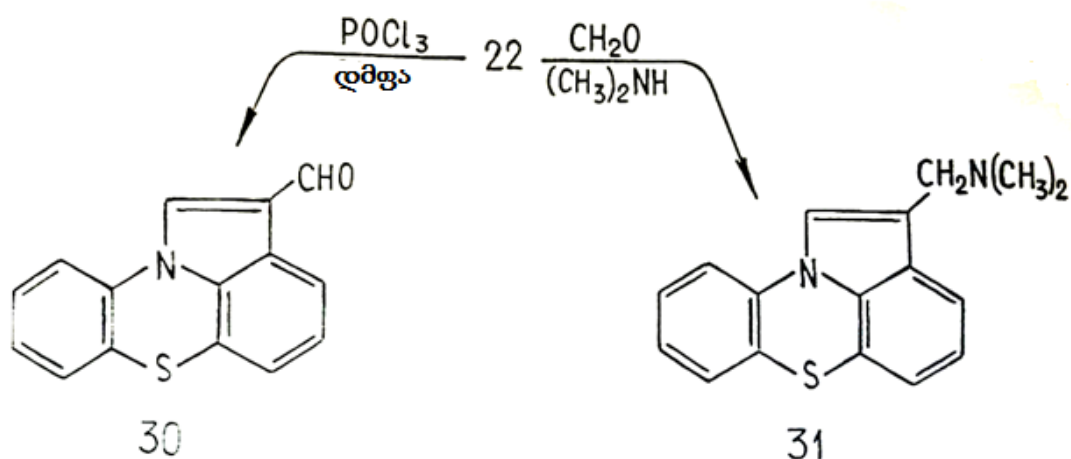


ფენოთიაზინის (3) ალკილირებით ბრომდიმეტილაცეტატით ნატრიუმის ამიდის თანხლებით დიოქსანში და შემდგომი ჰიდროლიზით წყლიან აცეტონში, გამოყოფილი იქნა ფენოთიაზინ-10-აცეტალდეჰიდი (26), რომლის ციკლიზაცია პოლიფოსფორმეკავის გამოყენებით ოთახის ტემპერატურაზე ქლოროფორმში, იწვევს პიროლო[3,2,1-kl] ფენოთიაზინის (22) მიღებას 84%-იანი გამოსავლით.

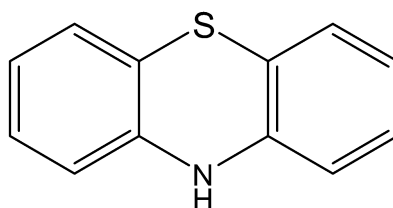
ფენოთიაზინ-10-აცეტონიგრილის ციკლიზაციის მცდელობამ (28), რომელიც მიიღება სქემა (4)-ით გოგირდმეკავას მოქმედებით, არ მიგვიყვანა სასურველ შედეგამდე. პროცესი მთავრდება მხოლოდ საწყისი

ფენოთიაზინ-10-აცეტონიგრილის ჰიდროლიზით (28) შესაბამის ფენოთიაზინ-10-აცეტამიდში (29).

ნაერთის (22) აგებულების დასამტკიცებლად ჩატარებული იყო ფორმულირება ვილსმაიერის კომპლექსით N,N-დიმეთილფორმამიდით და ფოსფორის ქლოროვანი მჟავით, რის შედეგადაც გამოყოფილი და დახასიათებული იქნა 2-ფორმილ-პიროლო /3,2,I-kl/ ფენოთიაზინი (30) 73%-იანი გამოსავლით. შენაერთი (22) ადვილად ამინომეთილირდება დიმეთილამინით და ამ შემთხვევაში ჩანაცვლება მიდის პიროლის ციკლის β -მდგომარეობაში. მიიღება 2-დიმეთილამინომეთილ-პიროლო-/3,2, I-kl/ფენოთიაზინი (31) 78%-იანი გამოსავლით.



უამრავ სამკურნალო საშუალებათა შორის, რომლებიც ღანერგილია სამედიცინო პრაქტიკაში უახლოესი ათწლეულის განმავლობაში, მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია ტრიციკლურ სისტემას - ფენოთიაზინს. იგი მიეკუთვნება ტრიციკლურ სისტემას, რომელთა წარმოებულთა შორის აღმოჩენილია მაღალაქტიური სამკურნალო საშუალებანი, რომლებმაც შექმნა ახალი ეტაპი თერაპიაში, მთელი რიგი ფსიქიური დაავადებების მკურნალობაში.



ფენოთიაზინი

აკრიდინის ჰეტეროციკლური სისტემა, პრაქტიკული თვალსაზრისით, შეიძლება აღიარებულ იქნეს, როგორც ერთ-ერთი ძალზე მნიშვნელოვანი და საინტერესო. აკრიდინის აღმოჩენამ სტიმული მისცა ახალი პრეპარატების ძიებას ისეთი მძიმე დაავადებების განსაკურნავად, როგორიცაა მალარია. ანტიმალარიული თვალსაზრისით საინტერესო აღმოჩნდა რივანოლი. რიგი სხვა აკრიდინის წარმოებულებიდან ანტიპროტოზული და ფსიქოტროპული აქტიურობით ხასიათდება.

ფენოთიაზინები გამოიყენება მედიცინის მრავალ სფეროში, ძირითადად ფსიქოფარმაკოლოგიაში. ამ ნაერთებს შეუძლიათ დიპამინის, ჰისტამინის, სეროტონინის, აცეტილქოლინის და ალფა-ადრენერგიული რეცეპტორების ეფექტური ინჰიბირება. გარდა ანტიფსიქოტროპული აქტივობისა, ფენოთიაზინებს ასევე აქვთ მნიშვნელოვანი მიკრობსაწინააღმდეგო მოქმედება, რადგან მათ შეუძლიათ გააძლიერონ მაკროფაგების ბაქტეროციდული ფუნქცია. მათ აგრეთვე შეუძლიათ გაანადგურონ ბაქტერიული რემისგენული პლაზმიდები. ასევე აღწერილია მათი ვირუსსაწინააღმდეგო, ანტიპროტოზოიდული, სოკოს საწინააღმდეგო აქტიურობა. ასევე დამტკიცებულია, რომ ფენოთიაზინი ანადგურებს სიმსივნის უჯრედებს და ასენსიბილიზირებს მათ ქიმიოთერაპიამდე. არის ცნობები ანგიოგენების აქტიურობასა და სიმსივნის საწინააღმდეგო ღეროვან უჯრედებზე და ისინი მომავალში შეიძლება გამოყენებულ იქნენ აღიუვანების რანგში ინფექციისა და სიმსივნის სამკურნალოდ. ფენოთიაზინები ასევე შეიძლება ეფექტურ იქნენ ნეიროდეგენერატიული დაავადებების სამკურნალოდ, როგორიცაა ალცჰეიმერისა და პარკინსონის დაავადებები [32-35].

შარმას, კუმარისა და მაჩის ავტორობით ჩაგარდა ფენოთიაზინის წარმოებულების კვლევა სიმსუქნის საწინააღმდეგო მოქმედებაზე. შემუშავებულია კანაბინოიდების პერიფერიულად აქტიური ანტაგონისტები. უჩვეულო ფენოთიაზინური კარკასი მიღებულ იქნა ვირგუალური სკრინინგის შესაბამისად. მოლეკულის ჰიდროფობური თვისებების შემცირების მიზნით კარკასი მოდიფიცირებულ იქნა მასში პოლარული ფუნქციონალური ჯგუფების შეყვანით. CB1 რეცეპტორების ანტაგონისტური აქტივობა გამოთვლილ იქნა წინასწარ დადგენილი ფარმაკოფორული და სამგანზომილებიანი მოდელების შესაბამისად სტრუქტურა -

თვისებების ანალიზის საფუძველზე. სინთეზირებული ნაერთების ფარმაკოლოგიური აქტივობა გამოიხატებოდა საკვების მოთხოვნის მნიშვნელოვანი შემცირებით [36].

დოქტორ ონოაბჯისა და ავტორების მიერ მიღებულია 2-ჩანაცვლებული 10H-ფენოთიაზინის წარმოებულები პალადიუმით კატალიზირებული რეაქციით. წარმოებულებმა გამოიჩინეს მაღალი აქტიურობა ბაქტერიების: *bacillus cereus*, *staphylococcus aureus*, *escherichia coli*, *pseudomonas aeruginosa* წინააღმდეგ. ორი ახალი წარმოებული- 2-ფენილ-10H-ფენოთიაზინი და 2-სტიროლ-10H-ფენოთიაზინი იდენტიფიცირებულ იქნენ, როგორც ორი ანტიმიკრობული სამიზნის (პეპტიდფორმილაზა და N-მირისტილტრანსფორმაზა) ინჰიბიტორები [37].

ძალიან მრავალფეროვანია ბიოლოგიურად აქტიური ინდოლშემცველი ნაერთების სტრუქტურა და თვისებები. მათ შორის აღსანიშნავია სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობა, რომელთაც პუბლიკაციების დიდი რაოდენობა ეთმობა.

მულაგირისა და ავტორების მიერ დასინთეზებულ იქნა (3- (1H-ბენზო [d] იმიდაზოლ-2-ილ)) / (3- (3H-იმიდაზო [4,5-b] პიროლინ-2-ილ)) - (1H-ინდოლ-5-ალკილ) (3,4,5-ტრიმეტოქსიფენილ) მეთანონი, რომელიც გამოიყენება პროსტატის, ფილგვის და მკერდის სიმსივნის უჯრედების წინააღმდეგ. ამ კონიუგატებიდან უმეტესობამ მნიშვნელოვანი ციტოტოქსიურობა გამოამჟღავნა [38].

აბდელ-აზიემისა და ავტორების მიერ ნაჩვენებია, რომ მათ მიერ დასინთეზირებული სუსტფუძიანი N-არილსულფონილინდოლები შეიძლება გამოყენებულ იქნენ, როგორც 5-HT₆ ანტაგონისტები. 39 ნაერთიდან 8-მ აფინურობისადმი მაღალი მსგავსება აჩვენა [39].

ლიუ ჩზენფენი და ავტორები აღნიშნავენ, რომ ინდოლო-[b]-ტეტრაჰიდროფურანისა და იმიდაზოლის მარილების ჰიბრიდულმა ნაერთებმა, რომელიც მიღებულ იქნა გრიპტოფილიდან ოთხსაფეხურიანი ჰიპოქსიდირებით, ამიდირებითა და მარილის წარმოქმნით იწვევენ ადამიანის სიმსივნურ უჯრედებზე გემოქმედებას მაღალი ციტოტოქსიური ეფექტით [40].

ასევე სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტიურობა ნაჩვენებია მთელ რიგ პუბლიკაციებში [41-46].

ინდოლშემცველ ნაერთებს ახასიათებს ასევე ანგიოქსიდანტური, მიკრობსაწინააღმდეგო, ტკივილგამაყუჩებელი და ანგიდეპრესანტული ქმედებები [47-57].

1.2. მცენარეთა ზრდის სტიმულატორები

1.2.1. კარტოფილის დახასიათება, დაავადებები და აგროტექნიკა

კარტოფილის სამშობლოდ ითვლება პერუ. ევროპაში კარტოფილის, როგორც კულტურის შესახებ პირველი ინფორმაცია გაჩნდა 1553 წელს პედრო ლეონის მიერ გამოქვეყნებულ ნაშრომში „ პერუს ქრონიკა“. სავსებით შესაძლებელია, რომ ევროპაში კარტოფილი პირველად მის მიერვე იქნა შეგანილი 1551 წელს, როცა ის დაბრუნდა პერუდან. ამის შემდეგ კარტოფილი გავრცელდა იტალიაში, ბელგიაში, გერმანიაში, ნიდერლანდებში, საფრანგეთში და სხვა ევროპულ ქვეყნებში.

ჩვენი ქვეყნისათვის კარტოფილი შეღარებით ახალგაზრდა კულტურაა, რაც იმ ფაქტებით დასტურდება, რომ მოგზაურები და მეცნიერები ჟან შარდენი (1679 წ.), ფრანგი ბოტანიკოსი გურნეფორი (1700 წ.), რუსი აკადემიკოსი ბოტანიკოსი გულდენშტედტი (1768-1777 წწ) აღწერენ რა საქართველოს სოფლის მეურნეობას კარტოფილს არ მოიხსენიებენ. ისტორიკოს-გეოგრაფი ვახუშტიც (1696-177 წწ.) არაფერს ამბობს კარტოფილის შესახებ, არც სულხან-საბა ორბელიანის ლექსიკონშია მოხსენიებული კარტოფილი. ჩვენში კარტოფილის შემოტანის ისტორია საქართველოს რუსეთთან შეერთებას უკავშირდება. რუსეთის მიერ საქართველოს დაპყრობის შემდეგ დაიწყო უცხო გომების ჩამოსახლება.

ჩვენს ქვეყანაში ჩამოსახლებული უცხო გომებისაგან კარტოფილის კულტურას, მის მოვლა-მოყვანის პირობებსა და მნიშვნელობას ყველაზე უკეთ გერმანელები იცნობდნენ.

კარტოფილი - *Solanum tuberosum* - მრავალწლიანი გორგლოვანი სახეობები, *Solanum* -ის გვარის ძალყურძენასებრთა ოჯახს მიეკუთვნება. კარტოფილის ღერო შიშველი, და წახნაგოვანია. ღეროს ნაწილი ჩაფლულია მიწაში,

ივითარებს გრძელ სტოლონებს, კარგოფილს აქვს მუქი-მწვანე წყვეტილნაკვეთი კენტად განლაგებული რთული ფრთა ფოთოლი, რომელიც ბოლოვდება წვერის კენტი ფოთოლაკით, ფოთოლაკები განლაგებულია წყვილად ერთმანეთის მოპირდაპირედ, მათ შორის ჩართულია ბევრად წვრილი ფოთლები, ფოთოლი ბოლოვდება წვერის კენტი ფოთოლაკით. ყვავილი არის თეთრი, ვარდისფერი და იისფერი [58].

მიწისქვეშა ღეროდან იზრდებიან სტოლონები, რომლებიც მსხვილდებიან რა, წვეროში ხელს უწყობენ ახალი ტუბერების წარმოქმნას. სტოლონების ბოლოს ვითარდებიან ტუბერები – გორგლები, რომლებიც ფაქტიურად არის გამსხვილებული კვირტი.

კარგოფილი ავადდება მრავალი სახეობის სოკოვანი დაავადებებით. სოკოვან დაავადებებთა შორის საქართველოში ძირითადად გვხვდება ფიგოფტოროზი, ფუზარიოზი და რიზოქტონიოზი.

ფიგოფტოროზი – კარგოფილის სიღამპლე, გამომწვევი სოკო *Phytophthora infestans* (კლასი ოომიცეტები, რიგი *Peronosporales*). იგი ვლინდება ძირითადად ორი ფორმით: ფოთლებზე და ბოლქვებზე. ფიგოფტოროზის გამომწვევი სოკო *Ph. infestans* ვითარდება ნესტიან, წვიმიან კლიმატურ პირობებში მისი განვითარებისათვის განსაკუთრებით ხელსაყრელი პირობები არის მაფხულის მეორე ნახევარი, როდესაც ღამით ცვარი ან ნისლია [59].

ფიგოფტოროზი ფოთოლზე ძირითადად ფოთლის კიდეებზე ჩნდება. თავდაპირველად იგი სველი მუქი ფერის ცალკეულ დიდ ლაქას წარმოადგენს. სოკო ხელსაყრელ პირობებში მოხვედრისას ვითარდება ფოთლის ქვედა მხარეს ლაქის პერიფერიაზე თეთრი აბლაბუდასებრი ფიფქის სახით, რომელიც შედგება ზოოსპორანგიუმებისაგან საიდანაც წარმოიქმნება ზოოსპორები. დაზიანებული ფოთლები სწრაფად შავდება, კვდება და ხმება (ან ლპება). მოკლე დროში იგი ვრცელდება მთლიანად ღეროსა და ფოჩზე. საინკუბაციო პერიოდი 4 დღეა, როდესაც დღე-ღამეში ჰაერის საშუალო ტემპერატურა 18-20 °C აღწევს [60].

Ph. infestans -ით კარგოფილის ბოლქვები მინდორში ავადდება. დაავადებული ბოლქვების ზედაპირზე შეიმჩნევა მუქი ან გყვითისებრი-ნაცრისფერი ჩაზნექილი ლაქა. ბოლქვის გაჭრისას ლაქის ქვეშ ჩანს ჟანგისფრად შეფერილი რბილობი (დამპალი ქსოვილი), რომელიც ცენტრისკენ ენისებრი ფორმით ვრცელდება და მთლიანად მოიცავს კარგოფილის ბოლქვს. ნ.ა. ნაუმოვას მიხედვით

დაავადება დამოკიდებულია ტემპერატურაზე: 10°C ტემპერატურაზე დასნებოვნება ხდება 3 სთ განმავლობაში, 15°C – 2 სთ განმავლობაში, ხოლო $20-25^{\circ}\text{C}$ – 1.5 სთ განმავლობაში [60].

ფუარიოზი ანუ ბოლქვების მშრალი სიღამპლე – გამომწვევი სოკო *Fusarium* -ი (კლასი უსრული სოკოები, რიგი *Hyphomycetales*).

ფუზარიუმი ხშირად აზიანებს კარტოფილის ღეროს და ფესვებს, რის შედეგადაც მცენარე სწრაფად ხმება. ფუზარიუმი ნაკლებ მომთხოვნია ტემპერატურისადმი. მას არსებობა $-2/-5^{\circ}\text{C}$ ზეც შეუძლია. კარგად ვითარდება აგრეთვე ჰაერის მაღალ ტენიანობის დროს. ჯანსაღ ბოლქვებს დაავადება დაავადებული ბოლქვებიდან გადაეცემა [60].

რიზოქტონიოზი – ბოლქვების შავი ქეცი, გამომწვევი სოკო *Rhizoctonia solani* (კლასი – ბაზიდიომიცეტი) [61].

რიზოქტონია ფაკულტატური პარაზიტია. იგი შეიძლება ნიადაგში მცენარეულ ნარჩენებზე იყოს და ასევე სკლეროციდის სახითაც შეგვხვდეს. იზამთრებს კარტოფილის ბოლქვებზე. რიზოქტონიოზით დაავადების დროს ბოლქვების ზედაპირზე ვითარდება მცირე ზომის წარმონაქმნები, რომელიც წარმოადგენს დაავადების გამომწვევ სკლეროციუმს. *რიზოქტონიოზი* სათესლე კარტოფილისათვის – ქეცის ყველაზე საშიში დაავადების სახეობაა, რადგან ნიადაგში რიზოქტონიოზით დაავადებულ ბოლქვებზე არსებული სკლეროციუმი მიცელიუმში ღივდება და იწვევს აღმონაცენის დასენიანებას, წარმოქმნის მუქი ფერის ჩაზნექილ ლაქას. ამიგომ ძალიან დიდი ყურადღება ექცევა კარტოფილის სარგავი მასალის სისუფთავეს დაავადების თვალსაზრისით [65].

კარტოფილის მურა სიღამპლე – განსაკუთრებით საშიში საკარანტინო დაავადებაა. გამოწვეულია ნიადაგის ბაქტერია *Ralstonia solanacearum* -ით, დაავადების ნიშნები პირველად ვლინდება ყვავილობის ფაზაში გორგლების ფორმირებისას, მცენარეები უეცრად ჭკნება, ფოთლები ყვითლდება, ნაოჭდება და ჩამოეკიდება. ფესვის ყელი რბილდება და ლპება. მოგჯერ დრო სიგრძით იხლიჩება. ინფექციის გამომწვევის მცენარეში შეჭრა ხდება ფესვთა სისტემიდან დამატებითი ფესვების ჩამოყალიბებისას. ეს ადგილები მუქდება, რომლებიც თანდათან დიდდება.

დაავადების წყაროს წარმოადგენს ინფიცირებული ნიადაგი, მცენარეული ნარჩენები, დაავადებული ტუბერები [65].

კარტოფილის კიბო- Synhytrium endobioticum-განსაკუთრებით საშიში საკარანტინო მავნე ორგანიზმია. დაავადებული მცენარეებიდან ძალზედ მცირე მოსავალი მიიღება. სოკო ნიადაგში ცხოველმოქმედებას იწარმოებს 30 წლის განმავლობაში, რის გამოც ნაკვეთი კარტოფილის მოსაყვანად გამოუსადეგარია. კიბოს მიერ გამოწვეულმა მოსავლის დანაკარგებმა შეიძლება შეადგინოს 40-60%.

ავადდება მცენარის ყველა ორგანო: გორგლები, სტოლონები, ღერო, ფოთლები და ყვავილებიც კი. ფესვები არასოდეს არ ავადდება. ავადმყოფობა ვლინდება ქსოვილების წარმოქმნით, რაც გამოიხატება კორდისებრი წარმონაქმნების განვითარებით. ძლიერი დაავადების შემთხვევაში ასეთი კორძები ვითარდება ღეროებზე, ფოთლებსა და ყვავილებზეც. გუბერების ინფექცია შესაძლებელია 12-14°C-ზე, კიბოს გამომწვევი ვრცელდება ზამთრის სპორანიუმებით, რომლებიც მოთავსებულია გორგლებში, ნიადაგში, სამუშაო ხელსაწყოებზე, სარგავი მასალის ფესვებზე.

სათესლე და სამეურნეო მასალის შემოგანა იმ ქვეყნებიდან, სადაც კიბოა გავრცელებული, სასტიკად აკრძალულია. გამოყენებული უნდა იქნეს საღი სათესლე მასალა [65].

კარტოფილის ჩრჩილი - იგი საკარანტინო მავნეებელია. გავრცელებულია მსოფლიოს 70 ქვეყანაში, მათ შორის საქართველოში, კერძოდ შავი ზღვის პირა რაიონებსა და ქვემო ქართლში. კარტოფილის ჩრჩილი მაგლის ფაზაში აზიანებს ფოთლებს, სადაც ქმნის ნაღმებს კლაკნილი ხაზების სახით. ასევე აზიანებს ღეროებს, გუბერებს, სადაც აკეთებს მრავალრიცხოვან ხვრელებს, რომლებიც შემდგომ ამოვსებულია ექსკრემენტებით.

ვირუსები, როგორც ობლიგატური პარაზიტები, იმდენად მჭიდროდ არიან დაკავშირებული მცენარე- პაგრონთან, რომ უმეტესი მათგანის განადგურება შესაძლებელია მათ მიერ დაინფიცირებული უჯრედების სიკვდილის შემთხვევაში. ამიტომ ძირითადი დაცვითი ღონისძიებები არის პროფილაქტიკური, რომლებიც ან წინააღმდეგობას უწევენ დაავადებას, ან ზღუდავენ ინფექციის განვითარებას იმ დონემდე, რომ სასოფლო-სამეურნეო კულტურების ეკონომიკური დანახარჯები მნიშვნელოვნად არ შემცირდეს [63-66].

1.2.2 ჭარხლის დახასიათება, აგროტექნიკა და დაავადებები

ჭარხალი მიეკუთვნება ნაცარქათამისებრთა ოჯახს. გვარში 13 სახეობაა (11 ველური, 2 კულტურული). კულტურული სახეობებია: ფოთლოვანი ჭარხალი ანუ მანგოლდი (Beta cicla) და ჩვეულებრივი ჭარხალი — ძირფესვიანი ჭარხალი (Beta vulgaris), რომელიც იყოფა ევროპულ და აზიურ ქვესახეობებად. სელექციის შედეგად გამოყვანილია კულტურული ჭარხლის სხვადასხვა ჯიშის, რომელთაგან აღსანიშნავია სუფრის ჭარხალი, საკვები ჭარხალი და შაქრის ჭარხალი. მე-19 საუკუნის ბოლოს და მე-20 საუკუნის დასაწყისში ეს კულტურა გავრცელდა მსოფლიოს ყველა კონტინენტზე.

სუფრის ჭარხალი წითელი, საბოსტნე მცენარეა, პირველ წელს ივითარებს ფოთლების როზეტს და სხვადასხვა ინტენსივობის წითლად შეფერილ ძირხვენას. საკვებად იყენებენ ახალგაზრდა მცენარეს და ძირხვენას. ჭარხლის თესვის ნორმაა 16-20 კგ/ჰა. იძლევა დიდ მოსავალს: 400-1000 ცენტნერი/ჰა. საქართველოში დარაიონებული ჯიშებია გორული, ერფურგის, ბორდო-237, ოღნოროსტკოვია და სხვ.

საკვები ჭარხალი მაღალი კვებითი ღირებულებისაა. 100 კგ ძირხვენა შეიცავს 12,2 საკვებ ერთეულს და 0,9 კგ მონელებად პროტეინს (ფოთოლი, შესაბამისად, 10,2 კგ და 1,8 კგ). მოსავლიანობა: 300-400 ც/ჰა. ჯიშები: ეკენდორფის ყვითელი, ბარესი, „პობელიტელი“ და სხვ.

შაქრის ჭარხალი მნიშვნელოვანი ტექნიკური კულტურაა. იძლევა ნელლელს შაქრის მრეწველობისათვის. პირველ წელს ივითარებს შაქრით მდიდარ (23%-მდე) ძირხვენას (საშუალოდ იწონის 300-600 გრამამდე). თესვის ნორმაა 10-28 კგ/ჰა. ჯიშები: იალტუშკოვსკაია, ერთთესლიანი, რამონსკაია 06, რამონსკაია 100 და სხვა [67].

სუფრის ჭარხალი მიეკუთვნება სითბოს მოყვარულ კულტურას, მაგრამ საკმაოდ სიცივე გამძლეა. მის დათესვას ღია გრუნტში იწყებენ 10-15 სმ სიღრმეში გრუნტის მუდმივი ტემპერატურის დამყარებისას 8-10°C ფარგლებში. ადრე დათესვისას, სიცივეების დაბრუნებისას, ჭარხალი გაზრდის შემდეგ შეიძლება წავიდეს აღმონაცენი და არ მოხდეს ხარისხიანი მოსავლის ფორმირება. ძირხვენები იქნება წვრილი, მკვრივი ხისმაგვარი კანით, უგემური ან ჩალის გემოსი. ყლორტების

აღმოცენებისთვის გარემოს ტემპერატურა უნდა იყოს $+4 +6^{\circ}\text{C}$. აღრეულ აღმონაცენებს შეუძლიათ -2°C ყინვების გაძლება, მაგრამ ძირხვეწები იქნება წვრილი. ჭარხალი გრძელი ღლის გიპიური მცენარეა. ჭარხლის კულტურულმა ჯიშებმა გენეტიკური მეხსიერების ღონეზე გაამყარეს ეს ბიოლოგიური თავისებურება და მაქსიმალური მოსავლის ფორმირებას ახდენენ მაშინ, როდესაც სინათლის ღლის ხანგრძლივობა შეადგენს 13-16 საათს. ამ პერიოდის შემცირება 2-3 საათით, იწვევს მიწისზედა ნაწილის ზრდის შეჩერებას, ხოლო ძირხვეწების განვითარება შენეულდება. რაც უფრო მოკლეა კულტურის მომწიფების ვადები, მით ნაკლებად რეაგირებს ჭარხალი ღლის სინათლის ხანგრძლივობის ცვლილებაზე [68].

ჭარხალს შეუძლია საკუთარი თავის ტენით უზრუნველყოფა, მაგრამ ტენის უკმარისობის შემთხვევაში, არასაკმარისი რაოდენობის ნალექებისას, საჭიროებს მორწყვას. მორწყვის ნორმები უნდა იყოს ზომიერი, ვინაიდან ტენის სიჭარბე იწვევს ძირხვეწების ფორმირებას ნახეთქებით [69].

როგორც ბოტანიკური მცენარე, ჭარხალი საინტერესოა ნაყოფის ფორმირების მეთოდით. ჭარხლის ნაყოფი - თესლიანი კაკალია. თესლის მომწიფებისას ყოველ ბოლქვში წარმოიქმნება 2-6 თესლის ნაყოფი. ამიგომ, ამოსვლისას ჩნდება რამდენიმე დამოუკიდებელი, ადვილად დასაშორებელი ყლორტი.

სელექციონერების მიერ გამოყვანილია ერთთესლიანი (ერთყლორტიანი) სუფრის ჭარხლის სახეობები. თავისი სამრეწველო ნიშნებით ისინი არ განსხვავდებიან ჯიშებისგან, რომლებშიც ფორმირდება სათესლე ნაყოფები, რაც გამორიცხავს გამომშორვის საჭიროებას. ნაყოფებს სახლის პირობებში, დათესვის წინ გადასრესენ სილასთან, რომლის დროსაც ნაყოფები იყოფა ცალკეულ თესლებად. ჭარხლის (ერთთესლიანი) ერთყლორტიანი ჯიშებიდან ცნობილია და სახლის პირობებში გამოიყენება ერთყლორტიანი I-1, ერთთესლიანი ბორდო, ერთთესლიანი ვიროვსკაია, რუსული ერთთესლიანი, გიმირიაშის ერთთესლიანი და ა.შ.

ჭარხლის ზემოთ ჩამოთვლილი ჯიშები მიეკუთვნებიან საშუალო სიმწიფის, მაღალმოსავლიანს. ბოლქვების რბილობილი ნაზია, წვნიანი. ისინი განსხვავდებიან კარგი შენახვისუნარიანობით, გამოიყენება ცოცხალი სახით და საღებავებშიც.

ჭარხლისთვის ნიადაგის მომზადება ხდება შემდეგი თანმიმდევრობით. წინამორბედების აღების შემდეგ აუცილებელია ნიადაგის გასუფთავება სარეველებისგან. თუ ნაკვეთი ღარიბია მინერალური და ორგანული ნაერთებისგან,

მაშინ თანაბრად უნდა იყოს შეტანილი ნემომპალა ან კომპოსტი, კერძოდ 2–5 კგ –ი კვადრატულ მეტრ ნაკვეთზე. გადამქავებული ნიადაგის გასანიეგრალებლად შეაქვთ კირი 0,5–1,0 კგ 1 კვ. მ–ზე და მინერალური სასუქები – ნიგროამოფოქსი 50–60 გრ 1 კვ. მ–ზე. ნიგროამოფოქსის ნაცვლად შეიძლება მომზადდეს მინერალური ტუკების ნარევი. გოგორდმქავა ამონიუმი, სუპერფოსფატი და ქლოროფანი კალიუმი, შესაბამისად 39, 40 და 15 გრ/კვ.მ–ზე. მათ გადაურევენ და მიმოაბნევენ ნაკვეთზე და გადაბარავენ დაახლოებით 15–20 სმ–ზე. გაზაფხულზე ნიადაგს აფხვიერებენ 7–15 სმ–ზე, გაასწორებენ ზედაპირს ფოცხით და მსუბუქად მიაგორებენ, რაც საჭიროა თანაბარ სიღრმეზე დათესვისთვის [69].

ჭარხალს თესენ გაზაფხულზე, როდესაც ნიადაგი გათბება 10–15 სმ სიღრმეზე $+10^{\circ}\text{C}$ –მდე. ვეგეტაციის განმავლობაში ახდენენ არა ნაკლებ ორჯერ კვებას საშუალო და საგვიანო ჭარხლის ჯიშებში. საადრეო ჭარხალს, შემოდგომაზე ღამაგებითი კვება აღარ ჭირდება. ხშირად ნათესებში, დაშვებულ რაოდენობაზე მეტი სასუქი შეაქვთ, ჭარხალს აქვს უნარი დააგროვოს დიდი რაოდენობით ნივთიერებები, რაც ეკოლოგიური თვალსაზრისით არასასურველია.

4–5 ფოთლის ფაზაში კარგია ჭარხლის შეფრქვევა ბორის მქავას ხსნარით. ცხელ წყალში იხსნება 2 გრ ბორის მქავა და გააზავებენ 10 ლ წყალში. ეს მეთოდი იცავს ძირხვენებს დაღუბობისგან. მზა პრეპარატს აზავებენ რეკომენდაციის თანახმად და დაამუშავებენ მცენარეს. მზა მიკროსასუქების უქონლობის შემთხვევაში, მათ ცვლიან ხის ნაცრის ხსნარით. ნაცრის ხსნარით შეიძლება ჩაგარდეს ორი არაფესვური კვება: 4–5 ფოთლის ფაზაში და ძირხვენის აქტიური განვითარების ფაზაში (აგვისტო). ხსნარი 200 გრ 10 ლ წყალზე გამოყენების წინ უნდა გაიფილგროს. დახლოებით ჭარხლის აღებამდე 25–30 დღით ადრე მიზანშეწონილია მცენარის შესხურება კალიუმის სასუქების ხსნარით, რაც გაზრდის მათ შენახვისუნარიანობას. წვნიანი ძირხვენები ნაზი რბილობით მიიღება რეგულარული მორწყვის შედეგად, განსაკუთრებით მშრალ რეგიონებში. პირველი მორწყვა გარდება მასიური ამოწვევების დროს. რწყავენ კულტურას 3–4–ჯერ თვეში [69].

ყველაზე საშიშ დაავადებას წარმოადგენენ ფესვთა სისტემის და ძირხვენების სოკოვანი და ბაქტერიული დაზიანებები. დაავადება ემართება დასუსტებულ მცენარეებს და მექანიკურად დაზიანებულ ძირხვენებსა და ფესვებს. სიღამპლესთან ბრძოლა (ფუზარიოზი, მშრალი ქეცი) რთულდება იმით, რომ

საკვებად გამოიყენება მცენარის ყველა ორგანოები – ძირხვენი, ღერო ფოთლები. დაცვის ქიმიური საშუალებების გამოყენება გამორიცხულია. ბრძოლა წარმოებს აგროტექნიკური ღონისძიებებით და ბიოპრეპარატებით დაშუშავების გზით. ამ შემთხვევაში განვიხილავთ რამდენიმე წესს: 1. დათესვას აწარმოებენ ჯანმრთელი დასათესი მასალით, რომელიც დაშუშავებულია ბიოპრეპარატებით. 2. ღროულად უნდა მოხდეს ნიადაგის დაკირიანება, რათა უზრუნველყოფილი იყოს ნორმალურ კულტურის განვითარებისათვის ნორმალური პირობები. 3. უნდა ხდებოდეს მუდმივი კონტროლი მცენარის მდგომარეობაზე და ღროულად მოხდეს მინდვრიდან დაავადებული მცენარეების მოშორება-გატანა. 4. ღროულად უნდა იქნეს ნათესებში არა მხოლოდ მაკრო, არამედ მიკროელემენტების შეყვანა, რომლებიც კარგად იცავენ მცენარეს დაავადებებისგან [70].

კარგოფილის და ჭარხლის მოსავლიანობა დამოკიდებულია ნიადაგის შემადგენლობაზე. აღნიშნული ბოსტნეული კულტურები ძირითადად ირგვება შავმიწა ნიადაგებზე. რითაც განპირობებულია მათი კარგი მრდა- განვითარება და მოსავალი. სამხრეთ საქართველოს რეგიონში ძირითადად გავრცელებულია მთის შავმიწები, რომლებიც 1500-2200 მ სიმაღლეზე მდებარეობენ, და მდელოს შავმიწისებრი ნიადაგები, რომელთაც დიდი ფართობი უკავიათ ჯავახეთის, წალკის, გომარეთისა და ღმანისის ზეგნებსა და ვაკეებზე. ოლქის მთა-გყის მონის ფარგლებში გავრცელებულია ყომრალი ნიადაგები [71]. სამხრეთ საქართველოს (ახალციხის, ქვაბულის) ვაკეთა და მთისწინების გარდამავალი სახის (რუხი ყავისფერი) და გყის ყავისფერი ნიადაგების მონა; ნიადაგურ საფარს გარდამავალი გყე-ველის სახე აქვს. ქვაბობის მთისწინებში და ვაკეზე უმეტესად გავრცელებულია გარდამავალი სახის რუხი-ყავისფერი და გყის ყავისფერი ნიადაგები. აღნიშნულ მონაში გავრცელებულია დიდი რაოდენობით ქვიშა, ქვები, მერგელები, ეულკანური ქანები ანდეზიტებისა და ბაზალტების სახით. გყის შედგენილობაში ძირითადად წარმოდგენილია-ნაძვი, ფიჭვი, სოჭი.

სამხრეთ საქართველოს მთის შავმიწების მონა. სამხრეთ საქართველოში შავმიწები ძირითადად გავრცელებულია ზეგნების ვაკეებზე. შავმიწა ნიადაგები, უმთავრესად თიხა და თიხნარი, მექანიკური შედგენილობისაა. შავმიწებს აქვთ კარგი სტრუქტურა, რის გამოც მიუხედავად მძიმე მექანიკური შედგენილობისა, ეს ნიადაგები დადებითი ფიზიკური და წყლოვანი თვისებებით გამოირჩევიან და

ძირითადად გამოიყენებიან მარცვლეული კულტურებისა და საკვები ბალახების მოსაყვანად.

მთა-მდელოთა ნიადაგები სამხრეთ საქართველოში მნიშვნელოვანი რაოდენობითაა გავრცელებული. ამ ნიადაგებს აქვთ საშუალო სისქე, მძიმე თიხიანი შედგენილობა, კარგად გამოხატული სტრუქტურა და ჰუმუსის დიდი შემცველობა. მცირე სისქის ნიადაგები ძირითადად სათიბ-საძოვრადაა გამოყენებული.

შავმიწა ნიადაგები საკმაოდ მაღალი ნაყოფიერებით გამოირჩევა. ახასიათებს გუგე რეაქცია, რომლის pH მაჩვენებელი 7,5-8,2 ფარგლებში მერყეობს. ჰუმუსის შემცველობა ამ ნიადაგის სახნავ ფენაში მაღალია და 3,88-7,0% ფარგლებში ცვალებადობს, ყამირზე 12 % აღწევს.

საერთო აზოგის შემცველობა ჰუმუსის შესაბამისად 0,2-0,5 % ფარგლებშია. ჰიდროლიზური აზოგი საშუალოდ რაოდენობითაა 9-14 მგ 100 გრ ნიადაგში.

ეს ნიადაგი ღარიბია ან საშუალოდ არის უმრუნველყოფილი ფოსფორის საერთო და მოძრავი ფორმებით. საერთო ფოსფორის შემცველობა 0,08-0,23 % ფარგლებშია, მოძრავი 0,4-2,8 მგ 100 გრ ნიადაგში საერთო კალიუმის შემცველობა მაღალია 1,8-2,2 %, გაცვლითი კალიუმით საშუალოდ არის უმრუნველყოფილი.

შავმიწისებრი ნიადაგების განოციერებისას პირველ რიგში ყურადღება უნდა მიექცეს ფოსფორიან სასუქებს, შემდგომში აზოტ-კალიუმიანი და ორგანული სასუქების შეტანას [72].

1.3. მცენარეთა ზრდის ჰორმონები

მცენარეები, მათ შორის სასოფლო-სამეურნეო დანიშნულების კულტურები, ზრდა განვითარებისთვის საჭიროებენ, განსაზღვრული რაოდენობით სინათლეს, ტემპერატურას, წყალს და ა.შ. თუმცა გარდა ამისა, ისინი საჭიროებენ სხვადასხვა სახის მიკრო და მაკრო ელემენტებს.

ზრდის პროცესების ნორმალური მიმდინარეობისათვის აუცილებელია მინერალური ელემენტების განსაზღვრული რაოდენობა. განსაკუთრებით აქტუალურია აზოგის როლი, როგორც მცენარის ჩამოყალიბებისთვის, ასევე კარგი

მოსავლიანობისთვის. ეს დაკავშირებულია არა მხოლოდ იმასთან, რომ აზოტი შედის ცილებისა და ნუკლეიდების შემადგენლობაში, არამედ იგი პირდაპირ კავშირშია ფიგოჰორმონების ორი ძირითადი ჯგუფის წარმოქმნასთან, რომლებიც არეგულირებენ მცენარეების ზრდის პროცესებს (აუქსინები და ციტოკინინები) [73].

ფიგოჰორმონები - ეს არის ნივთიერება, რომელიც გამოიშავდება ნივთიერებათა ბუნებრივი ცვლის პროცესში და უმნიშვნელო რაოდენობით ახდენენ მარეგულირებელ გავლენას, ახდენენ ფიზიოლოგიური პროცესების კოორდინაციას. ამასთან დაკავშირებით მათ მიმართ გამოიყენება ტერმინი - ზრდის ბუნებრივი რეგულატორები. უმრავლეს შემთხვევაში, მაგრამ არა ყოველთვის, ფიგოჰორმონები წარმოიქმნიან ერთ უჯრედებსა და ორგანოებში, ხოლო გემოქმედებას ახდენენ სხვაზე. სხვა სიტყვებით, ჰორმონებს შეუძლიათ მცენარეებში გადაადგილება და მათი გემოქმედება ატარებს დისტანციურ ხასიათს. ფიზიოლოგიური პროცესების უმრავლესობა, პირველ რიგში ზრდა, ფორმირება და მცენარის განვითარება რეგულირდება ჰორმონებით. ჰორმონები თამაშობენ წამყვან როლს მცენარის ადაპტაციაში გარემოს პირობებთან. ცნობილია ფიგოჰორმონების შემდეგი ხუთი ჯგუფი: აუქსინები, გიბერელინები, ციტოკინინები, აბსციზის მჟავა და ეთილენი. პირველი სამი ჯგუფი - აუქსინები, გიბერელინები და ციტოკინინები პირობითად შეიძლება მივაკუთვნოთ ნივთიერებებს, რომლებიც ახდენენ ხასიათის სტიმულირებას მაშინ, როდესაც აბსციზის მჟავა და ეთილენი - ინჰიბირებას. შესწავლილი იქნა ფიგოჰორმონების, კერძოდ ხუთი კლასის ჰორმონების ინჰიბიტორული აქტივობა ბიოსინთეზის პროცესში. დადგინდა, რომ მათი უარყოფითი მოქმედება ბიოსინთეზის პროცესზე აიხსნება საკვებ არეებსა და ფიგოჰორმონებს შორის ჰიდროფობური ურთიერთქმედებით [74].

ფიგოჰორმონების ექსპერიმენტული კვლევა დაიწყო მანამდე, სანამ შეთავაზებული იყო თვითონ ტერმინი „ჰორმონები“ (უ.მ.ბეილისი და ე.გ. სგარლინგი, 1905 წ.). 1880 წელს ჩ. ღარვინმა წიგნში “მცენარის მოძრაობის შესაძლებლობის შესახებ” აღწერა ცდები, რომლებიც ეხებოდა ყლორტების გადახრას სინათლისაკენ, დადგენილი იქნა, რომ სინათლის აღქმა ხდება კოლეოპტილის მხოლოდ კენწეროთი, მაშინ, როდესაც გადახრა ხდება ქვემოთ მდებარე ზონაში, რომელიც თვითონ სინათლის მიმართ მგძნობიარე არ არის. ღარვინმა ივარაუდა, რომ რაღაც ქიმიური სტიმული გადაადგილდება წვეროდან

ეფექტურულ (მგძნობიარე) ზონამდე, იწვევს რა მასში მცენარის დამახასიათებელ გადახრას. აღმოჩენილი ფენომენის შემდგომი კვლევებით 1031-1934 წლებში მოხდა ძირითადი აუქსინის ქიმიური სტრუქტურის – ინდოლილმმარმჟეას აღმოჩენა და დადგენა (ფ. კეგლი და სხვ., პოლანდია, კ.ვ. ტიმანი (Thimann, აშშ). თუმცა, უფრო ადრე განსაზღვრული იყო სხვა ფიტოჰორმონის ბუნება: ჯერ კიდევ 1901 წელს თავის ცდებში მუხუდოს ჩითილებზე, სანტ-პეტერბურგის უნივერსიტეტში დ.ნ. ნელიუბოვმა აჩვენა, რომ ეთილენის აირი ძალიან დაბალი კონცენტრაციით არღვევს მცენარის ნორმალურ ზრდას. 1930 წელს დადგენილი იქნა მცენარეზე ეთილენის მოქმედების ფართო სპექტრი.

1930 წელს გოკიოს უნივერსიტეტის მეცნიერების (გ. იაბუტა და სხვ.) მიერ პარაზიტული *Gibberella* სოკოდან, (რომელიც იწვევს ბრინჯის ყლორტების გაჭიმვას), გამოყოფილი იქნა პირველი გიბერელინი; ერთ-ერთი მათგანის სტრუქტურა (გიბერელინის მჟავა) მთლიანად იქნა გაშიფრული ინგლისელი მეცნიერის ბ. კროსომის მიერ 1954 წელს. მალე, გიბერელინები აღმოჩენილი იყო მცენარის შემადგენლობაში. 1955 წელს აშშ-ში ფ. სკუგომის და სხვ. მიერ ქაშაყის სპერმის ღნმ-ის ავტოკლავირებული პრეპარატიდან გამოყოფილი და დახასიათებული იქნა ნივთიერება, რომელიც ახდენს კულტურაში მცენარეული უჯრედების დაყოფის ძლიერ სტიმულირებას და რომელსაც ეწოდა კინეგინი [74]. 1963 წელს ავსტრალიელმა მეცნიერმა დ. ლეიგემმა გამოყო კინეგინის ბუნებრივი ანალოგი დაუმწიფებელი სიმინდის მარცვლებიდან (*Zea*), რომელსაც ეწოდა ზეაგინი. შედეგად ნაპოვნი იყო კინეგინის სხვა ანალოგები მსგავსი ფიზიოლოგიური აქტივობებით, რომლებმაც მიიღეს საერთო დასახელება ციგოკინინები. აბციზების და მათი მთავარი წარმომადგენლების – აბციზის მჟავას აღმოჩენით – დასრულდა მცენარის ზრდის ბუნებრივი ინჰიბიტორების ხანგძლივი კვლევა (ფ. უორინგი და სხვა). აბციზური მჟავას სტრუქტურა ნაწინასწარმეტყველები იქნა კ. ოკუმოის, ფ. ედიქტონის და სხვათა მიერ, (აშშ) და დამტკიცებული პირდაპირი სინთეზით ინგლისელი მეცნიერის ჯ.კორნფორტის მიერ 1965 წელს. რუსეთში ფიტოჰორმონების თეორიამ დიდი მხარდჭერა ჰპოვა 1936-1937 წლებში მ.ხ. ჩაილახიანის ნაშრომების წყალობით მცენარეთა ფიზიოლოგიის ინსტიტუტში (მოსკოვი) და მის მიერ წამოყენებული იქნა ფლორიგენის ჰორმონის კონცეფცია, რომელიც იწვევს მცენარეების აყვავებას [74].

მცენარის ძირითადი ჰორმონები - ეს არის ორგანული შენაერთები მოლეკულური მასით 28-იდან (ეთილენი) 346-მდე (გიბერელინის მჟავა). მრავალი ფიტოჰორმონი და ბრდის სხვა რეგულატორები წარმოადგენენ სუსტ მჟავებს. ინდოლილმარმჟავა წარმოადგენს ინდოლის წარმოებულს, სინთეზირდება ტრიპტოფანიდან ყლორტის წვეროში და გადაადგილდება ღეროს გასწვრივ გემოდან ქვემოთ. ციტოკინინები წარმოადგენენ ალენინის წარმოებულს, სინთეზირდება ძირითადად ფესვების წვეროებში და გადაადგილდება ქვემოთ მცენარის ყველა ორგანოში საგრანსპორტო არხებით. გიბერელინები აგებულია ახლოს არიან ტეტრაციკლურ კარბონ მჟავებთან, რომლებიც მიეკუთვნებიან ლიგერენებს. ისინი სინთეზირდებიან მრავალ ორგანოებში, განსაკუთრებით ინგენსიურად მზარდებში: ახალგაზრდა ფოთლები, ყვავილის ნაწილები, რომლებიც ფორმირდებიან მზარდ თესვებში და სხვა. სინათლე ახდენს გიბერელინების სტიმულირებას. აბსციზის მჟავები წარმოადგენენ სესკვიტერენებს (ნივთიერება ნახშირორჟანგის 15 ატომით), უჯერი სპირტის ფარნეზოლის წარმოებულს. ის წარმოიქმნება ძირითადად ფოთლებში, ასევე ფესვურ შალითაში ორი გზით: ან მევალონის მჟავას სინთეზით, ან კაროგენოიდების დაშლით. გიბერელინების და აბსციზური მჟავას გადაადგილება მოკლე მანძილზე ხდება დიფუზიის გზით, ხოლო გრძელ მანძილზე - საგრანსპორტო არხებით.

ეთილენი სინთეზირდება მეთიონინისგან 1-ამინოციკლოპროპან-1-კარბონის მჟავას გავლით, რომელსაც შეუძლია გრანსპორტირება მცენარეში. ეთილენი წარმოიქმნება ყველა ორგანოში და ქსოვილში, მაგრამ განსაკუთრებით აქტიურად მერისგემების ზონებში, დაბერებულ ფოთლებში და დამწიფებულ ნაყოფებში, ასევე სტრესული გემოქმედებისას ან გრავიტებისას.

ფიტოჰორმონები აკონტროლებენ მცენარის ონტოგენეზის ყველა ეტაპს. უჯრედების დაყოფა და გაჭიმვა, რომელიც საფუძვლად უდევს ბრდის და მორფოგენეზის ყველა პროცესს, იმყოფება მცენარეებში და იმყოფება აუქსინებისა და ციტოკინინების კონტროლის ქვეშ, ამიტომ ამ ფიტოჰორმონების სრული არქონა მცენარეებისათვის ლეტალურია. მცენარის საერთო ფორმა (სტრუქტურა) განისაზღვრება აუქსინებითა და ციტოკინინებით, ასევე ჰიბერელინებით. ყლორტების წვეროების აუქსინები აფერხებენ გვერდითა კვირტების ბრდას (ალიკალური დომინირება), მაშინ, როდესაც ციტოკინინები ამ დომინირებას

დაბლევენ, იწვევენ განტოტვას. ჰიბერელინები აძლიერებენ მცენარის ზრდას აპიკალური და ინტერკალური მერისტიმების გააქტივებით. აუქსინები ხელს უწყობენ ფესვთა წარმოქმნას და განსაზღვრავენ მცენარის გაღუნვას სინათლის მიმართულებისკენ ან სიმძიმის ძალის ვექტორის მიმართულებით (ფოტო-და გეოტროპიზმი). მცენარის ფოტოსინთეზის და გრანსპირაციის აპარატის ფორმირება რეგულირდება ანტაგონისტი ჰორმონებით - ციტოკინინებით და აბსციზის მჟავით: ციტოკინინები იწვევენ ქლოროპლასტების ლიფერენცირებას და ბაგეების გახსნას მაშინ, როდესაც აბსციზის მჟავა ახშობს ამ ორივე პროცესს. მრავალი მცენარისათვის ესა თუ ის ფიგოჰორმონი შეიძლება იყოს ყვავილობის ინდიკატორი ან სტიმულატორი. ფიგოჰორმონების მიმდევრობითი მონაწილეობა აუცილებელია ნაყოფის და თესლის ნორმალური ფორმირებისათვის. ნაყოფის დამწიფება, და ჩამოცვენა, აგრეთვე ფოთლების ჩამოცვენა, გამოწვეულია ეთილენით და აბსციზის მჟავით. დადგენილია ურთიერთკავშირი ეთილენსა და მცენარეთა ჰორმონებს შორის. ეთილენის ბიოსინთეზი და მისი პროცენტულობა პირდაპირ დამოკიდებულია მცენარის ადაპტაციის და განსხვავებულ გარემოში შეგუების უნართან. ხოლო ჰორმონები ზოგჯერ დადებით, ზოგჯერ კი უარყოფით გავლენას ახდენენ ამ წონასწორობაზე. მცენარეთა ჰორმონების და ეთანოლის ურთიერთქმედების გავლენა მცენარის უნარიანობაზე ფართო შესწავლის სგანი შეიძლება გახდეს [75].

ციტოკინინები, გიბერელინები, რიგ შემთხვევაში ეთილენი ხელს უწყობს მრავალი მცენარის თესლის აღმოცენებას და ზრდიან მათ მსგავსებას. მცენარეთა სიმსივნეები, გამოწვეული ზოგიერთი პათოგენური მიკროორგანიზმებით (*Agrobacterium tumefaciens* და სხვა), განპირობებულია აუქსინების და ციტოკინინების ანომალურად მაღალი კონცენტრაციით.

მეცნიერებმა დაადგინეს, რომ გიბერელინი გა3 და 2,4-დ (დიქსოფენოქსიმარმჟავა) აძლიერებს განვითარების პროცენტულობას, ფესვის და ღეროს სიგრძეს, ფოთლის ზედაპირის არეალს, ქლოროფილის და კაროტინოიდების შემადგენლობას, ეს ჰორმონები ასევე ამცირებენ განვითარების ღროს (ანუ უფრო სწრაფად ვითარდებიან). მცენარის განვითარების მაქსიმუმი ღეროს, ფოთლის არეალის და კაროტინოიდის შემადგენლობის მხრივ მიღებულ იქნა 100 მკმოლი

GA₃-ს შემთხვევაში, ხოლო ფესვის სიგრძის მაქსიმუმი მიღებული იქნა 50 მიკრომოლი 2,4-დ და 100 მიკრომოლი GA₃-ს ერთობლიობით [76].

ბოლო კვლევების შედეგად გამოვლინდა ფიგოჰორმონების სასიგნალო გზები. საკმაოდ ბევრი ჰორმონების რეცეპტორები იქნა იდენტიფიცირებული და სტრუქტურულად გაშიფრული, შექმნილია გაუმჯობესებული კონცეპტუალური მოდელი ჰორმონების ურთიერთქმედებაზე [77].

ფიგოჰორმონების მოქმედების მექანიზმი ზოგადად და მრავალ მოლეკულურ „დეტალებშიც“ მსგავსია ცხოველთა ჰორმონების მოქმედების მექანიზმებისა, თუმცა, მნიშვნელოვნად ნაკლებადაა შესწავლილი. მგრძნობიარე უჯრედები ჰორმონს აღიქვამენ სპეციფიური რეცეპტორებით, რომლებიც განლაგებულია ძირითადად პლაზმურ მემბრანაზე. აღმოჩნდა, რომ ფიგოჰორმონები, რომლებიც წარმოადგენენ სხვადასხვა ქიმიური სტრუქტურის სასიგნალო მოლეკულებს, მცირე კონცენტრაციითაც კი მოქმედებენ მცენარეულ უჯრედზე როგორც ბრდის რეგულატორები არ არიან ნეიტრალური ცხოველური უჯრედების მიმართ, თუმცა ცხოველური უჯრედები შესაძლებელია პასუხობდნენ მათ ან დადებითად ან უარყოფითად [78]. ჰორმონთან ურთიერთქმედების შემდეგ რეცეპტორები იცვლიან თავის კონფორმაციას (სივრცით ფორმას) და ამა თუ იმ მეთოდით გადასცემენ სიგნალს უჯრედის შიგნით. როგორც ცხოველებში, სიგნალის გადამცემად (მეორადი შუამავლებით) მცენარეებში შეიძლება გამოყენებული იქნეს პროტეინკინაზა, პროტეინფოსფატა, ფოსფატიდები და ცხიმოვანი მჟავები, კალცი, ციკლური ნუკლეოტიდები, ამოგის ოქსიდი, წყალბადის გეჟანგი. ჰორმონალური სიგნალი, გადის რა განსაზღვრულ გზას ეფექტორულ სტრუქტურებამდე, როგორც წესი გაძლიერდება მრავალჯერ. ფიგოჰორმონების ბოლო სამიზნეს უჯრედში წარმოადგენენ გენები, ამასთან ფიგოჰორმონის და ქსოვილის გიპზე დამოკიდებულებით, გააქტიურდება ან რეპრესირდება ესა თუ ის მონაკვეთი მგრძნობიარე გენებისა. მათი ზემოქმედებისას გენი-სამიზნეზე ხდება შესაბამისი ფერმენტების წარმოქმნა ან პირიქით, გაქრობა. თუმცა, მგრძნობიარე გენები შეადგენენ აქტიური გენების საერთო რაოდენობის მცირე წილს, მათი აქტიურობის ცვლილება, როგორც წესი საკმარისია მეტაბოლური პროგრამის ჩასართველად ან გამოსართველად, რომელიც კონტროლდება ფიგოჰორმონებით.

მცენარის ზრდაზე და მორფოგენებზე მნიშვნელოვანი მრავალმხრივი მოქმედებასთან დაკავშირებით, ფიტოჰორმონები და მათი ანალოგები აქტიურად გამოიკვლევა და გამოიყენება ბიოტექნოლოგიაში და სოფლის მეურნეობაში. ფიტოჰორმონები (აუქსინები და ციგოკინინები) აუცილებელია უჯრედოვანი და კალუსური ხაზების გამრძისათვის სტერილურ კულტურაში და გრანსგენური მცენარეების მიღებისას. აუქსინებს და მათ ანალოგებს ხშირად იყენებენ მოსავლის აღების წინა პერიოდში ნაყოფის ცვენის თავიდან ასაცილებლად, აგრეთვე ჩითილების დასაფესვიანებლად მცენარეების ვეგეტატიური გამრავლებისას. ეთილენ-პროდუცენტებს (ნივთიერებები, რომელთა გახრწნისას მცენარეების ქსოვილში წარმოიქმნება ეთილენი) გამოიყენებენ ნაყოფის დამწიფების დასაჩქარებლად და მათი აღების გასაადვილებლად, აგრეთვე ბამბეულის დეფოლიაციისათვის, ლატექსის ამოწურვის გასაძლიერებლად ხეებში და მრავალი სხვა მიზნებისათვის. მრავალი რეგარდანტების (ნივთიერებები, რომლებიც ამუხრუჭებენ მცენარის სიმაღლეში ზრდას), რომლებიც ფართოდ გამოიყენება მარცვლოვნების მიწაზე დაწოლის აღმოსაფხვრელად, დაფუძნებულია მცენარეში ენდოგენური გიბერელინების სინთეზის დასაბრუნებლად. მეორეს მხრივ, გიბერელინით დამუშავება ახდენს მრავალი მცენარის აყვავების ინდუცირებას, აგრეთვე იძლევა უკუკო ყურძნის მოსავლის მკვეთრ გაზრდას. ბოლო დროს მიღებულია კულტურული მცენარეების გრანსგენური ფორმები ფიტოჰორმონების შეცვლილი მეტაბოლიზმით.

დიდი აღიარება მოიპოვა პომიდვრების ხანგძლივად შენახვადმა ფორმებმა ეთილენის ბიოსინთეზის დაბრუნებით. შრომებს ისეთი მცენარეების შესაქმნელად, რომლებსაც ექნებათ ჰორმონალური რეგულაციის მიმართული სისტემები, ძალიან დიდი პერსპექტივები გააჩნიათ სასარგებლო მცენარეების ახალი ფორმების მისაღებად. მცენარეთა განვითარების სხვადასხვა ასპექტების რეგულაციაში მცენარეთა ჰორმონების როლი ინტენსიურად შეისწავლება, ბოლო ათწლეულში კი გააქტიურდა მათი მოქმედების გავლენის შესწავლა მცენარის სიმწიფეზე მშრალ და წვიან ხილზე. მცენარეთა ჰორმონების მონათესავე ფუქციები არაა შეზღუდული კონკრეტული ეტაპისათვის, კომპლექსური მოქმედება რამოდენიმე მცენარის ჰორმონებისა იწვევს სხვადასხვა ასპექტის განვითარების კონტროლს. ასეთი

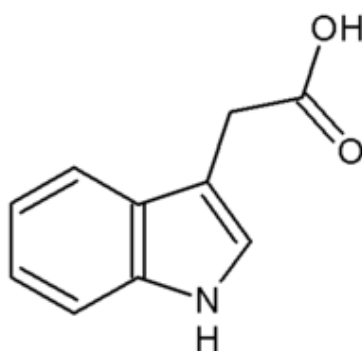
მიდგომები და ცოდნა ამ საკითხებზე ხელს შეუწყობს შეიქმანს ახალი ხილის დამწიფების ეფექტური მანიპულაციების სტრატეგია [74].

მრავალჯერდოვანი ორგანიზმებისთვის დამახასიათებელია რეგულაციის გიპი, რომელიც დაკავშირებულია ცალკეულ უჯრედებს, ქსოვილებსა და თვით ორგანოებს შორის ურთიერთქმედებასთან. ასეთი კოორდინაციის განსახორციელებლად ორგანიზმში გამოიყენება ჰორმონები.

აუქსინები

აუქსინები, მცენარეთა ჰორმონების ჯგუფები. არეგულირებენ მცენარის სიცოცხლის სხვადასხვა ეტაპებზე მის ზრდას, ახდენს ორგანოების ღიფერენცირებას, ზრდის რეაქციებს სინათლეზე და სიმძიმის ძალაზე. ქიმიური ბუნებით – ინდოლის წარმოებულები. ძირითადი წარმომადგენელი – ინდოლილმმარმეჟა.

აუქსინი (ბერძნული *auxano*-დან – ვიზრდები), ფიგოჰორმონების ჯგუფია. ააქტიურებს მეტაბოლიზმს, რომელიც აუცილებელია მცენარის ზრდისა და განვითარებისათვის, ორგანოების ღიფერენციაციისათვის, ორიენტაციისათვის სინათლის მიმართ და სიმძიმის ძალისადმი. ქიმიური ბუნებით – ინდოლის წარმოებული.



b-ინდოლილმმარმეჟა

აუქსინის გიპის ძირითად ფიგოჰორმონს წარმოადგენს b-ინდოლილმმარმეჟა (ინბ). ცდება მიგვიყვანა დასკვნამდე, რომ ნერგის წვერში გამოიყენება განსაკუთრებული ნივთიერება, რომელიც გადაადგილდება ქვემოთ

მდებარე უჯრედებისაკენ, არეგულირებს ზრდას დაჭიმვის ფაზაში. ვინაიდან ეს ნივთიერება გამოიშავდება მცენარის ერთ ნაწილში, ხოლო მეორეში იწვევს ფიზიოლოგიურ ეფექტს, ის მიეკუთვნება მცენარის ზრდის ჰორმონებს – ფიტოჰორმონებს. აკადემიკოს ნ.გ. ხოლოდნიმის მიერ ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ სხვადასხვა სახის მცენარეების ზრდა, აგრეთვე ერთი და იმავე მცენარის სხვადასხვა ორგანოების ზრდა რეგულირდება ერთი და იმავე ჰორმონით – აუქსინით. აღმოჩნდა, რომ აუქსინის ტიპის ფიტოჰორმონები – ბ-ინდოლილმარმეჟავა (ინძ) და ზოგიერთი მასთან ახლოს მდგომი შენაერთები – ფართოდაა გავრცელებული მცენარეებში. აუქსინით ყველაზე მდიდარია მცენარეული ორგანიზმის ზრდადი ნაწილები: ღეროს წვერი, ფოთლების ახალგაზრდა ზრდადი ნაწილები, კვირტები, გაღვივებული თესვები, აგრეთვე მგვრიანა. აუქსინების წარმოქმნა აუქსინების გადაადგილება პოლარულია. აუქსინების პოლარული გადაადგილება მიმდინარეობს გამგარი კონების სიჩქარით, რომელიც მნიშვნელოვნად აღემატება ჩვეულებრივი ღიფუზიის სიჩქარეს (5-10 მმ/სთ). მიუხედავად ამისა, აუქსინების გადაადგილების სიჩქარე 100-ჯერ უფრო ნაკლებია, ვიდრე ასიმილაციორებისა. როგორც ჩანს, ეს აქტიური პროცესი მოითხოვს ენერგიის ხარჯებს. ჟანგბადის უკმარისობა, სუნთქვის პროცესის დამუხრუჭება სხვადასხვა ინჰიბიტორების დახმარებით, აჩერებენ აუქსინების გადაადგილებას. დიდ ღიფერენცირებულ მცენარეში, ჰორმონის დიდი კონცენტრაციისას, შეიძლება აღვილი ჰქონდეს აუქსინების არაპოლარულ გადაადგილებასაც მცენარის ზემოთ, წყლის მიდინებით ქსოვილებში [79].

ფესვის წვერში წარმოქმნილი აუქსინი, როგორც ჩანს გადაადგილდება მცირე მანძილზე ზემოთ, დაგრძელების ზონაში. ინძ-ის სინთეზის პროცესის, მისი გრანსპორტირებისა და უჯრედის ცალკეულ კომპონენტებში განაწილების შესწავლისას, დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა ცდებს მუტანტებზე. ბ-ინდოლილმარმეჟავას წარმოქმნის ძირითად წყაროს წარმოადგენს გრიფოფანის ამინომეჟავა. თავის მხრივ გრიპტოფანი წარმოიქმნება შიკიმის მეჟავასგან. თუმცა, ბოლო დროს აღმოჩენილია აუქსინის გრიფოფან-დამოუკიდებელი სინთეზი. ექსპერიმენტებისათვის გამოიყენებდნენ სიმინდის ნერგებს მუტაციებით ინძ-ის გენების უბანში, რომლებიც ახდენენ გრიპტოფანსინთეზების – აუქსინის გრიფოფანიდან, სინთეზის დამამთავრებელი

სტადიის ფერმენტის კოდირებას. დადგენილია, რომ ინძ შეიძლება სინთეზირებული იყოს ინდოლისა და ინდოგლიცეროფოსფატ ინდოლისგან. ინძ-ს შემცველობა დამოკიდებულია არა მხოლოდ წარმოქმნის სიჩქარეზე, არამედ მისი დაშლის სიჩქარეზეც. ინძ-ის დაშლის ძირითად ფერმენტს წარმოადგენს ინძ -ოქსიდაზა. უნდა ვივარაუდოთ, რომ ზოგიერთ შემთხვევებში ინძ-ის გავლენა, შემოგანილი გარედან, დაკავშირებულია მის სწრაფ ჟანგვასთან ინძ-ოქსიდაზით. ფერმენტულ ჟანგვასთან ერთად დიდი მნიშვნელობა აქვს მის დაშლას სინათლეზე (ფოტოდაჟანგვა). განსაკუთრებულად დიდი დამშლელი მნიშვნელობა ინძ -ზე გააჩნია ულტრაიისფერ სხივებს 280 ნმ სიგრძის ტალღებით. ინძ-ის დაშლის სხვა გზას წარმოადგენს დეკარბოქსილირება. ინძ-ის წარმოქმნა დამოკიდებულია მცენარის აზოტით მომარაგებაზე, მცენარის წყლით მომარაგებაზე. განათება ამცირებს აუქსინების შემცველობას, ხოლო შემცირება გაზრდის. აუქსინების შემცველობაზე დიდ გავლენას ახდენს ეპიფიტური მიკროფლორა. მიკროორგანიზმების ზემოქმედებით აუქსინების შემცველობა მცენარეებში მნიშვნელოვნად იზრდება. როგორც ჩანს, სწორედ ფიტოჰორმონების შემცველობის შეცვლით ხორციელდება გარემოს პირობების პირველადი ზემოქმედება ნივთიერებათა ცვლის პროცესზე და ზრდაზე. აუქსინების შემცველობა იცვლება მცენარის ორგანიზმში ონტოგენეზის პროცესში. როგორც წესი, ფოთლებში აუქსინის მაქსიმალური შემცველობა ღვება კოკრების ან ყვავილობის პერიოდში. მცენარეების თესლები შეიცავენ აუქსინის დიდ რაოდენობას. იმ პერიოდში, როდესაც ზრდის პროცესები ჩერდება, (ე.წ მოსვენების პერიოდი), აუქსინების შემცველობა ეცემა (ვ.ნ.კეფელი). როგორც წესი, აუქსინების შემცველობასა და უჯრედების ზრდის სიჩქარეს შორის არსებობს პირდაპირი დამოკიდებულება. ეს კარგად ვლინდება აუქსინების გარედან შეგანის დროსაც. მთლიანობაში, ინძ-ის წარმოქმნისა და დაშლის რეგულაცია - ეს არის მისი შემცველობის რეგულაციის ერთ-ერთი მეთოდი და რა თქმა უნდა ზრდის პროცესებისათვისაც. თანამედროვე წარმოდგენით [80].

გიბერელინები

ზრდის ჰორმონების გიბერელინის აღმოჩენა დაკავშირებულია ბრინჯის დაავადებების შესწავლასთან. სამხრეთ-აღმოსავლეთ ქვეყნებში, კერძოდ

იაპონიაში გავრცელებულია ბრინჯის დაავადება „ბეკენე“, ანუ ცუდი ყლორტების დაავადება. მცენარეს, რომელიც ამ დაავადებითაა დასნეულებული, აქვს გაჭიმული ფერმკრთალი ყლორტები. იაპონელმა მეცნიერებმა აჩვენეს, რომ ეს დაავადება გამოწვეულია სოკოს *Gibberella fujikuroi* -ს გამოყოფით. ამ სოკოს გამონაყოფიდან მიღებული იქნა კრისტალური ნივთიერება - გიბერელინი. შემდგომში გამოვლინდა, რომ გიბერელინი მცენარეებში ფართოდ გავრცელებული ნივთიერებები, რომლებიც ფლობენ მაღალ ფიზიოლოგიურ აქტივობას და წარმოადგენენ აუქსინების მსგავსად ბუნებრივ ფიტოჰორმონებს. დღეისათვის ცნობილია 80-ზე მეტი ნივთიერება, რომლებიც მიეკუთვნებიან გიბერელინების ჯგუფს და აღინიშნებიან ნომრებით: : H_1 , H_2 და სხვა. ყველა გიბერელინი არ ფლობს ფიზიოლოგიურ აქტივობას. ქიმიური სტრუქტურით ეს არის თავისუფალი ლიგერპენი - ლიგერპენოიდები, რომლებიც შედგება ოთხი იზოპრენული ნარჩენისგან. განსაკუთრებით გავრცელებულია გიბერელინი ა₃ - გიბერელინის მჟავა (გმ). დანაჩენი გიბერელინები განსხვავდებიან ძირითადად გვერდითი ჯაჭვების სტრუქტურით. გიბერელინების სინთეზის ადგილი - ეს არის ფოთლები. გიბერელინებს შეუძლიათ შაქართან შეკვრა, მაგ., გლუკოზასთან. წარმოქმნილი გიბერელინგლიკოზიდი, დაგროვდება ძირითადად თესლებში. აუქსინებისაგან განსხვავებით გიბერელინები გადაადგილდებიან ფოთლებიდან როგორც ზევით, ისე ქვევით, მრავალ შემთხვევაში ერთი და იმავე გარე ფაქტორის ზეგავლენით აუქსინებისა და გიბერელინების შემცველობა იცვლება ურთიერთსაწინააღმდეგო სახით. ასე მაგ., განათება ზრდის გიბერელინების შემცველობას და ამცირებს აუქსინების შემცველობას. დიდი გავლენა აქვს გიბერელინების შემცველობაზე სინათლის ხარისხს. მცენარეების გაზრდისას ი.წ. სინათლეზე, მათ შემცველობაში არის მეტი გიბერელინები, ვიდრე უ.ი. სინათლეზე გაზრდის შემთხვევაში [81].

მცენარეების კვების ამოგით გაუმჯობესების შემთხვევაში აუქსინების შემცველობა იზრდება, ხოლო გიბერელინებისა მცირდება. ზოგიერთ შემთხვევაში ადგილი აქვს როგორც აუქსინის, ისე გიბერელინის შემცველობის ერთდროულ ღაცვას.

ეთილენი

ეთილენი - ეს არის აირი. ქიმიური ფორმულა $CH_2 = CH_2$. ეთილენი ფიგოპორმონებს არც თუ ისე დიდი ხანია რაც მიეკუთვნება. თუმცა, ჯერ კიდევ 1911 წელს რუსმა მეცნიერმა დ.პ. ნელიუბოვმა დაადგინა, რომ ეთილენი ამუხრუჭებს ღეროს სიგრძეში ზრდას, ამავდროულად იწვევს მის გამსხვილებას და გადახრას ჰორიზონტალური მიმართულებით (ღეროს სამმაგი რეაქცია). შემდგომში ნაჩვენები იყო, რომ რიგი მცენარეების წვნიანი ნაყოფი (ფორთოხალი, ბანანი და სხვა) გამოყოფენ ეთილენს, რაც ახდენს მათი დამწიფების სტიმულირებას. 1935-1937 წლებში ხიჩკოკმა და ციმერმანმა აშშ-ში და ი.ვ. რაკიტინმა საბჭოთა კავშირში ჩაატარეს კვლევების დიდი რაოდენობა, რომლებმაც აჩვენა, რომ ეთილენი - არის ნაყოფის დამწიფების შემანელებელი. ამ ფერმენტის აქტიურობა იზრდება ნაყოფის დამწიფების პერიოდში და რაც მთავარია რეგულირდება აუქსინით. ნაჩვენებია, რომ აუქსინის მაღალი კონცენტრაცია იწვევს ეთილენის სინთეზს. ეთილენი წარმოიქმნება დამწიფებულ ნაყოფში, დაბერებულ ფოთლებში, ნერგებში მანამ, სანამ ისინი ამოვლენ ნიადაგის ზედაპირზე. მცენარეებში ეთილენს განსაზღვრავენ ბიოტესტებით ან გაზურ-ქრომატოგრაფიით [80].

ფიგოპორმონების გამოყენება მცენარეთა წარმოების პრაქტიკაში ყველა ფიგოპორმონების ან მათი სინთეტიკური შემცვლელის პრაქტიკაში წარმატებით გამოყენება შესაძლებელია შემდეგ შემთხვევებში, კერძოდ:

1. ფიგოპორმონები გაველენას ახდენენ მხოლოდ მაშინ, როდესაც მცენარეებში ის არასაკმარისადაა.
2. უჯრედები, ქსოვილები, ორგანოები უნდა მგრძნობიარე იყვნენ ფიგოპორმონების მიმართ. ეს დაკავშირებულია რეცეპტორების არსებობასთან, აგრეთვე შიგაუჯრედოვანი პროცესების საერთო მდგომარეობასთან. უჯრედი, ზრდის ერთ ფაზაზე, შეიძლება მგრძნობიარე იყოს ამ ფიგოპორმონის შეგანაზე, ხოლო მეორე ფაზაზე კი არა.
3. ფიგოპორმონებთან ერთად აუცილებელია მცენარის წყლით და საკვები ნივთიერებებით საკმარისი მომარაგება.
4. ყველა პორმონების მოქმედება დამოკიდებულია კონცენტრაციაზე. ჭარბი კონცენტრაცია იწვევს სტიმულაციას, ხოლო მკვეთრი დამუხრუჭება მცენარის დაღუპვასაც კი.

5. ენდოგენური (ბუნებრივი) ფიგოჰორმონები გარკვეულწილად ლოკალიზებულია უჯრედის ცალკეულ მონაკვეთებში. ამიტომ გარედან შეტანის შემთხვევაში ჰორმონების განაწილება იქნება სხვადასხვანაირი. ამასთან დაკავშირებით ეგზოგენურ შეტანას არ შეუძლია ჰორმონების შეცვლა, რომლებიც წარმოიქმნება ბუნებრივი მეტაბოლიზმის დროს [80].

დღეისათვის ფიგოჰორმონები გამოიყენება სხვადასხვა მიმართულებებით [81].

2. შედეგები და მათი განსჯა

სამუშაო შეიძლება პირობითად ორ ნაწილად დავყოთ: პირველი ნაწილი ეთმობა პიროლოფენოთიაზინების სინთეზს, ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების შესწავლას და წარმოებულების მიღებას, ასევე მოსალოდნელი ბიოლოგიური აქტივობის შესწავლას *In silico* მეთოდით. მეორე ნაწილში მოვახდინეთ შერჩეული ნაერთების გავლენის შესწავლა კარგოფილისა და საკვები ჭარხლის ვეგეტაციაზე.

2.1. იზომერული პიროლოფენოთიაზინების სინთეზი

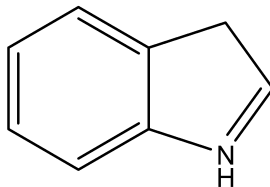
პირველ ნაწილში ჩვენს ამოცანას წარმოადგენდა ლიგერატურაში უცნობი პიროლოფენოთიაზინების სინთეზი. პიროლოფენოთიაზინების და ზოგიერთი მათი წარმოებულების სპექტრალური მახასიათებლებისა და რეაქციის უნარიანობის შესწავლა და ბიოლოგიური აქტივობის დადგენა.

როგორც, აღნიშნული იყო. დღეს არსებული სინთეზური სამკურნალო პრეპარატებს შორის 50%-ზე მეტი ჰეტეროციკლური ნაერთებს წარმოადგენს. მათ შორის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანია ფენოთიაზინი. ფენოთიაზინის ნაწარმებს შორის მაღალი ბიოლოგიური აქტივობის მქონე ნაერთების აღმოჩენის შემდეგ სინთეზირებულ იქნა ნეიროლეპტიკური, ანტიჰისტამინური, ფსიქოტროპიული, სედატიური, მოქმედების მქონე ნაერთების დიდი რაოდენობა. ასევე დიდი მნიშვნელობა აქვს ინდოლის ნაწარმების შესწავლას, რომლის წარმოებულებს შორის აღმოჩენილია სიმსივნის საწინააღმდეგო და ანტილეიკემიური პრეპარატები

პირველად განხორციელდა ახალი ჰეტეროციკლური სისტემების - 3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინის და 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინის სინთეზი.

საყოველთაოდ ცნობილია, რომ ნივთიერებები, რომელთა მოლეკულაში რამდენიმე ჰეტეროციკლური ნაშთია, ხასიათდებიან ფიზიოლოგიური მოქმედების მაღალი აქტიურობით და მრავალფეროვნებით. ასეთი თავისებური აღნაგობის ბუნებრივ და სინთეზურ ნაერთებს მიეკუთვნება ინდოლის რიგში შემავალი საკმაოდ დიდი ჯგუფი ნაერთებისა, რომელთა წარმოებულებს შორის აღმოჩენილმა პრეპარატებმა ფართო გამოყენება ჰპოვეს სამედიცინო პრაქტიკაში. დღეისათვის ინდოლის ფრაგმენტის შემცველი მრავალი ნაერთი გამოიყენება როგორც ანტიმიკრობული, სიმსივნის საწინააღმდეგო, ანტილეიკემიური პრეპარატები.

განსაკუთრებული ადგილი უკავია მცენარეთა ზრდის ჰორმონებს, რომელთა შორისაც ინდოლშემცველი ნაერთები ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ჯგუფს წარმოადგენს.



ინდოლი

ლიგერაგურაში არსებობს მოსაზრება და პრაქტიკამაც დაადასტურა, რომ ერთ მოლეკულაში ორი ჰეტეროციკლური სისტემის შერწყმა, რომელთაგან თითოეული ფარმაკოლოგიური თვალსაზრისით დამოუკიდებელ ინტერესს წარმოადგენს, საგრძნობლად უწყობს ხელს ბიოლოგიური აქტიურობის ზრდას. გარდა ამისა, ჰეტეროციკლურ სისტემებში ინდოლური ფრაგმენტის არსებობა მისი ურთიერთქმედების უნარით პურიულ და პირიმიდინულ ფუძეებთან პერსპექტიულს ხდის ახალი თაობის პრეპარატების სინთეზს.

სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა ფენოთიაზინისა და ინდოლის ფრაგმენტების ერთ მოლეკულაში გაერთიანება და წამოებულების სინთეზი.

იზომერული პიროლოფენოთიაზინების სინთეზისათვის ყველაზე მიზანშეწონილი აღმოჩნდა გარდაქმნათა შემდეგი თანამიმდევრობა: ნიგრონაერთი - ამინი-დიაზონიუმის მარილი-ჰიდრაზინი-ჰიდრაზონი, რომელიც ჩაუნაცვლებელი პიროლშემცველი ნაერთების მიღების ოპტიმალურ გზას წარმოადგენს.

პიროლური რგოლის შექმნის ყველა შესაძლო მეთოდიდან (მაღელუნგი, ბიშლერი, რეისერგი, ნენიცესკუ, ფიშერი, ჯეპ-კლინგმანი) კონკრეტულ შემთხვევაში ოპტიმალური აღმოჩნდა ფიშერის კლასიკური რეაქცია.

სინთეზი განხორციელებულ იქნა ფიშერის კლასიკური რეაქციის მიხედვით [83-85]. საწყის ნაერთად შერჩეულ იქნა 2-ამინოფენოთიაზინის ჰიდროქლორიდი (32) [85], რომელიც მიიღება ფენოთიაზინის უშუალო ნიგირებით ძმარმეჟავაში მანიგირილებელი აგენტის HNO_3 / H_2SO_4 ზემოქმედებით. რეაქციის დასრულების შემდეგ 2-ნიგროფენოთიაზინის თეთრი ფერის კარგად გამომშრალ ნემსისებრ კრისტალებს უმაგებენ ცინულოვან ძმარმეჟავას და თუთიის საჭირო რაოდენობას და

საწვეთი ძაბრით უმატებენ მარილმჟავას. რეაქციის დასრულების შემდეგ, იმის გამო რომ 2-ამინოფენოთიაზინი უმდგრადაა პაერზე, ქლორჰიდრატის მისაღებად იგი გადააქვთ აბსოლუტურ ეთერში და აჯერებენ აირადი HCl -ით არგონის არეში. მიიღება რუხი ფერის კრისტალები, რომელიც შენახვისას თანდათან მუქდება.

ნაერთ 32-ის დიაზოტირება და დიაზონაერთის შემდგომი აღდგენა ჰიდრაზინში ხორციელდებოდა მეთოდიკის [84] მიხედვით. მიღებული 2-ფენოთიაზინჰიდრაზინის ურთიერთქმედებით პიროყურძნისმჟავა ეთილის ეთერთან მიიღება პიროყურძნისმჟავა ეთილის ეთერის 2-ფენოთიაზინჰიდრაზონი (33). ნაერთი (33) მიიღება გეომეტრიული იზომერების ნარევის სახით, რომელიც სვეტური ქრომატოგრაფიის საშუალებით დაყოფილ იქნა *სინ*- და *ანტი*- იზომერებად (33 ა,ბ) .

ჰიდრაზონის სტერეოიზომერების (33ა, 33ბ) ^1H ბმრ- სპექტრების შედარებისას დაიკვირვება (33ა) იზომერის ჰეტეროციკლური NH ჯგუფის პროტონის სიგნალის გადანაცვლება (11.5 მ.წ.) (33 ბ) იზომერის შესაბამისი პროტონის სიგნალთან (8.0 მ.წ.) შედარებით, რაც შიდამოლეკულური წყალბადური ბმის წარმოქმნის ხარჯზე ხდება. შესაბამისი ცვლილებები დაიკვირვება ასევე იწ სპექტრებში.

იწ სპექტრებში, ჰიდრაზონების (33ა,ბ) *სინ* და *ანტი* –ფორმებში შეიმჩნევა სხვაობები CO და NH ჯგუფების შთანთქმის სიხშირის მახასიათებლებში. *ანტი* იზომერის (33ბ) კარბონილური ჯგუფის შთანთქმის ბოლები იმყოფება 1651 სმ^{-1} –ისას, ხოლო *სინ* ფორმებისთვის (33ა) შეიმჩნევა შთანთქმის ამ ბოლის დაძვრა დაბალი სიხშირეების უბანში (1626 სმ^{-1}).

განსხვავება შეიმჩნევა ასევე NH ჯგუფის ბოლების შთანთქმაში. ასე მაგ, *ანტი*-ფორმის შემთხვევაში (33 ბ), NH კავშირის ვალენტური ცვლილებები გამოვლინდება 3486 სმ^{-1} არეში, ხოლო *სინ*-ფორმისა (33 ა) – 3363 სმ^{-1} არეში.

ჰიდრაზონის (33) *სინ*-იზომერი შიდამოლეკულური წყალბადური ბმის საშუალებით სტაბილიზებულია არიან და *ანტი*- ფორმასთან შედარებით გამოირჩევა გამხსნელებში უკეთესი ხსნადობით. ასევე გამოირჩევა R_f უფრო დიდი მნიშვნელობით-0,55, მაშინ როცა *ანტი*-ფორმის $R_f = 0,35$. ამ გარემოებამ ნარევის სვეტური ქრომატოგრაფიის მეშვეობით დაყოფის საშუალება მოგვცა (იზომერთა თანაფარდობა 1:3).

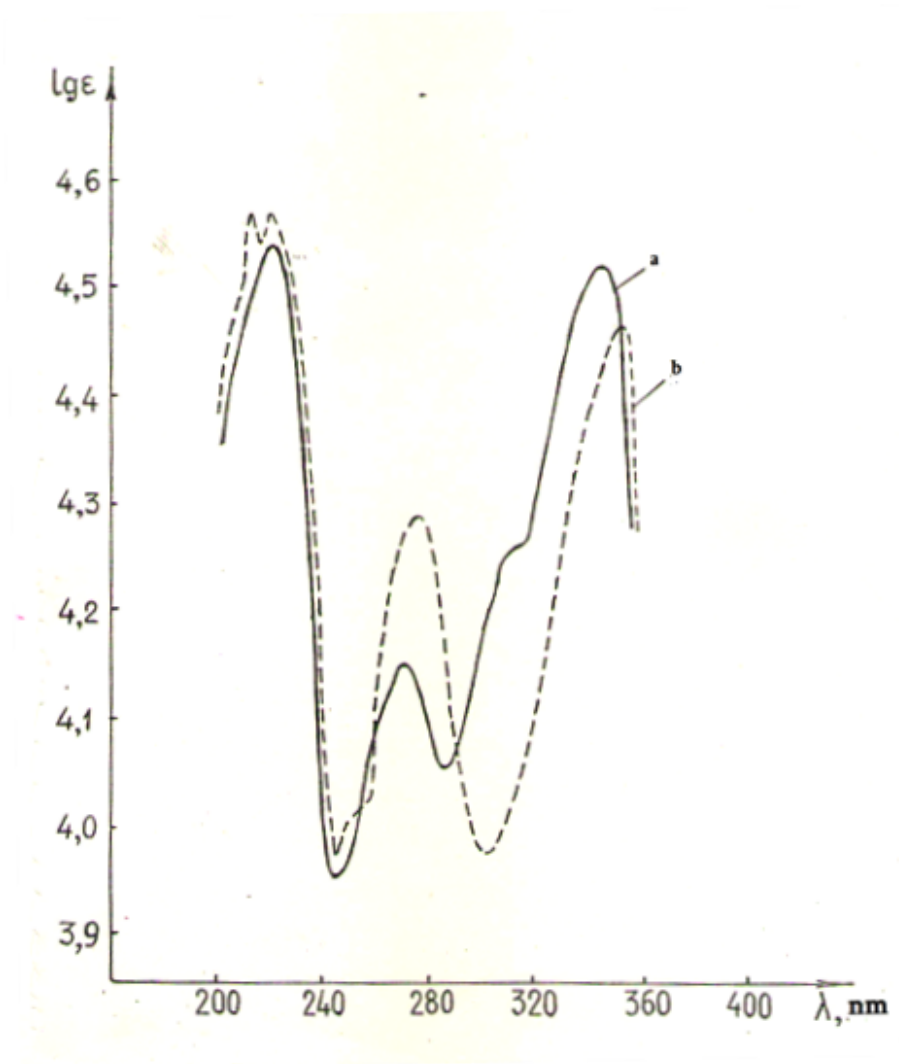
ჰიდრაზონ (33)-ის იზომერების ნარევის ციკლიზაციას ვაგარებით სხვადასცხვა მაციკლირებელი აგენტის თანაობისას. შესწავლილ იქნა მათი გამოსავლიანობა და შერჩეულ იქნა საუკეთესო. მაციკლირებელ აგენტებად გამოყენებულ იქნა: 15-17%-იანი HCl სპირტსნარი, გოგირდმჟავა სპირტში, ყინულოვანი ძმარმჟავისა და კონცენტრირებული გოგირდმჟავას ნარევი, პოლიფოსფორმჟავა, პოლიფოსფორმჟავა ეთილის ეთერი. საუკეთესო გამოსავლიანობა მოგვცა პოლიფოსფორმჟავა ეთილის ეთერმა. სხვა შემთხვევებში პროდუქტი მიიღებოდა ან მცირე რაოდენობით, ან საერთოდ არ მიიღებოდა (ცხრილი 1).

ცხრილი 1. მაციკლირებელი აგენტების მოქმედება

მაციკლირებელი აგენტი	დრო	გამოსავლიანობა %
HCl სპირტსნარი (15-17%)	2 სთ.	--
H ₂ SO ₄ /C ₂ H ₅ OH (5%)	2.5 სთ.	25
H ₂ SO ₄ /CH ₃ COOH ყინ.	2 სთ.	40
პფმ	3.5 სთ.	35
პფმეე	2 სთ.	65

ლიტერატურული მონაცემებით, არილჰიდრაზონების პიროფურძნისმჟავა ეთილის ეთერის სინ-იზომერები დასტაბილიზირებულნი არიან შიდამოლეკულური წყალბადური ბმით, აქვთ უკეთესი ხსნადობა და R_f-ს უფრო დიდი მნიშვნელობა, ვიდრე ანტი-იზომერებს. ეს გარემოება მათი თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიით დაყოფის საშუალებას იძლევა [86-88]. ანალოგიურ შემთხვევას ჰქონდა ჩვენს კვლევაშიც. სინ-იზომერის R_f სისტემაში - ეთერი ჰექსანი - 3:1 შეადგენს 0,62, მაშინ, როცა ანტი იზომერის R_f 0,32-ია. რაოდენობრივი თანაფარდობა შეადგენს 1:4- თან (სინ/ანტი).

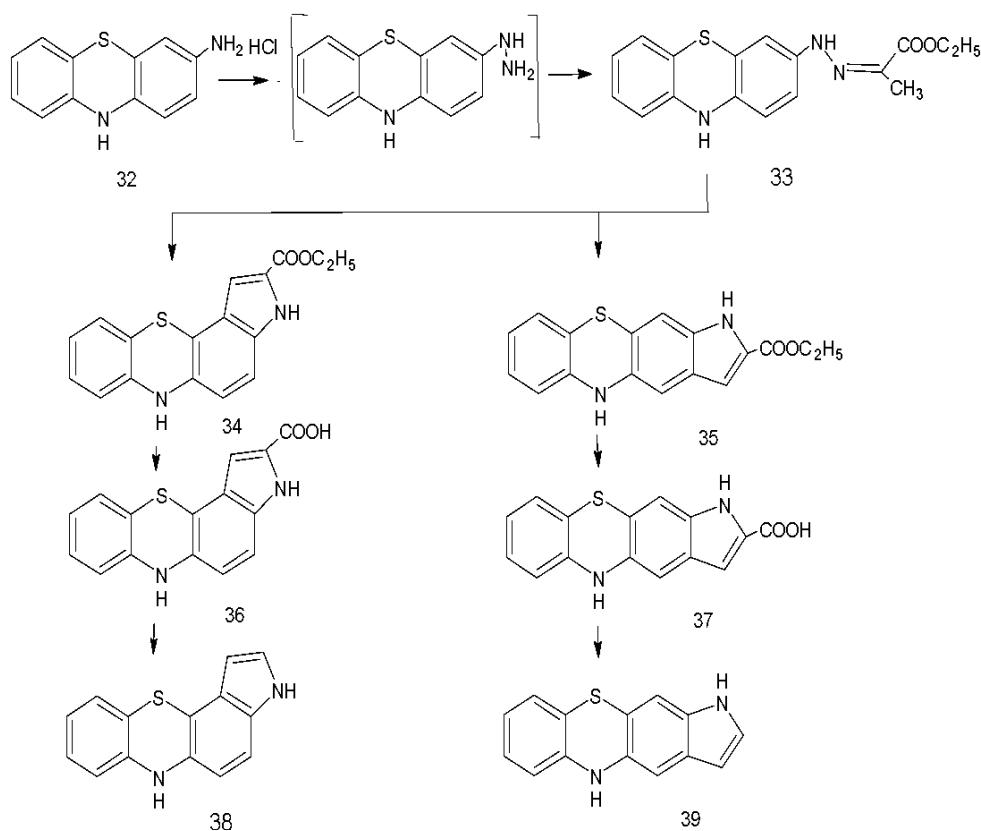
წყალბალური ბმის არსებობა დასტურდება უი-სპექტრების მონაცემებით. ადგილი აქვს სინ-იმომერისათვის დამახასიათებელი გრძელგაღებული ზოლის ბატოქრომულ გადანაცვლებას ანგი ფორმასთან შედარებით (45 ნმ-ით).



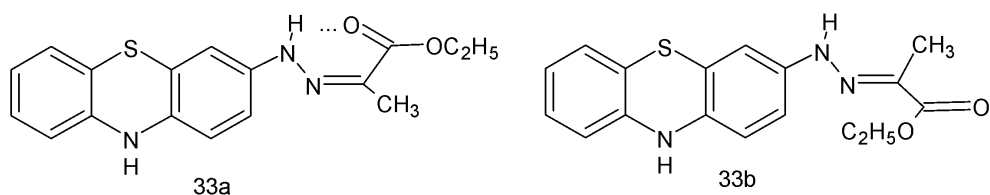
ნახ.1. პიროყურძნისმჟავა ეთილის ეთერის 2-ფენოთიაზინჰიდრაზონის (33 ა,ბ) სტერეოიმომერები.
a-სინ-ფორმა, b-ანგი-ფორმა.

პოლიფოსფორმება ეთილის ეთერის თანაობისას გაცხელებისა (90°C) და მორევის პირობებში (2 სთ). ამ დროს ადგილი აქვს შიდამოლეკულური წყალბადის ბმის გახლეჩვას და სინ-იმომერის გადასვლას ანგი-იმომერში, რაც დასტურდება თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის მონაცემებით (სინ-იმომერის ლაქას შემცირება, ანგი-იმომერის ლაქის ინტენსივობის ზრდის პარალელურად და შემდეგ ციკლიზაციის პროდუქტების წარმოქმნა) ციკლიზაციას განიცდის ანგი-იმომერი და შედეგად ვლუბულობთ ციკლურ ეთერებს:

3*H*-პიროლო[3,2-*c*]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჟავას ეთილის ეთერი (34) და 1*H*-პიროლო[3,2-*b*]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჟავას ეთილის ეთერი (35)



სქემა 1. იზომერული პიროლოფენოთიაზინების მიღება



სქემა 2. პიროფურძნისმეჟავა ეთილის ეთერის 2-ფენოთიაზინჰიდრაზონის სინ- და ანტი- ფორმა.

მიღებული ციკლური ეთერების (34,35) ჰიდროლიზით 10%-იანი NaOH ხსნარის მეშვეობით ეთილის სპირტის არეში რაოდენობრივი გამოსავლით მიიღება 3*H*-პიროლო[3,2-*c*]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჟავა (36) და 1*H*-პიროლო[3,2-*b*]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჟავა (37). კარბონმეჟავების (36,37) დეკარბოქსილირების შედეგად ინერტული აირის არეში შესაბამის ლღობის

ტემპერატურაზე მიიღება 3H-პიროლო[3,2-*c*]ფენოთიაზინი (38) და 1H-პიროლო[3,2-*b*]ფენოთიაზინი (39).

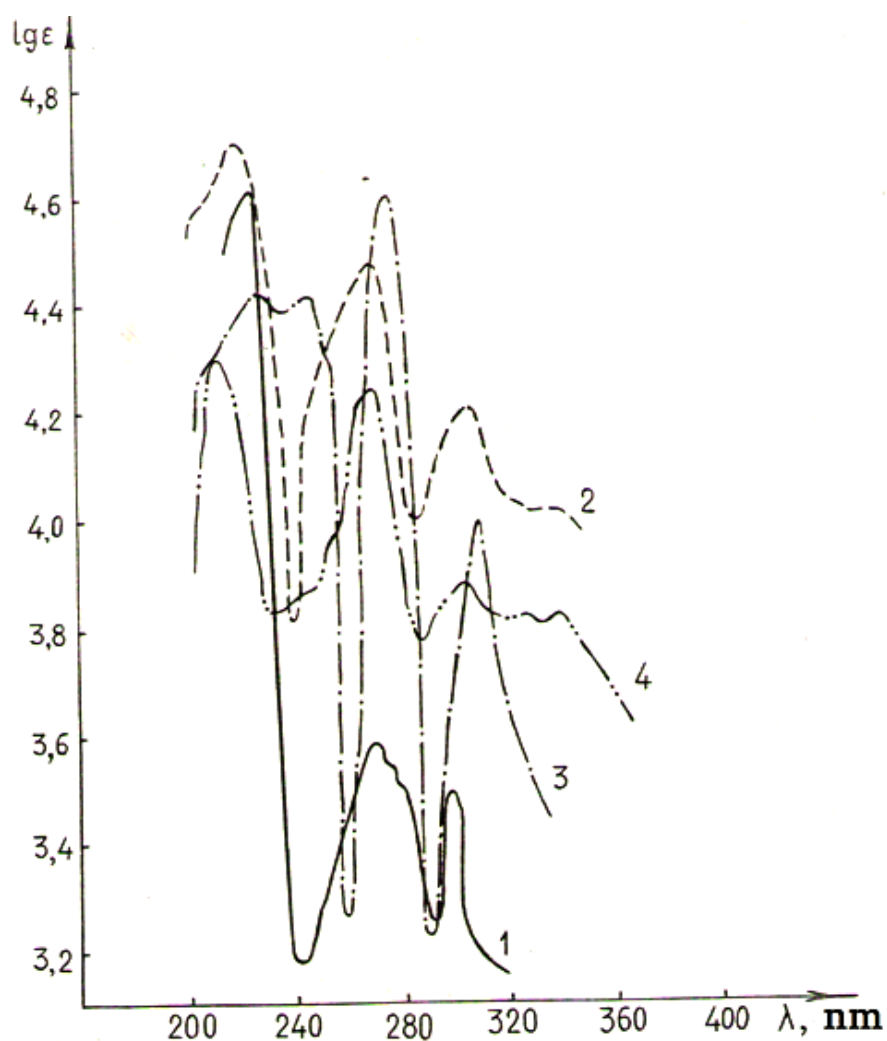
სინთეზირებული ნაერთების სტრუქტურა დადასტურებულია ¹H-ბმრ, უი- და იწ სპექტროსკოპიით. ფენოთიაზინის გრიციკლურ სისტემასთან პიროლური რგოლის ანელირების კონფიგურაცია დადასტურებულია სპინ-სპინური ურთიერთქმედების მუდმივას განსხვავებული მნიშვნელობებით: $J_{4,5}=8.8-9.1$ ნაერთებისათვის (34;36;38) და $J_{4,11}=0.5-0.6$ ნაერთებისათვის (35; 37: 39). ნაერთებში (34-37) ჩამნაცვლების არსებობა დადასტურებულია შესაბამისი პროტონის სიგნალის არარსებობით და ჩამნაცვლებლებში არსებული პროტონების სიგნალის გაჩენით.

ცხრილი 2. (33-39) ნაერთების ¹H -ბმრ სპექტრების მონაცემები

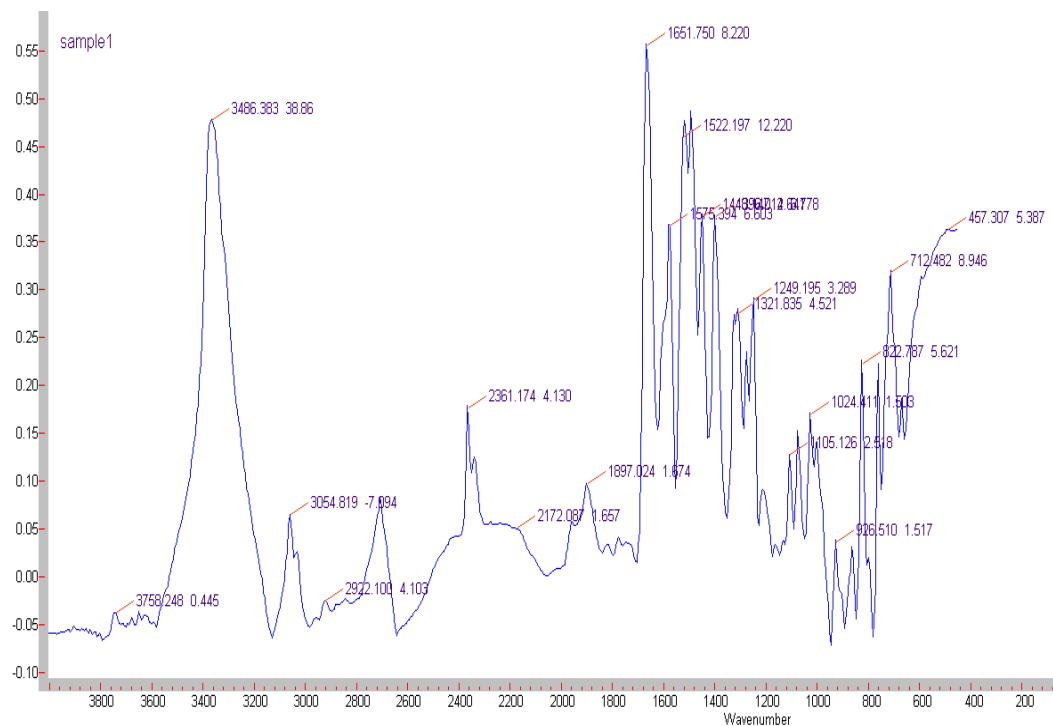
n a e r T i	gam xsn eli	qimiuri Zvradoba (δ, (δ, m.w.)											J, hc
		1-H	2- H H	3- H	4- H	5- H	6-H	7,8,9,- H	10- H	NH	CH C H3	CH CH 3	
										CH3			
33ა	DMSO	7.34	7.63	-	7.72		8.0 4	7.4-7. 7	-	8.0 11.5 2.19	4.31	1.36	J _{1,2} = 9.0 J _{2,4} = 0.4
33ბ	DMSO	7.34	7.60	-	7.70		8.0 4	7.4-7. 7	-	8.04 2.23	4.30	1.38	J _{1,2} = 9.0 J _{2,4} = 2.4
34	DMSO	7.64	-	-	7.95	7.43	-	.5-7.8	8,11	9.20	4.41	1.38	J _{4,5} = 9.1 J _{1,3} =2.2
35	DMSO	-	-	6.93	6.96	-	6.60-6.97		6.92	9.20	4.41	1.38	J _{10,4} = 0.50
36	DMSO	7.67	-	-	7.95	7.44	-	7.6-7. 8	8.11	11.6 8.2	-	-	J _{4,5} = 9.1
37	DMSO	-	-	6.97	6.96		6.60-6.97		8.10	9.20	9.19		J _{4,10} = 0.50
38	DMSO	7.05	7.65	-	7.84	7.23		7.5-7. 8	8.10	8.2 11.0	-	-	J _{4,5} = 8.8
39	DMSO	-	7.11	6.97	6.78	-	6.60-6.97		7.09	8.97	-	-	J _{4,10} = 0.50

იზომერული პიროლოფენოთიაზინების ულტრაიისფერი სპექტრების შედარება ფენოთიაზინისა და ინდოლის ულტრაიისფერ სპექტრებთან მიუთითებს

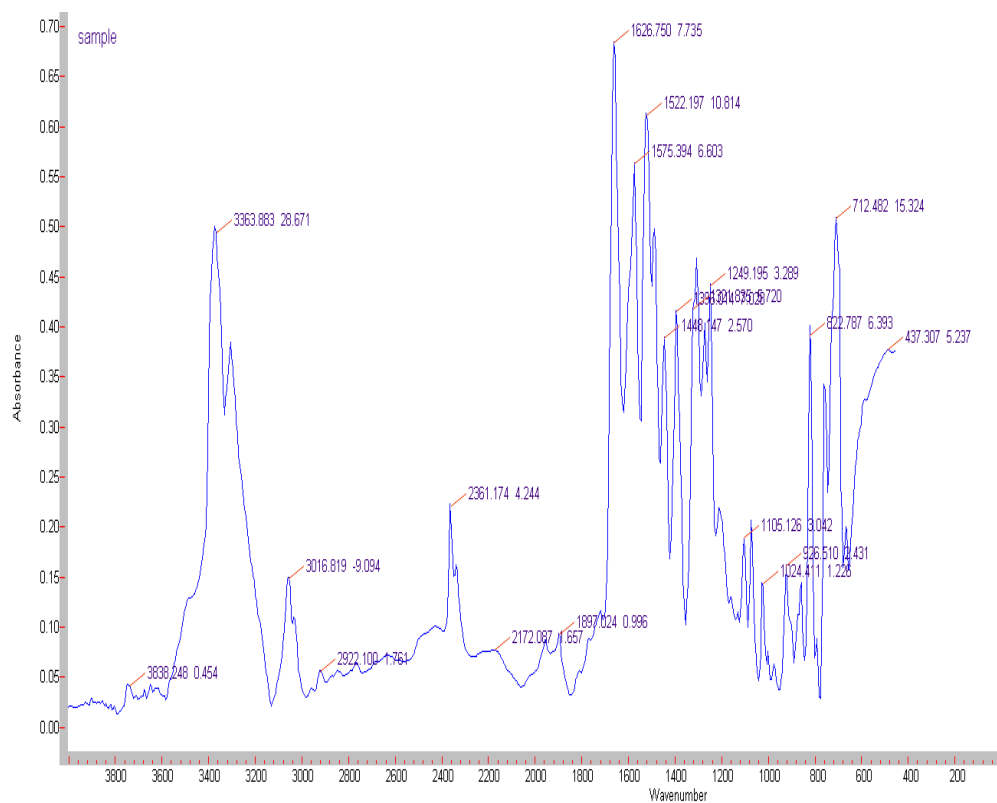
მათ მნიშვნელოვან მსგავსებაზე. $3H$ -პიროლო[3,2- c]ფენოთიაზინის (38) მოკლეტალღოვანი მაქსიმუმი გამოხატული უფრო მკვეთრად მისი ინტენსივობა მნიშვნელოვნად მეტია, ვიდრე $1H$ -პიროლო[3,2- b]ფენოთიაზინის (39). (38) ნაერთის გრძელტალღოვანი მაქსიმუმი ასევე გამოირჩევა ინტენსივობით (39) ნაერთთან შედარებით.



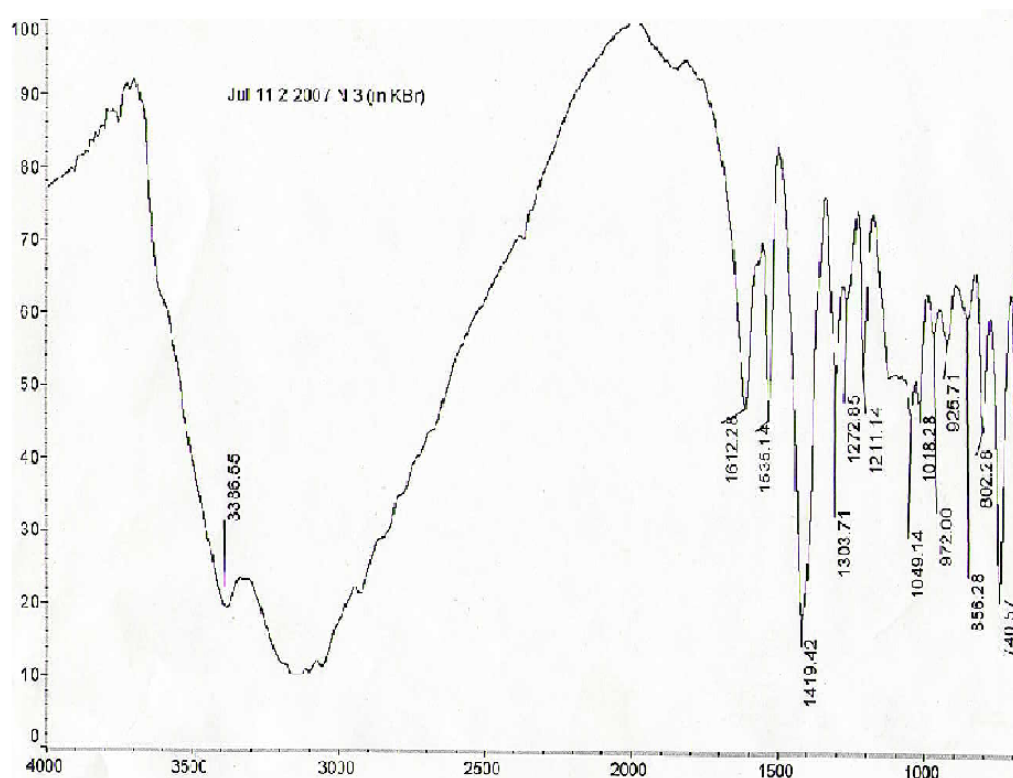
ნახ.2. უი სპექტრები: 1-ინდოლი; 2-ფენოთიაზინი; 3- $3H$ -პიროლო[3,2- c]ფენოთიაზინი; 4- $1H$ -პიროლო[3,2- b]ფენოთიაზინი (39).



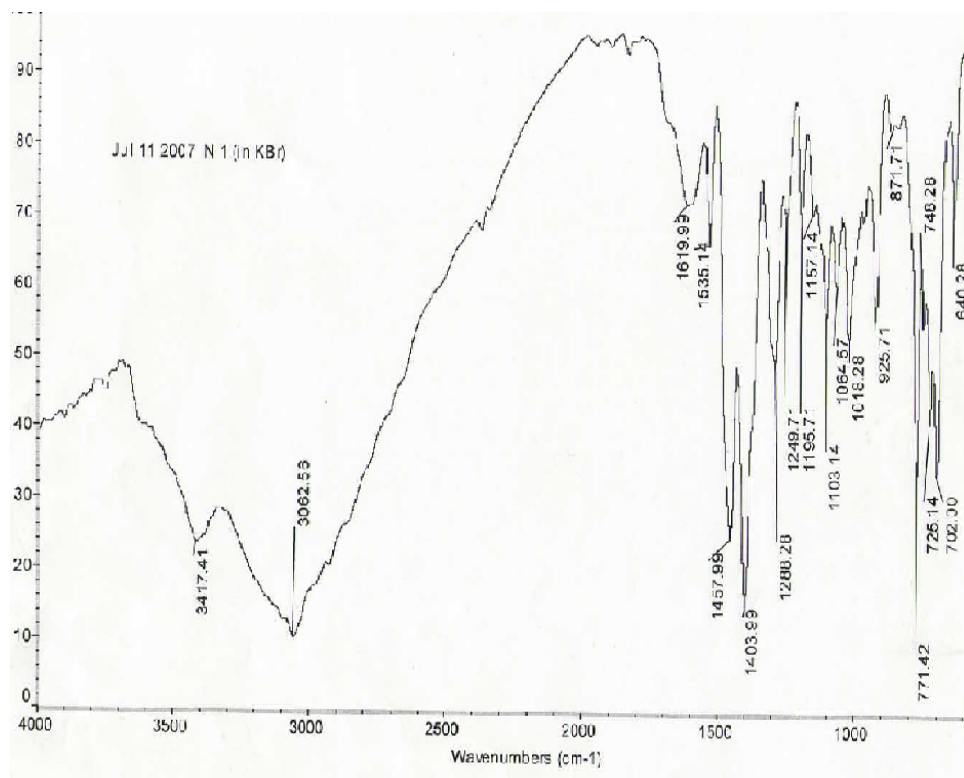
ნახ. 3. პიროყურძნისმკაფა ეთილის ეთერის 2-ფენოთიაზინჰიდრაზონის (33 ბ) (ანტი-ფორმა) იწ სპექტრი.



ნახ N°4 პიროყურძნისმკაფა ეთილის ეთერის 2-ფენოთიაზინჰიდრაზონის (33 ა) (სინ-ფორმა) იწ სპექტრი.



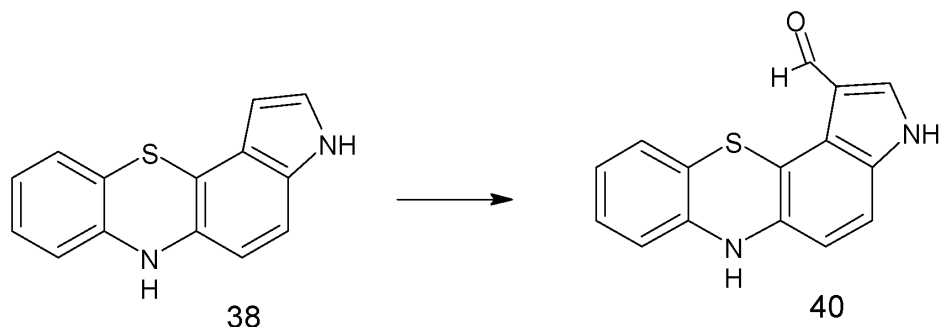
ნახ. 5. 3H-პიროლ[3,2-*c*]ფენოთიაზინის (38) იწ სპექტრი



ნახ.6. 1H-პიროლ[3,2-*b*]ფენოთიაზინის (39) იწ სპექტრი.

2.1.1. წარმოებულების მიღება

მიღებული ჰეტეროციკლური სისტემებიდან ანგულარული იზომერი-3*H*-პიროლო[3,2-*c*]ფენოთიაზინი (38), როგორც სინთეზური თვალსაზრისით, უფრო ხელმისაწვდომი, გამოვიყენეთ ზოგიერთი წარმოებულის მისაღებად. კარბონილური ჯგუფის შემცველი ინდოლის წარმოებულების მისაღებად, გრადიციულად, ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ რეაქციას ვილსმაიერ-ჰააკის რეაქცია წარმოადგენს. ვილსმაიერ-ჰააკის რეაქცია საფუძვლად უდევს ინდოლის მრავალრიცხოვანი კეტო- და ალდეჰიდური წარმოებულების სინთეზს, რომელთა შორის მრავალი საკმაოდ მაღალი ბიოლოგიური აქტიურობით ხასიათდება. აღნიშნული წარმოებულები საინტერესოა არიან, როგორც შუალედური პროდუქტები მთელი რიგი ფიზიოლოგიურად აქტიური ნაერთების მისაღებად [89-92] განხორციელებულია (38) ნაერთის ფორმულწარმოებულის სინთეზი. მაფორმირებელ აგენტად ჩვენს მიერ შერჩეულ იქნა ვილსმაიერის კომპლექსი (DMFA-POCl₃). რეაქციის შედეგად 60% გამოსავლიანობით გამოვყავით 1-ფორმილ-3*H*-პიროლო[3,2-*c*]ფენოთიაზინი (40). ნაერთ (40) ¹H-ბმრ-სპექტრში 1-ლი პროტონის სიგნალის და $J_{1,2}$ სიდიდის არარსებობა მიუთითებს $\beta\beta$ -მდგომარეობაში ჩამნაცვლების არსებობაზე. ნაერთ (40) იწ სპექტრში კარბონილური ჯგუფის სავალენტო რხევები მქლავნდება 1650 სმ⁻¹ უბანში. ამასთან, NH ჯგუფის შთანთქმის ზოლები მოლეკულათშორისო წყალბადურ ბმებში მონაწილეობის გამო გადანაცვლებულია დაბალი სიხშირეების უბანში (3224-3250 სმ⁻¹) ჩაუნაცვლებელ ციკლთან შედარებით.



სქემა 3. 1-ფორმილ-3*H*-პიროლო[3,2-*c*]ფენოთიაზინის მიღება (40) .



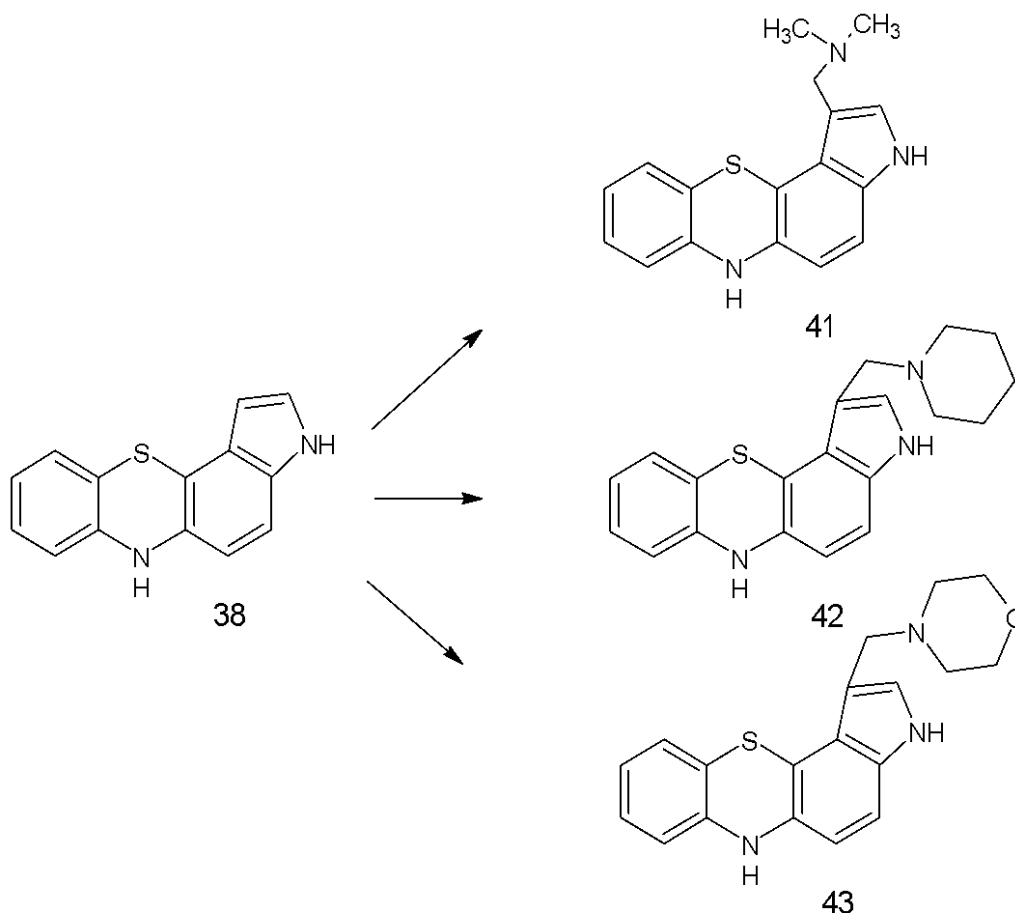
ნახ. 7. 1-ფორმილ-3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინის (40) იწ სპექტრი

ნაერთი (38) ასევე შესწავლილ იქნა ერთ-ერთ ყველაზე ცნობილ ელექტროფილური ჩანაცვლების – მანიხის რეაქციის პირობებში, რომლის არსიც მოძრავი წყალბადის ატომის მქონე ნაერთების N-ჩანაცვლებული ამინოკომპონენტებით ამინოალკილირებაში მდგომარეობს. რეაქციის პროდუქტები შეიძლება გამოყენებულ იქნან არამარტო, როგორც საწყისი პროდუქტები მრავალი ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთის მისაღებად, არამედ უშუალოდ, როგორც სამკურნალო საშუალებები [93–96].

ამინოკომპონენტებად გამოყენებულ იქნა ღიმეტილაზინი, პიპერიდინი და მორფოლინი. რეაქციის შედეგად მივიღეთ 1-(N,N-ღიმეტილაზინომეთილ)-3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინი (41), 1-(N-პიპერიდინომეთილ)-3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინი (42), 1-(N-მორფოლინო-მეთილ)-3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინი (43) (სქემა №4).

ნაერთების (41-43) ¹H-ბმრ- სპექტრებში პიროლური ციკლის $\beta\beta$ -ნახშირბადის ატომთან არსებული პროტონის სიგნალის არარსებობა გვიჩვენებს აღნიშნულ მდგომარეობაში ჩანაცვლებაზე. ასევე სპექტრებში ლაიკვირება NH

ჯგუფების პროტონების სიგნალები (8.72), რაც ჩაუნაცვლებელ NH-ჯგუფებზე გვითითებს. სპექტრებში ჩნდება ასევე დიმეთილამინოთილ, პიპერიდინოთილ და მორფოლინოთილის ჯგუფების პროტონების სიგნალები.

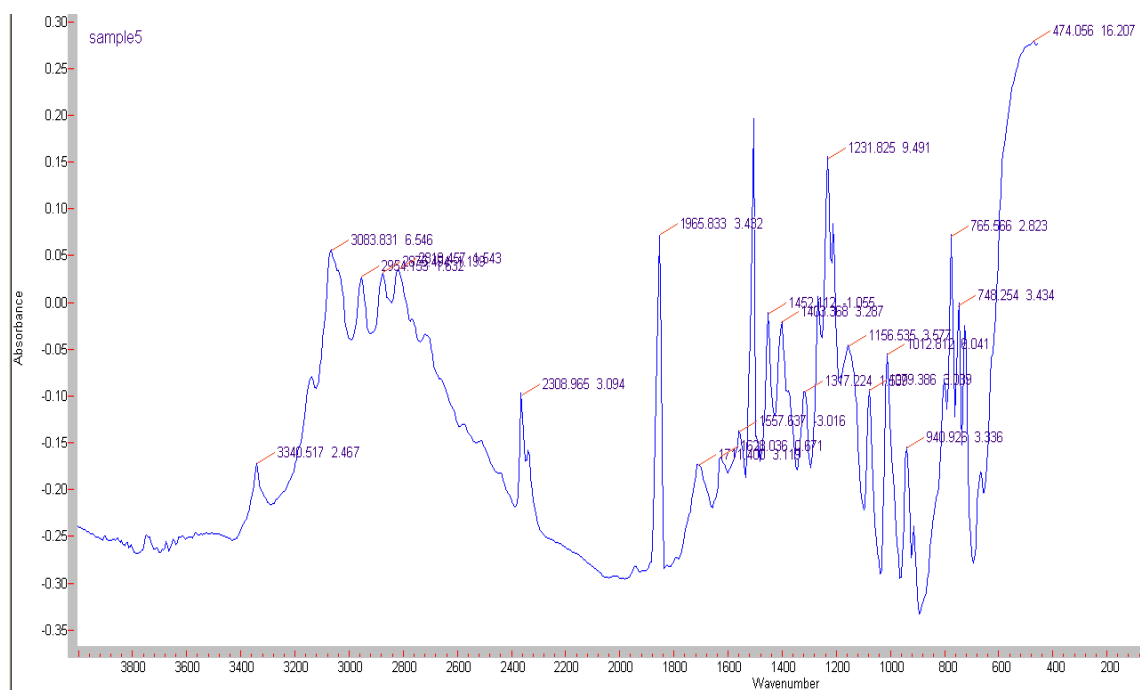


სქემა 4. წარმოებულების მიღება მანიხის რეაქციით

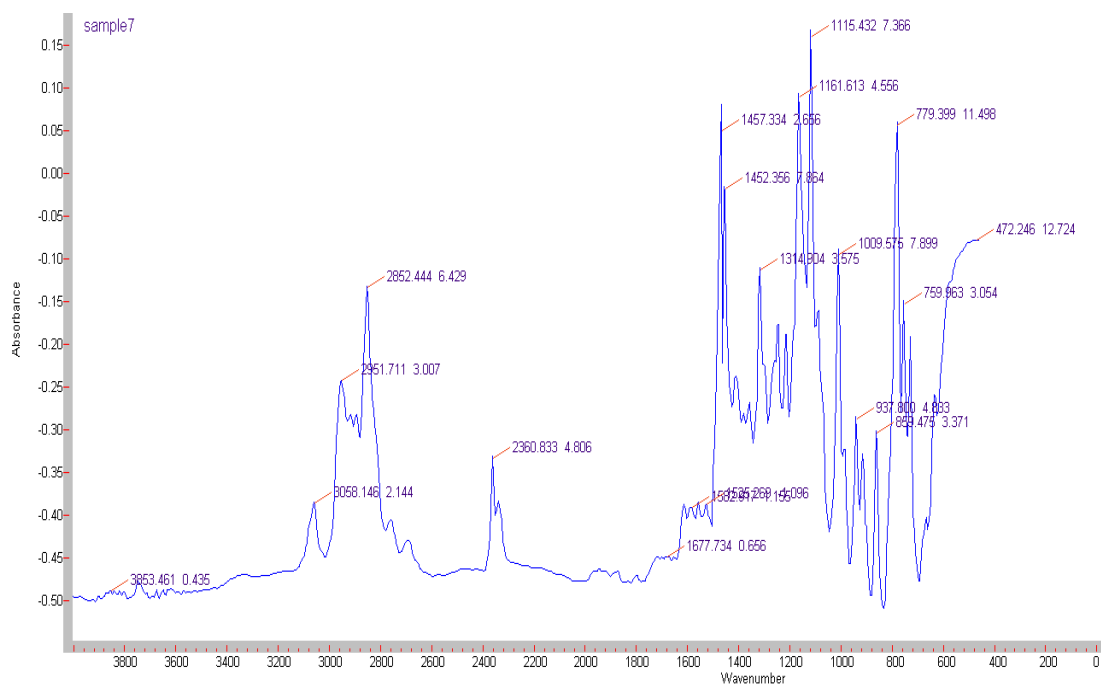
მიღებული ნაერთები ასევე შესწავლილ იქნა იწ სპექტროსკოპიის მეშვეობით. ნაერთების სპექტრებში (41-43) ნაერთების იწ სპექტრში დაიკვირვება NH ჯგუფის შთანთქმის ბოლი შესაბამისად 3440-3340 სმ^{-1} უბანში, ინდოლის ბირთვისათვის დამახასიათებელი პიკები 1699-1512 სმ^{-1} უბანში, CH_3 ჯგუფის სიგნალები 2969-2870 სმ^{-1} უბანში,

ცხრილი 3. (40-43) ნაერთების ^1H -ბმრ სპექტრების მონაცემები

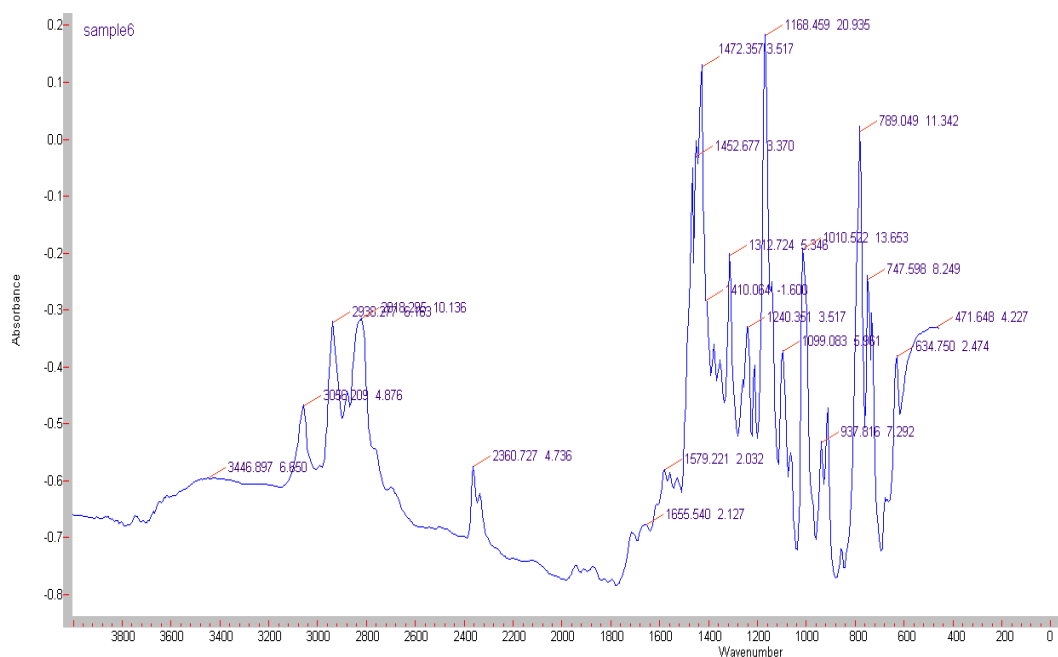
n a e r T i	gam xsn eli	qimiuri Zvradoba (δ , (δ , m.w.)											J, hc
		1-H	2-H H	3-H	4-H	5-H	6-H	7,8,9,10-H	H ¹	NH	CH ₃	CH ₂	
40	DMSO	-	8.05	-	7.24	6.63	-	6.65-6.97	9.89	9.96	-	-	$J_{5,4}=8.55$
41	DMSO	-	7.06	-	7.13	6.63	-	6.65-6.97	-	8.72	2.35	3.50	$J_{5,4}=8.55$
42	DMSO	-	7.16	-	7.08	6.63	-	6.65-6.97	-	8.72	-	1.42-1.59	$J_{5,4}=8.55$
43	DMSO	-	7.04	-	7.03	6.63	-	6.65-6.97	-	8.72	-	2.61-3.55	$J_{5,4}=8.55$



ნახ. 8.
1-(N,N-დიმეთილამინოპროპილ)-3H-პიროლი[3,2-c]ფენოთიაზინის (41) იწ
სპექტრი.



ნახ. 9. 1-(N-პიპერიდინომეთილ)-3H-პიროლო[3,2-*c*]ფენოთიაზინის (42) იწ სპექტრი



ნახ. 10. 1-(N-მორფოლინო-მეთილ)-3H-პიროლო[3,2-*c*]ფენოთიაზინის (43). იწ სპექტრი.

2.2. in silico ექსპერიმენტი.

ჩვენს მიერ დასინთეზებული იქნა ინდოლშემცველი ჰეტეროციკლური ნაერთები (12 ნაერთი). მიღებული ნაერთების მოსალოდნელი ბიოლოგიური აქტიურობის შეფასების მიზნით, ი.ქუთათელაძის სახელობის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტში მოხდა ბიოლოგიური აქტიურობის მოდელირება. ნაერთების მოსალოდნელი ბიოლოგიური აქტიურობის და ტოქსიკური თვისებების პროგნოზირების მიზნით ჩატარებულია in silico ექსპერიმენტი. პროგრამა PASS-ის გამოყენებით გამოვლენილ იქნა ნაერთების აქტიურობები, რომელთა ალბათობა მაქსიმალური იყო, ხოლო უსაფრთხოების შეფასება ხდებოდა ACD/Labs Percepta Platform-ის ტოქსიკოლოგიური მოდულის გამოყენებით.

ქიმიურ ნაერთთა ბიოლოგიური აქტიურობის სპექტრი სხვადასხვა სახის ბიოლოგიური აქტიურობის ნაკრებს წარმოადგენს, რომელიც მოცემული ნაერთის სხვადასხვა ბიოლოგიურ ობიექტთან ურთიერთობის შედეგს ასახავს. ბიოლოგიური აქტიურობა გამოისახება ხარისხობრივად („კი“/„არა“) გამომდინარე იმ მოსაზრებიდან, რომ ბიოლოგიური აქტიურობის სპექტრი წარმოადგენს ნივთიერების „შინაგან“ თვისებას, რომელიც დამოკიდებულია მხოლოდ მის სტრუქტურასა და ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე. ასეთი განზოგადება სხვადასხვა წყაროებიდან მიღებული ერთი და იგივე სატესტო ნაკრების შესახებ ინფორმაციის კომბინირების საშუალებას იძლევა. ასეთი კომბინირება მნიშვნელოვანია იმის გამო, რომ ერთ პუბლიკაციას არ შეუძლია ასახოს ნაერთის ბიოლოგიური მოქმედების ყველა სხვადასხვა ასპექტი.

PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) წარმოადგენს პროგრამულ პროდუქტს, რომელიც შემუშავდა როგორც ინსტრუმენტი ორგანული წამლის-მსგავსი მოლეკულის საერთო ბიოლოგიური პოტენციალის შესაფასებლად. PASS უზრუნველყოფს ორგანული ნაერთის სტრუქტურის საფუძველზე მრავალი სახის ბიოლოგიური აქტიურობის (2018 წლის მონაცემებით 3678 სახის) ერთდროულ შეფასებას პროგნოზირების საშუალო სიზუსტით 95%. აქედან გამომდინარე, იგი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ბიოლოგიური აქტიურობის პროფილის შესაფასებლად როგორც ვირტუალური მოლეკულისათვის ჯერ კიდევ ქიმიურ სინთეზამდე, ასევე ახლად დასინთეზებული ნაერთების ბიოლოგიური

აქტიურობის დასაბუთებისათვის. ორივე შემთხვევაში მკვეთრად იზრდება სამეცნიერო მუშაობის მარგი ქმედების კოეფიციენტი (მქკ) რესურსების რაციონალური გამოყენების ხარჯზე-არააქტიური ნაერთების სინთეზისათვის ქიმიური რეაქტივების დამოგვის და ბიოლოგიური კვლევებისათვის განკუთვნილი ლაბორატორიული ცხოველების რაოდენობის შემცირების ხარჯზე. ასევე მცირდება კვლევებისათვის საჭირო დრო. კერძოდ, 1000 ნაერთის ბიოლოგიური აქტიურობის სპექტრის გათვლას 2,4 ჰც სიხშირის პროცესორზე მხოლოდ 10 წამი სჭირდება, რაც მსხვილი ლოკალური და კომერციული მონაცემთა ბაზებში არსებული ნაერთების ბიოლოგიური აქტიურობის სპექტრის პროგნოზირებისათვის PASS ეფექტურად გამოყენების საშუალებას იძლევა.

P_a (probability "tobeactive") და P_i (probability "tobeinactive") აფასებს იმის ალბათობას, რომ საკვლევი ნაერთი მიეკუთვნება აქტიური/არააქტიური ნაერთების ქვეკლასს (მსგავსია მოლეკულების სტრუქტურის, რომლებიც ყველაზე ტიპურია PASS ბიბლიოთეკის შესაბამის "აქტიური/არააქტიური" ქვესიმრავლეში.

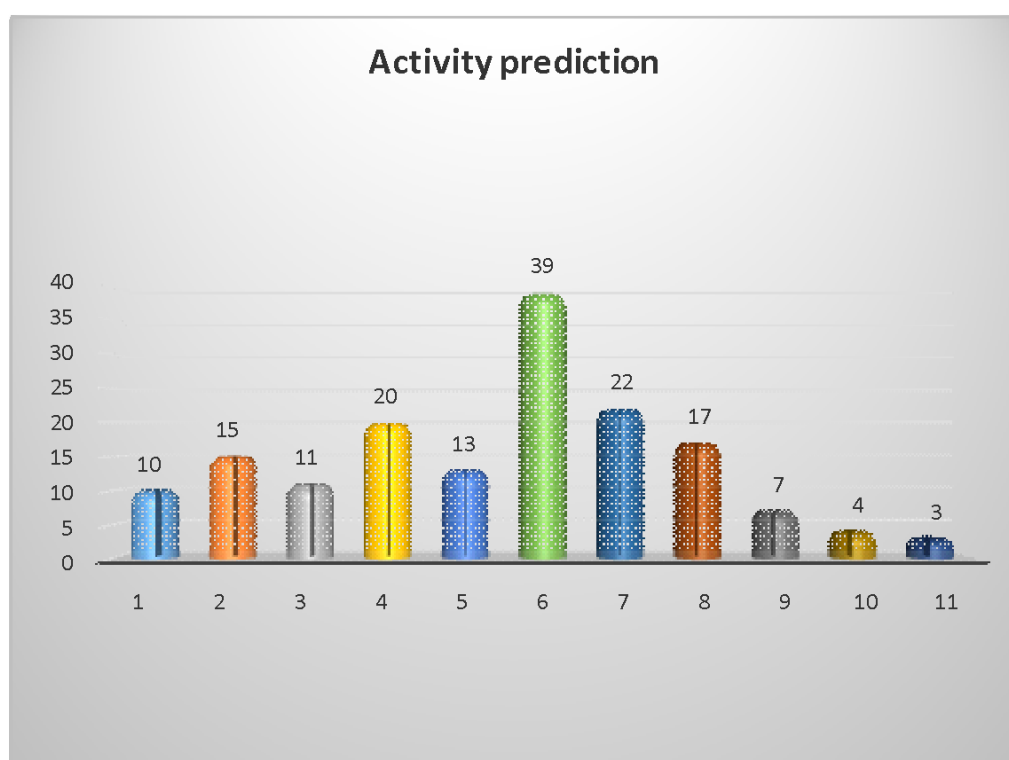
ახალი ნივთიერების ბიოლოგიური აქტივობის პროგნოზირებული სპექტრის შესაბამისად, მისი გესტირება შეიძლება ორგანიზმულ იქნას აქტივობის სხვადასხვა სახისათვის (P_a-P_i) სხვაობის შემცირების კვალობაზე.

ამ შემთხვევაში, ახალი ნაერთის უსაფრთხოება და ეფექტურობა უფრო კომპლექსურად იქნება დახასიათებული. ამას გარდა ნაჩვენებია, რომ ასეთი მიდგომის ეკონომიკური სიცოცხლისუნარიანობა 500%-ზე მეტს შეადგენს.

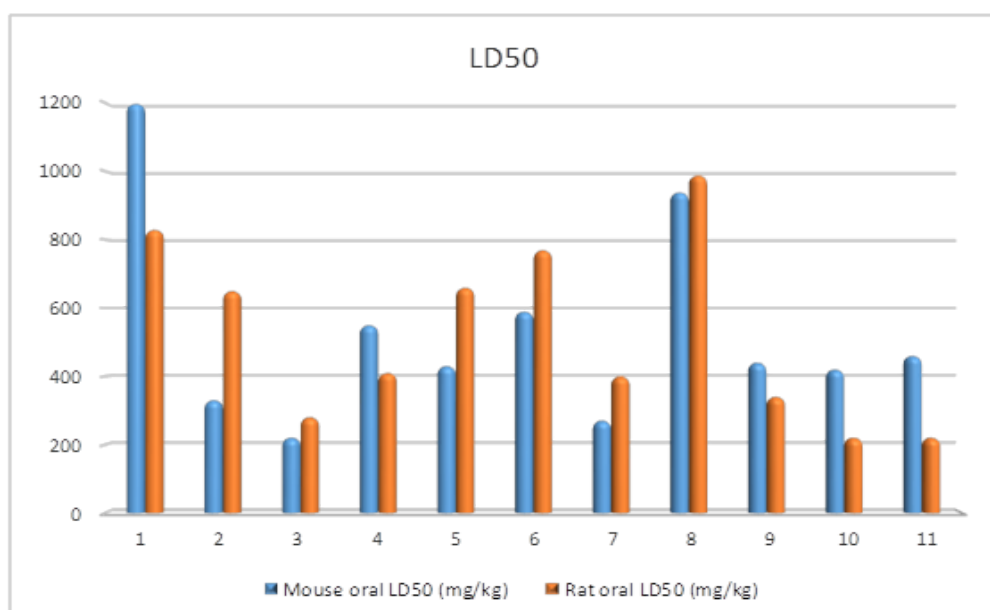
პლაგფორმა ACD / Percepta გვთავაზობს პროგნოზირების ალგორითმებს, რომლებიც საუკეთესოდ ითვლება გამოთვლითი ქიმიის სფეროში. სტრუქტურისა და თვისებების ურთიერთკავშირის გადრმავებული გაგებისათვის ისინი წარმოდგენილი არის ცალკეული მოდულების ან პროფილირებული პაკეტების სახით კონკრეტული თვისებების სწრაფი შეფასებისათვის. პლაგფორმა Percepta არე მოიცავს ნაერთების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებს, აღსორბციას, მეტაბოლიზმს, განაწილებას და ექსტრაქციას (ADME), ასევე ტოქსიურობას (მათ შორის ორგანოსპეციფიური ნაერთების) მათი სტრუქტურული ფორმულის მიხედვით [97-98].

ცხრილი № 4 სინთეზირებული ნაერთების ნომრების მიმართება in silico ექსპერიმენტში მონაწილე ნაერთების ნომრებთან

in silico	სინთეზი	in silico	სინთეზი
1	33	7	39
2	34	8	4
3	36	9	41
4	38	10	4
5	35	11	43
6	37		



ნახ. 11 სავარაუდო აქტიურობების საერთო რაოდენობა თითოეული ნაერთისათვის (%)



LD₅₀-ის მოსალოდნელი მაჩვენებლები თავგებსა და ვირთაგებში

												0	1
mes	A	,654	,915	,970	,705	,490	,339	,614	,854	,690	,536	,657	
	E	,220	,460	,500	,290	,240	,630	,290	,280	,430	,420	,430	
ye irrit	s	,290	,310	,710	,320	,300	,680	,320	,660	,660	,710	,710	
kin irrit	h	,290	,810	,620	,740	,760	,080	,740	,500	,760	,710	,620	
ERG inh	B	,310	,470	,490	,550	,440	,500	,550	,590	,700	,680	,850	
lood	C	,340	,780	,700	,650	,600	,560	,550	,580	,900	,770	,740	
VS	G	,230	,560	,580	,800	,560	,840	,800	,670	,870	,970	,990	
IT	K	,450	,520	,550	,490	,570	,600	,490	,640	,630	,840	,850	
idney	L	,210	,530	,540	,670	,560	,590	,670	,620	,800	,850	,720	
iver	L	,360	,290	,260	,220	,270	,170	,220	,250	,500	,950	,900	
ungs													

- მაღალი ტოქსიკურობის ალბათობა

ნახ. 12. ნაერთების სავარაუდო ტოქსიური მოქმედება სისტემებსა და ორგანოებზე

როგორც წარმოდგენილი მასალიდან ჩანს ყველაზე მაღალი სავარაუდო აქტიურობით ხასიათდება (37), (38) და (35) ნაერთები. ყველაზე დაბალი სავარაუდო ტოქსიურობა ახასიათებს (35), (36), და (38) ნაერთებს.

2.3. შერჩეული ნაერთების ბიოლოგიური აქტიურობის შესწავლა

ბოლო პერიოდში მთელ მსოფლიოში აქტიურად იყენებენ ჰორმონებს, როგორც ზრდის სტიმულატორებს ღია გრუნტში. მრავალჯერდიანი ორგანიზმებისთვის დამახასიათებელია რეგულაციის ტიპი, რომელიც დაკავშირებულია ცალკეულ უჯრედებს, ქსოვილებსა და თვით ორგანოებს შორის ურთიერთქმედებასთან. ასეთი კოორდინაციის განსახორციელებლად ორგანიზმში გამოიყენება ჰორმონები. მცენარის ჰორმონებმა მიიღო დასახელება ფიტოჰორმონები [58, 59]. როგორც აღნიშნული იყო – ფიტოჰორმონები ეს არის ნივთიერებები, რომელიც გამოიყენება ნივთიერებათა ბუნებრივი ცვლის პროცესში და უმნიშვნელო რაოდენობის დროსაც კი ახდენს მარეგულირებელ გავლენას, ასევე ფიზიოლოგიური პროცესების კოორდინაციას. ამასთან დაკავშირებით მათ მიმართ გამოიყენება ტერმინი – ზრდის ბუნებრივი რეგულატორები. უმრავლეს შემთხვევაში, მაგრამ არა ყოველთვის, ფიტოჰორმონები წარმოიქმნებიან ერთ უჯრედებსა და ორგანოებში, ხოლო გემოქმედებას ახდენენ სხვაზე. სხვა სიტყვებით, ჰორმონებს შეუძლიათ მცენარეებში გადაადგილება და მათი გემოქმედება ატარებს დისტანციურ ხასიათს [60]. ფიზიოლოგიური პროცესების უმრავლესობა, პირველ რიგში ზრდა, ფორმირება და მცენარის განვითარება რეგულირდება ფიტოჰორმონებით. ფიტოჰორმონები თამაშობენ წამყვან როლს მცენარის ადაპტაციაში გარემოს პირობებთან. ცნობილია ფიტოჰორმონების შემდეგი ხუთი ჯგუფი: აუქსინები, გიბერელინები, ციტოკინინები, აბსციზის მჟავა და ეთილენი. პირველი სამი ჯგუფი – აუქსინები, გიბერელინები და ციტოკინინები [61] პირობითად შეიძლება მივაკუთვნოთ ნივთიერებებს, რომლებიც ახდენენ ხასიათის სტიმულირებას მაშინ, როდესაც აბსციზის მჟავა და ეთილენი – ინჰიბირებას [62]. სხვადასხვა მეცნიერების ნაშრომებიდან ჩანს, რომ სასოფლო-სამეურნეო კულტურების ზრდა-განვითარებაზე ყველაზე საინტერესოდ მოქმედებს ინდოლილმარმჟავა [63].

ჩვენს მიერ დასინთეზებული იქნა ინდოლმეცხელი ჰეგეროციკლური ნაერთები (12 ნაერთი). დასინთეზებული ნაერთების მოსალოდნელი ბიოლოგიური

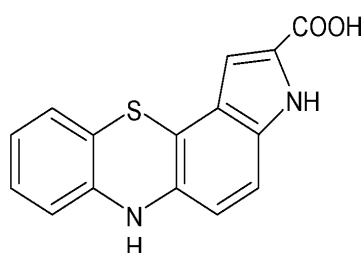
აქტიურობის შეფასების მიზნით, ეს ნაერთები გამოყენებული იქნა სასოფლო-სამეურნეო კულტურებზე - კარგოფილზე და საკვებ ჭარხა-ლზე.

ჩვენს მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა დასინთეზებული ინდოლშემცველი პეტეროციკლური ნაერთების და მცენარეების ზრდის რეგულატორის - ინდოლილმმარმეჟას (აუქსინების ჯგუფი) მოქმედება აღნიშნული კულტურების ვეგეტაციის პერიოდზე.

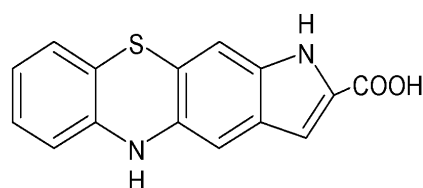
ექსპერიმენტისთვის გამოვიყენეთ კარგოფილის ჯიში „პიკასო“-ს ტუბერები და ჭარხლის ჰიბრიდული თესლი SX-404. ნიადაგი კარგოფილისთვის ჩამოგანილი იქნა ახალციხის (სოფ.არალი და სოფ. წყალთბილა) რეგიონიდან, ხოლო ჭარხლისთვის წალკის (სოფ. პამაჯი) რეგიონიდან. ნიადაგის pH მგანისაზღვრა pH -მეტრზე (HANNA instrumets edge pH).

3H-პიროლო[3,2-C]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჟა, ნაერთი 1 (36) და 1H-პიროლო [3,2-b]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჟა, ნაერთი 2 (37). მათი აღნაგობა მსგავსია ინდოლილმმარმეჟასი, რომელსაც ვიყენებდით სხვადასხვა კომბინაციით და კონცენტრაციით.

ნაერთების შესაძლო ბიოლოგიური აქტიურობის და მოსალოდნელი ტოქსიკური თვისებების პროგნოზირების მიზნით ჩატარდა *in silico* ექსპერიმენტი. პროგრამა PASS -ის გამოყენებით გამოვლენილი იყო ნაერთების აქტიურობები, რომელთა ალბათობა მაქსიმალური იყო. ექსპერიმენტმა, როგორც მოსალოდნელი იყო აჩვენა, რომ ყველაზე მაღალი სავარაუდო აქტიურობა გააჩნია 3H-პიროლო[3,2-C]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჟას, ნაერთი 1 (36) და 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჟას, ნაერთი 2 (37). მათი აღნაგობა მსგავსია ინდოლილმმარმეჟასი (ინბ), რომელსაც ვიყენებდით სხვადასხვა კომბინაციით და კონცენტრაციით.



ნაერთი 1 (36)



ნაერთი 2 (37)

კარტოფილისა და ჭარხლის ვეგეტაციური ნაწილების ზრდა-განვითარებაზე დაკვირვებები გარდებოდა საქართველოს გექნიკური უნივერსიტეტის ბიოტექნოლოგიის ცენტრის *in vitro* ლაბორატორიაში. პირველ ეტაპზე გამოიღო იქნა აღნიშნული რეგიონებიდან ჩამოგანილი ნიადაგების pH. სოფელ არალიდან და სოფელ წყალთბილადან ჩამოგანილი ნიადაგის pH შესაბამისად შეადგენდა 7,7 და 6.8-ს, ხოლო სოფელ პამაჯიდან ჩამოგანილი ნიადაგის pH - 6.82-ს.

ნაშრომში აღებული კარტოფილის ჯიშის დახასიათება:

„პიკასო“ – (ივან და მარია) მიეკუთვნება საშუალო-საადრეო ჯიშებს. იგი მიღებულია ჰოლანდიაში სელექციის გზით. ხასიათდება კარგი კვებითი თვისებებით და ლამაზი ფორმის ტუბერებით. ბუჩქი სწორადმდგომი, ყვავილების ფერი თეთრი, ტუბერები მსხვილი, მომრგვალებული – ოვალური ფორმის. კანი ყვითელი ფერისაა და ჩართულია ვარდისფერი წერტილები, რბილობი კრემისფერია, თვლები წვრილი და ვარდისფერი.

„პიკასოს“ მოსავლიანობა 1ჰა-ზე მერყეობს 19,3 – 32,0ტ. სახამებლის რაოდენობა ტუბერებში შეადგენს 8-13,5%-ი. სტანდარტული ტუბერის ზომა 75-150 გრ. მდგრადია PVY და PVA ვირუსების მიმართ. მდგრადია კარტოფილის ნემატოდის, ფიტოფტოროზის, ჩვეულებრივი ქეცის და კიბოს მიმართ [58].

ექსპერიმენტში გამოყენებული იქნა ჭარხლის ჰიბრიდი SX-404 . მას აქვს განიერი, წაწვეტებული ფორმის ფოთლები, ნაყოფი მუქი წითელია. არის უხვმოსავლიანი. ამ ჰიბრიდს ახასიათებს გარემო პირობებისადმი კარგი ადაპტაციის უნარი.

ცდისთვის აღებული იყო, როგორც საკონტროლო (დამუშავებული), ასევე სხვადასხვა ნაერთებით და სხვადასხვა კონცენტრაციებით დამუშავებული ვარიანტები.

მცენარეების დამუშავება ხდებოდა 0,1 % - იანი და 0,2 %-იანი ინდოლილმმარმეჟავას ხსნარით. ასევე 0,1 %-იანი და 0,05 %-იანი ნაერთი 1 (36) და 0,1 %-იანი და 0,05 %-იანი ნაერთი 2 (37) -ის ხსნარებით.

ცდებში ვიყენებდით ამ ნაერთების კომბინაციებსაც (ცხრილი 5).

ჩასარგავ მასალად თავდაპირველად პლასტმასის პაგარა ჭიქები იქნა გამოყენებული. კარტოფილი დაახლოებით 10-12 სმ სიღრმის მიწაში ირგებოდა,

ხოლო ჭარხალი – 4-5 სმ სიღრმის მიწაში. კარგოფილის ტუბერები დანაწევრებული სახით ირგვებოდა (რაც კარგოფილის აგროტექნიკაში სავსებით მიღებულია). მცენარეების გაზრდის შემდეგ მოხდა მათი გადატანა პლასტმასის ჭიქებიდან დიდ ქოთნებში (სურ. 1-4).



სურათი 1. კარგოფილის ვეგეტაციის სტადიები 1



სურათი 2. კარგოფილის ვეგეტაციის სტადიები 2



სურათი 3. კარგოფილის ვეგეტაციის სტადიები 3



სურათი 4. კარგოფილის ვეგეტაციის სტადიები 4

მთელი ცდის განმავლობაში იზომებოდა კარგოფილის ღეროს სიგრძე, მუხლათაშორისები, ფოთლების დიამეტრი და ასევე ითვლებოდა ფოთლების რაოდენობა.

**ცხრილი 5. დასინთეზირებული ნაერთების გაფლენა კარტოფილის
ზრდა-განვითარებაზე (pH H – 6,8)(31.05.2017)**

	ვარიანტი	ღეროს სიგრძე	მუხლთაშორისების რაოდენობა	ფოთლების ღიაშეცრა	ფოთლების რაოდენობა
	საკონტროლო (დაუფლდა)	8,7 სმ	7	0,8 – 5,2	8
	0,1 % - იანი ინძ	7,4 სმ	8	1,9 – 3,6	9
	0,2 % - იანი ინძ	9,2 სმ	7	1,1 – 3,9	8
	0,1 %-იანი I ნაერთი	7,5 სმ	8	1,5 – 3,9	9
	0,05 %-ანი I ნაერთი	8,5 სმ	7	1,1 – 3,5	8
	0,1 %-ანი II ნაერთი	7,8 სმ	8	1,7 – 3,5	9
	0,05 %-ანი ნაერთი (II)	6,0 სმ	7	2,5 – 4,5	8
	0,1 % - ანი ინძ 0,1 %-ანი ნაერთი (I)	7,5 სმ	9	1,7 – 2,7	8
	0,1 % - ანი ინძ 0,05%-ანი ნაერთი (I)	8,2 სმ	9	1,4 – 3,0	10
0	0,2 % -ანი ინძ 0,1 %-ანი ნაერთი (I)	8,4 სმ	10	1,7 – 4,2	11
1	0,2 % -ანი ინძ, 0,1 %-ანი ნაერთი (II)	7,0 სმ	8	1,1 – 3,2	9
2	0,1 % -ანი ინძ 0,1 %-ანი ნაერთი (II)	5,9 სმ	7	1,2 – 3,4	8
3	0,1 % - ანი ინძ, 0,05 %- ანი ნაერთი(II)	7,5 სმ	7	1,8 – 3,4	8
4	0,2 % - ანი ინძ 0,1 %- ანი ნაერთი(II)	6,5 სმ	7	1,4 – 3,1	8
5	0,2 % - იანი ინძ 0,05 %- ანი ნაერთი (I)	7,1 სმ	8	1,0 – 3,5	9

ცლიდან გამომდინარე მცენარის ზრდა-განვითარებაზე საუკეთესო შედეგი მოგვცა 0,1% -იანი ინძ + 0,05%-იანი ნაერთი 1-ის და 0,2%-იანი ინძ + 0,1%-იანი ნაერთი 1(36)-ის ნივთიერებების კომბინაციამ.

აქედან უკანასკნელი კომბინაცია უფრო მეტად უკეთესი აღმოჩნდა, ყველა კომპონენტში.

ჭარხლის შემთხვევაში ითვლებოდა ფოთლების რაოდენობა, იზომებოდა ფოთლების ღიაშეფერი და ღეროს სიგრძე. ეს გაზომვები ყოველ 2 კვირაში ერთხელ გარდებოდა. საბოლოო შედეგები წარმოდგენილია ცხრილის სახით, ცხრილი 6.

ცხრილი 6. დასინთეზირებული ნაერთების გავლენა ჭარხლის ზრდა-განვითარებაზე (pH – 6,82) (31.05.2017)

ვარიანტი	ღეროს სიგრძე სმ.	ფოთლების ღიაშეფერი	ფოთლების რაოდენობა
საკონტროლო	7,5	1,5 – 1,8	5
0,1 % - ანი ინძ	3,1	0,9-1,3	4
0,2 % - ანი ინძ	6,6	3,9 – 4,9	6
0,1 %-ანი I ნაერთი	4,9	1,5 – 4,0	6
0,05 %-ანი I ნაერთი	6,3	3,5-5,0	5
0,1 %-ანი II ნაერთი	5,9	3,5-4,5	6
0,1 % - იანი ინძ 0,1 % ნაერთი (I)	4.4	3,8-4,1	7
0,05 %-იანი ნაერთი (II)	5,3 სმ	2,7- 3,8	6
0,1 % - იანი ინძ 0,05 % ნაერთი (I)	4,5 სმ	1,7 – 3,2	6
0,2 % - იანი ინძ 0,1 % ნაერთი(I)	6,2	1,3 – 2,5	5
0,2 % - იანი ინძ 0,1 %-ანი ნაერთი (II)	7.4	4,5-4,8	8
0,1 % - იანი ინძ 0,1 %-ანი ნაერთი (II)	3,7სმ	1,1-1,3	5
0,1 % - იანი ინძ 0,05 %-ანი ნაერთი (II)	5,7 სმ	1,2 – 4,7	6
0,2 % - იანი ინძ 0,05 %-ანი ნაერთი (II)	5,1 სმ	3,1-4,5	6
0,2 % - იანი ინძ 0,05 %-ანი ნაერთი (I)	5,2 სმ	1,0 – 4,0	6

რაც შეეხება ჭარხალს, როგორც ექსპერიმენტმა გვიჩვენა საუკეთესო შედეგი 0,2%-იანმა იმ-მ და 0,1%-იანმა მე-2 ნაერთის კომბინაციამ აჩვენა (ცხრ. 6). ამ შემთხვევაში მცენარეს აღენიშნებოდა ფოთლოვანი აპარატის საკმაოდ კარგი განვითარება.

უნდა აღინიშნოს რომ ნივთიერებების სხვა კომბინაციებმა ვერ მოგვცა სასურველი შედეგი. ვეგეტაციის პერიოდში სხვა კომბინაციებით დამუშავებულ ჭარხალში მცენარის ვეგეტატიური ნაწილების ბრდის შეზღუდვა შეიმჩნეოდა, რაც გამოიხატებოდა ღეროს და განსაკუთრებით ფოთლოვანი აპარატის სუსტ განვითარებაში (სურათი 5-7).



სურათი 5. ჭარხლის ვეგეტაციის სტადიები 1



სურათი 6. ჭარხლის ვეგეტაციის სტადიები 2



სურათი 7. ჭარხლის ვეგეტაციის სტადიები 3

ამრიგად მცენარეებზე ჩატარებული ექსპერიმენტის შედეგად დადგინდა, რომ ჩვენს მიერ დასინთეზებულ ინდოლშემცველ ჰეტეროციკლურ ნაერთებს გააჩნიათ საკმაოდ მაღალი აქტიურობა, რაც მოსალოდნელი იყო, 3H-პიროლო[3,2-C]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჟავას, ნაერთი 1 (36) და 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინ-2-კარბონმეჟავას, ნაერთი 2 (37) მაგალითებზე. რაც შეეხება ინდოლილმარმეჟავას, როგორც ცნობილია, იგი მიეკუთვნება აუქსინების ჯგუფს, რომლის გამოიშვებაც შეუძლიათ, როგორც კარგოფილს, ასევე ჭარხალს [65]. სოფლის მეურნეობის აგროტექნიკურ ღონისძიებებში, ამა თუ იმ თესლის დამუშავებისას, ბოლო დროს ხშირად ხმარობენ აუქსინების ჯგუფში შემავალ ნივთიერებებს ფხვნილის სახით. როგორც კარგოფილის, ისე ჭარხლის შემთხვევაში 0,2%-იანმა ინდოლილმარმეჟავამ საუკეთესო შედეგი აჩვენა, რაც ლოგიკურია. რადგანაც ამ კულტურებს აუქსინების და ასევე სხვა ფიტოჰორმონების (გიბერელინები) გარკვეული რაოდენობა შეუძლიათ თვითონ გამოიმუშაონ, როგორც ჩანს მცენარეს განვითარებისთვის ამაზე მეტი კონცენტრაცია ინმ-ის, არ ჭირდება. მიღებული შედეგებიდან ჩანს, რომ ჭარხალს უფრო მეტი კონცენტრაციის ინდოლილმარმეჟავა დასჭირდა [66, 67], რადგან ის გამოიმუშავებს უფრო ნაკლები რაოდენობის აუქსინებს [68, 69], ვიდრე კარგოფილი.

რაც შეეხება ჩვენს მიერ დასინთეზებულ ნაერთებს, როგორც ცდიდან ჩანს 0,1%-იანი ნაერთი 1 (36)-ის (კარგოფილი) და 0,2%-იანი ნაერთი 2 (37)-ის (ჭარხალი) კომბინაციამ ინდოლილმარმეჟავასთან საუკეთესო შედეგი აჩვენა. რადგანაც მათი აღნაგობა მსგავსია, აქედან გამომდინარე შედეგიც ლოგიკურია. ეს კომბინაციები მაქსიმალური კონცენტრაციაა მცენარეებისთვის. კარგოფილი და ჭარხალი ვეგეტაციის საწყის პერიოდში საკმარისი რაოდენობით აუქსინებს გამოიმუშავებენ, ხოლო შემდეგ ბუტონიზაციის დროს ფიტოჰორმონების გამოიშვება რამდენადმე მცირდება [66], ამიგომ 0,2%-იანი ინდოლილმარმეჟავას და 0,1%-იანი ნაერთი 1 (36)-ის მოქმედება კარგოფილის შემთხვევაში მაქსიმალურია, ხოლო ჭარხლის შემთხვევაში 0,2%-იანი ინდოლილმარმეჟავას და 0,1%-იანი ნაერთი 2 (37)-ის კომბინაცია მთელი ვეგეტაციის პერიოდში საშუალებას იძლევა კარგად განვითარდეს ფოთლოვანი აპარატი, რაც ბოლოს დადებითად აისახება, როგორც კარგოფილის, ისევე ჭარხლის მოსავლიანობაზე.

3. ექსპერიმენტალური ნაწილი.

ექსპერიმენტში გამოყენებული ყველა რეაქტივი იყო სამრეწველო წარმოების და ყველა მათგანი გამოყენების წინ გადაკრისტალების და გამოხდის საშუალებით იქნა გასუფთავებული.

სპექტრების ჩაწერაში გამოყენებული გამსხნელების სისუფთავე შეესაბამებოდა კვალიფიკაციას „სპექტროსკოპიული ანალიზისთვის“.

^1H -ბმრ სპექტრები ჩაწერილი იქნა სპექტრომეტრზე BRUKER WM-00 (400 მჰ). ქიმიური წანაცვლებები (δ) მოცემულია მილიონობით წილებში (მწ), ხოლო სპინ-სპინური ურთიერთქმედების კონსტანტები (J) კი ჰერცებში (ჰ).

ინფრაწითელი სპექტრები ჩაწერილ იქნა ფურიე გარდამქმნელი ინფრაწითელი სპექტროსკოპით „VARIAN 660-IR“; გამოსხივების წყარო: ინფრაწითელი გამოსხივება; დეტექტორი: მაღალმგრძნობიარე MCT; გალლის სიგრძის დიაპაზონი: 4000-400 სმ⁻¹; სიჩქარე: 25 KHz (1,58 სმ/წმ); გარჩევითობა: 8 სმ⁻¹; სკანირების რაოდენობა: 124; მგრძნობელობა: 1; რეჟიმი: არეკელით;

ულტრაიისფერი სპექტრები გადაღებულია „VARIAN“ CARRY 100 900-190 ნმ დიაპაზონში.

პიროყურძნისმჟავა ეთილის ეთერის 2-ფენოთიაზინჰიდრაზონი (33).

1) ჰიდროქლორიდს 32 (3.7 გ, 18.5 მმოლი) გათბობის პირობებში ხსნიან 20 მლ აბსოლუტურ ეთილის სპირტში, უმატებენ 10 მლ. კონც. HCl მორევის პირობებში და ხსნარს აციევენ $-5 \div -10^\circ\text{C}$. ასევე მორევის პირობებში წვეთ-წვეთობით უმატებენ 1.6 გ. (23.1 მმოლი) NaNO_2 -ის ხსნარს, 7 მლ. აბსოლუტურ ეთანოლში. მორევას აგრძელებენ 1.5 სთ -5°C . მიღებულ დიაზონიუმის მარილის ხსნარს -10°C ტემპერატურაზე. წვეთ-წვეთად უმატებენ 9.02 გ (40 მმოლი) $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 30 მლ. კონც. HCl და მორევას აგრძელებენ კიდევ 2 სთ, ჰიდრაზინის ჰიდროქლორიდის დალექილ კრისტალებს ფილტრავენ, რეცხავენ მლუდარე ჰექსანით და სწრაფად ფილტრავენ. ფილტრატს ოთახის ტემპერატურაზე ამატებენ ნატრიუმის აცეტატის ნაჯერ ხსნარს, pH მიჰყავთ 3-მდე და წვეთ-წვეთობით უმატებენ 2.5 მლ. (20 მმოლი) პიროყურძნისმჟავას ეთილის ეთერს 4 მლ ეთანოლში. გამოვარდნილ კრისტალებს რეცხავენ წყლით ნეიგრალურ რეაქციაზე. გააშრობენ ჰაერზე. მიიღება 3.8 გ ჰიდრაზონი (65%). მიღებული სტერეოიზომერების ნარევეს ჰყოფენ სილიკაგელიან სვეტზე (ელუენტი ეთერი-ჰექსანი 3:1) შესაბამის სინ- და ანტი ფორმებად თანაფარდობით 1 : 4.

სინ-იზომერი (**33^ა**) – ბუქი-ყვითელი ფხვნილი. T. пл.236–238 °C. იწ
სპექტრი: 1626 (C=O), 3363 (NH).

უი სპექტრი, $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 219(4.57); 276(4.30), 351(4.46), 355(4.47),
338(4.33). ბმრ ^1H სპექტრი, δ , მ. დ. (J , Гц): 1.36 (3H, т, $J = 7.1$, CH₂CH₃); 2.19 (3H,
с, CH₃); 4.31 (2H, к, $J = 7.1$, CH₂CH₃); 7.63 (1H, d, $J_{1,2} = 9.0$, $J_{2,4} = 0.4$, H-2); 7.4–7.7
(3H, m, H7,8,9); 7.72 (1H, d, $J_{2,4} = 0.4$, H-4); 7.34 (1H, d, $J_{1,2} = 9.0$, H-1); 8.04 (1H, m,
H-6); 8.0 (1H, с, N(10)H); 11.5 (1H, с, C(3)NH). ნაპოვნია, %: C 62.2; H 5.5; N 12.2;
S 9.5. C₁₇H₁₇N₃O₂S. გამოთვლილა, %: C 62.38; H 5.19; N 12.84; S 9.78.

ანტი-იზომერი (**33^ბ**) – ჭუჭყიან-ყვითელი ფხვნილი. T. лл. 248–250 °C. იწ
სპექტრი ν , cm^{-1} : 1654(C=O), 3486 (NH). უი სპექტრი, $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 220(4.54);
270(4.16), 308(4.25), 343(4.53), ბმრ ^1H სპექტრი, δ , მ. დ. (J , Гц): 1.38 (3H, т, $J =$
7.1, CH₂CH₃); 2.23 (3H, с, CH₃); 4.30 (2H, d, $J = 7.1$, CH₂CH₃); 7.60 (1H, dd, $J_{1,2} =$
9.0, $J_{2,4} = 2.4$, H-2); 7.4–7.7 (3H, m, H-7,8,9); 7.70 (1H, d $J_{2,4} = 2.4$, H-4); 7.34 (1H, d,
 $J_{1,2} = 9.0$, H-1); 8.04 (1H, m, H-6); 8.0 (2H, ш.с, N(10)H и C(3)NH). ნაპოვნია, %: C
62.4; H 5.6; N 12.0; S 9.6. C₁₇H₁₇N₃O₂S. გამოთვლილა, %: C 62.38; H 5.19; N 12.84;
S 9.78

**3H-პიროლო[3,2-с]ფენოთიაზინ-2-კარბონმჟავას ეთილის
ეთერი (34).**
**1H-პიროლო[3,2-в]ფენოთიაზინ-2-კარბონმჟავას ეთილის
ეთერი (35)**

50 °C-მდე გაცხელებულ პოლიფოსფორმჟავას ეთილის ეთერში (50 გ)
მცირე ულუფებით შეიგანენ გამომშრალ ჰიდრაზონს (33), ისე რომ ნარევის
გემპერატურა არ ავიდეს 90 °C-ზე მევით. ამ გემპერატურაზე ნარევს დააყოვნებენ 4
სთ-ს განმავლობაში, აცივებენ, გადაიგანენ ყინულიან ჭიქაში და დატოვებენ მთელი

ლაბის განმავლობაში. გამოვარდნილ კრისტალებს ფილტრავენ, ჩარეცხვენ წყლით ნეიგრალურ რეაქტივამდე და აშრობენ ვაკუუმში.

ნაერთი (34) ჭეჭყიანი ყვითელი ფერის ფხვნილი. $T_{\text{ლლ}} = 312-314^{\circ}\text{C}$

ბმრ- ^1H სპექტრი- δ , მ. დ. (J , Γ): 1.38 (3H, t, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 4.41 (2H, m, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 7.64 (1H, d, $J_{1,3} = 2.2$, H-1); 7.5–7.8 (3H, m, H-7,8,9); 7.95 (1H, d, $J_{4,5} = 9.1$, H-4); 7.43 (1H, d, $J_{4,5} = 9.1$, H-5); 8.11 (1H, m, H-10); 9.1 (1H, c, N(6)H); 11.7 (1H, c, N(3)H). ნაპოვნია, %: C 65.6; H 4.5; N 9.2; S 10.5; $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. გამოთვლილია, %: C 65.80; H 4.51; N 9.03; S 10.32.

ნაერთი (35)-მუქი ყვითელი ფხვნილი. $T_{\text{ლლ}} = 312-314^{\circ}\text{C}$,

ბმრ- ^1H სპექტრი, δ , მ. დ. (J , Γ): 6.60-6.97 (1H, m, H-6,7,8,9); 6.92 (1H, m, $J_{10,4} = 0.50$ H-10); 6.96 (1H, d, $J_{4,10} = 0.50$, H-4); 6.97 (1H, d, H-3); 8.10 (1H, m, H-10); 9.20 (1H, c, NH-6, NH-1); 9.19 (1H, d, H-2¹); ნაპოვნია, %: C 65.5; H 4.5; N 9.3; S 10.6; $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. გამოთვლილია, %: C 65.80; H 4.51; N 9.03; S 10.32.

3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინ-2-კარბონმჟავა (36).

1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინ-2-კარბონმჟავა (37).

ეთილის ეთერს 34 (14 გრ, 45,1 მმოლი) აღულებენ 50 მლ ეთანოლის და 50 მლ NaOH-ის 10%-იანი წყალხსნარის ნარევეში 5 სთ-ის განმავლობაში, რის შემდეგ ხსნარს აცივებენ ოთახის ტემპერატურამდე, ამ დროს ხსნარი შედარებით მუქდება და დაილექება კრისტალები. კრისტალებს ფილტრავენ, რეცხვენ წყლით ნეიგრალურ რეაქტივამდე და აშრობენ ვაკუუმში. მიიღება ნაერთები (36) და (37), გამოსავალი - რაოდენობრივი.

ნაერთი (36) - მონაცრისფრო ყვითელი ფერის ფხვნილი, $T_{\text{ლლ}} = 340-343^{\circ}\text{C}$.

ბმრ- ^1H სპექტრი, δ , მ. დ. (J , Γ): 7.67 (1H, d, $J_{1,3} = 2.2$, H-1); 7.6-7.8 (3H, m, H-7,8,9); 7.95 (1H, d, $J_{4,5} = 9.1$, H-4); 7.44 (1H, d, $J_{4,5} = 9.1$, H-5); 8.11 (1H, m, H-10); 8.2 (1H, c, N(6)H); 11.6 (1H, c, N(3)H); ნაპოვნია, %: C 63.7; H 3.5; N 9.8; S 11.4. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$; გამოთვლილია, %: C 63.82; H 3.54; N 9.92; S 11.34.

ნაერთი (37)-მუქი ყვითელი ფხვნილი, $T_{\text{ლლ}} = 340-343^{\circ}\text{C}$,

ბმრ- ^1H სპექტრი, δ , მ. დ. (J , Γ): 6.60-6.97 (1H, m, H-6,7,8,9); 6.92 (1H, m, $J_{10,4} = 0.50$ H-10); 6.96 (1H, d, $J_{4,10} = 0.50$, H-4); 6.97 (1H, d, H-3); 8.10 (1H, m, H-10);

9.20 (1H, c, NH-6, NH-1); 9.19 (1H, d, H-2¹); ნაპოვნია, %: C 63.7; H 3.4; N 9.8; S 11.6. C₁₅H₁₀N₂O₂S; გამოთვლილია, %: C 63.82; H 3.54; N 9.92; S 11.34.

3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინი (38).

1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინი (39)

კარბონმკაფას დეკარბოქსილირებას ახორციელებენ ინერგული აირის არეში, ლღობის ტემპერატურაზე. რეაქციის დამთავრების შემდეგ, ოთახის ტემპერატურამდე გაცივებისას ახდენენ პროდუქტის ქრომატოგრაფირებას სილიკაგელიან სვეტზე სილიკაგელით Chemapol 100/50.

ნაერთი (38) - გამოსავლიანობა 40 %, ჭეჭყიან-ყვითელი ფერი. T_ლ = 305–307 °C. უი სპექტრი, λ_{max}(lg ε): 226(4.43); 242(4.47), 276(4.61), 364(3.75), ბმრ- ¹H სპექტრი, δ, მ. დ. (J, Γц): 7.05 (1H, ძძ, J_{1,2} = 3.3 J_{1,3} = 2.1 H-1); 7.84 (1H, d, J_{4,5} = 8.8, H-4): 7.5–7.8 (3H, მ, H-7,8,9); 7.65 (1H, dd, J_{1,2} = 3.3 J_{2,3} = 2.6, H-2); 7.23 (1H, d, J_{4,5} = 8.8, H-5); 8.10 (1H, m., H-10); 8.2 (1H, c, N(6)H); 11.0(1H, c, N(3)H). ნაპოვნია, %: C 70.6; H 4.4; N 11.7; S 13.5. C₁₄H₁₀N₂S. გამოთვლილია, %: C 70.58; H 4.20; N 11.76; S 13.44.

ნაერთი (39)- გამოსავლიანობა 30 %, ყვითელი ფერი. T_ლ = 315–317 °C უი სპექტრი, λ_{max}(lg ε): 213(4.31); 270(4.24), 304(3.87), 340(3.82),

ბმრ- ¹H სპექტრი, δ, მ. დ. (J, Γц): 6.60-6.97 (1H, m, H-6,7,8,9); 6.78 (1H, ძ, J_{4,10} = 0.50, H-4): 6.97 (1H, d, H-3); 7.09 (1H, m, J_{10,4} = 0.50 H-10); 7.11 (1H, d, H-2); 8.10 (1H, m., H-10); 8.97 (1H, c, NH-6, NH-1); ნაპოვნია, %: C 70.6; H 4.4; N 11.7; S 13.5. C₁₄H₁₀N₂S. გამოთვლილია, %: C 70.57; H 4.22; N 11.73; S 13.45.

1-ფორმილ-3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინი (40)

1,15 მლ (0.004 მოლი) ახლადგადაღენილ დიმეთილფორმამიდს 0°C ტემპერატურაზე ფრთხილად უმატებენ 0,35 მლ (0,004 მოლი) POCl₃. სარეაქციო მასას მორევის პირობებში, ოთახის ტემპერატურაზე აყოვნებენ 1 სთ, უმატებენ 2 მლ. DMFA -ში გახსნილ 0.15 გ. პიროლოფენოთიაზინს (38), ნარევს გაათბობენ 35°C ტემპერატურამდე სამი საათის განმავლობაში, უმატებენ 10 გ. ყინულს და აგუტიანებენ 0,1 N NaOH ხსნარით. გამოვარდნილ ნალექს ფილტრავენ, ჩარეცხავენ წყლით და აშრობენ. ასუფთავებენ სილიკაგელიან სვეტზე. (ელუენტი

ეთილაცეტატი) გამოსავლიანობა 0.16 გ. (60 %). ღია ყვითელი ფერის ფხვნილი. T ლლ= 312-314 °C.

ბმრ- ¹H სპექტრი, δ, მ. დ. (J, ΓII): 6.65-6.97 (1H, m, H-7,8,9,10); 6.63 (1H, d, J_{5,4} = 8.55, H-5); 7.24 (1H, d, J_{5,4} = 8.55, H-4); 8.05 (1H, d.,H-2); 9.96 (1H, c, NH-6, NH-3);9.89(1H., d, H -1¹ ნაპოვნია, %: C 70.6; H 4.4; N 11.7; S 13.5. C₁₄H₁₀N₂S. გამოთვლილია, %: C 70.57; H 4.22; N 11.73; S 13.45.

1-(N,N-დიმეთილამინომეთილ)-3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინი (41),

0,95 მლ. (0,001მოლი) დიმეთილამინის 33% წყალხსნარს გაცივების პირობებში ფრთხილად უმატებენ 0,95 მლ ყინულოვან ძმარმჟავას, 0,5 მლ. 40% ფორმალინს და 0,45 გ ნაერთს (38). ნარევს აყოვნებენ სამი საათის განმავლობაში 35°C ტემპერატურაზე, გადაიგანენ წყალში და ატუტიანებენ NaOH ხსნარით. ნალექს ფილტრავენ, რეცხავენ წყლით და აშრობენ. გამოსავლიანობა 0.45 გ ნაერთი (41) (82%). ყვითელი ფერის ფხვნილი. T ლლ= 308-311 °C.

ბმრ- ¹H სპექტრი, δ, მ. დ. (J, ΓII): 2.35 (3H, m, J= 13.66, CH₃); 3.50 (2H, m, J= 13.66, CH₂); 6.63 (1H, d, J_{5,4} = 8.55, H-5); 6.65-6.97 (1H, m, H-7,8,9,10); 7.13 (1H, d, J_{5,4} = 8.55, H-4); 7.06 (1H, d.,H-2); 8.72 (1H, c, NH-6, NH-3); ნაპოვნია, %: C 69.30; H 5.23; N 14.20; S 10.44. C₁₇H₁₇N₂S. გამოთვლილია, %: C 69.32; H 5.22; N 14,21; S 10.45.

1-(N-პიპერიდინომეთილ)-3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინი (42),

მიიღება (41) ნაერთის ანალოგიურად პიპერიდინის გამოყენებით. გამოსავლიანობა (90%). მოყვითალო ფხვნილი. T ლლ= 240-242 °C

ბმრ- ¹H სპექტრი, δ, მ. დ. (J, ΓII): 1.42-1.59 (2H, m, CH₂); 3.57 (2H, m, CH₂): 6.63 (1H, d, J_{5,4} = 8.55, H-5); 6.65-6.97 (1H, m, H-7,8,9,10); 7.08 (1H, d, J_{5,4} = 8.55, H-4); 7.16 (1H, d.,H-2); 8.72 (1H, c, NH-6, NH-3); ნაპოვნია, %: C 71.53; H 6.25; N 12,50; S 9.54, C₂₀H₂₁N₃S. გამოთვლილია, %: C 71.55; H 6.26; N 12,52; S 9.54.

1-(N-მორფოლინო-მეთილ)-3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინი (43).

მიიღება (41) ნაერთის ანალოგიურად მორფოლინის გამოყენებით. გამოსავლიანობა (75%). მოყვითალო ფხვნილი. T ლლ= 258-260 °C

ბმრ- ^1H სპექტრი, δ , მ. დ. (J , Гц): 2.61-3.55 (2H, m, CH_2); 3.62 (2H, t, CH_2): 6.63 (1H, d, $J_{5,4} = 8.55$ H-5); 6.65-6.97 (1H, m, H-7,8,9,10); 7.03 (1H, d, $J_{4,5} = 8.55$, H-4); 7.04 (1H, d, H-2); 8.72 (1H, c, NH-3, NH-6); ნაპოვნია, %: C 67,53; H 5.64; N 12.45; S 9.46, $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}$. გამოთვლილია, %: C 67,55; H 5.63; N 12.44; S 9.48.

დასკვნა

1. 2-ამინოფენოთიაზინის, როგორც საწყისი ნაერთის გამოყენებით, ფიშერის რეაქციის პირობებში განხორციელებულია ახალი გეგრატიკული კონდენსირებული სისტემების: 3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინის და 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინის სინთეზი;
2. შემუშავებულია სინთეზის პრეპარატიული მეთოდები და დასინთეზებული ნაერთების აღნაგობა დადასტურებულია იწ, უი, და ^1H -ბმრ-სპექტროსკოპიის მეშვეობით;
3. 3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინიდან ვილსმაიერის და მანიხის რეაქციის პირობებში მიღებულია შესაბამისი წარმოებულები;
4. დასინთეზებული ნაერთების სტრუქტურები გადაცემულია და შესწავლილია *in silico*-ექსპერიმენტის მეშვეობით;
5. გამოვლენილია მოსალოდნელი ბიოლოგიური აქტიურობის მხრივ ორი ყველაზე პერსპექტიული ნაერთი: 3H-პიროლო[3,2-c]ფენოთიაზინ-2-კარბონმჟავა, ნაერთი 1 (36) და 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინ-2-კარბონმჟავა, ნაერთი 2(37) რომლებიც გამოცდილ იქნა კარგოფილისა და საკვები ჭარხლის მრდა-განვითარებაზე გემოქმედების შესასწავლად;
6. მოძიებული იქნა საქართველოს პირობებისადმი ადაპტირებული, უცხოეთიდან ინტროდუცირებული კარგოფილის და საკვები ჭარხლის ჯიშები;
7. შერჩეული იქნა მოძიებული მასალიდან საუკეთესო და შიდა ბაზარზე მოთხოვნადი კარგოფილის და საკვები ჭარხლის ჯიშები;
8. დადგენილ იქნა ჩვენს მიერ ბიოლოგიურად აქტიური დასინთეზებული ნაერთების და ინდოლილმარმჟავას (აუქსინი) კონცენტრაციები და მათი შესაძლო კომბინაციები;
9. პირველად საქართველოში ლაბორატორიულ პირობებში ჩაგარდა კვლევა ინდოლილმარმჟავას და მისი მსგავსი აღნაგობის ჩვენს მიერ დასინთეზებული ჰეგეროციკლური ნაერთების გავლენის დადგენა კარგოფილის და საკვები ჭარხლის მრდა-განვითარებაზე ვეგეტაციის პერიოდში;

10. დადგენილი იქნა ჩვენს მიერ დასინთეზებული ინდოლილშენცველი ჰეტეროციკლური ნაერთების 3H-პიროლო[3,2-C]ფენოთიაზინ-2-კარბონმჟავას ნაერთი 1 (36) და 1H-პიროლო[3,2-b]ფენოთიაზინ-2-კარბონმჟავას კარგი აქტიურობა და მათი კონცენტრაციები;

11. დადგენილ იქნა ინდოლილმჟარმჟავას საუკეთესო კონცენტრაციები კარტოფილისა და საკვები ჭარხლის ზრდა-განვითარებისთვის ვეგეტაციის მოკლე პერიოდში;

12. მიღებული შედეგების ანალიზით დასაშვებია ითქვას, რომ ფერმერებს შესაძლებლობა ექნებათ, ვეგეტაციის მოკლე პერიოდში, მიიღონ კარტოფილისა და ჭარხლის კარგად ჩამოყალიბებული მცენარეები ძლიერი ფესვთა სისტემით, რაც თავისთავად წარმოადგენს კარგი მოსავლის გარანტიას.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Mietzsch F. Entwicklung der Antihistaminmittel und zentral dämpfenden Mittel. – Angew. Chem.. 1954. Bd. 66. N 13/14, S. 363-371.
2. Krowczynski L. O niektórych pochodnych fenotiazyny stosowanych w lecznictwie. – Przem. Chem.. 1956. Vol. 35. N 12, p. 203-207.
3. Закусов В.В. Новые данные по фармалогии и клинике производных фенотиазинового ряда. – В кн.: Учен.закл. Ин-та фармалогии и химиотерапии АМН СССР. N., 1958, т. 1, с. 5-8.
4. Sallustie A. Cenni sulla chimica delle fenotiazine ed impieghi in terapia. – Chimien, 1961, vol.37 N 11, p. 608-612.
5. Incker E. Einige neuere Entwicklungen in der Chemie Psychopharmaka. – Angew. Chem., 1963, Bd. 65, N 12, S. 524-536.
6. Рубцов М.В. Успехи в области синтеза лекарственных препаратов (сердечно-сосудистых, психотропных, анальгетиков). – В кн.: IX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии: Докл. М.: Наука, 1965, с. 3-52.
7. Ауэрбах Ш. Красители: пирони, акридины. – В кн.: Проблемы мутагенеза: Пер. с англ. М.: Мир, 1978, с. 305-310.
8. Acheson E. Acridines. – New York; London; Intersci. Publ., 1956, p. 339-389. (The Chemistry of Heterocyclic Compounds, vol.9).
9. Stokes J.L., Peek R.L., Woodward C.R. Antimicrobial action of pyocyanine, hemipyocyanine, pyocyanane and tyrothricin. – Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1942, vol. 51, N 1, p. 126-130.
10. Schales O., Schales S., Friedman D. Antibacterial activity of some phenazine and quinoxaline-derivatives. – Arch. Biochem., 1945, vol.6, N 2, p. 329-335.
11. Prisk A.E. Tuberculostatic activity in vitro of twenty-nine different compounds. (Sulfanilamides, naphthalene and triazine derivatives of promizole iodine and some others). – Scand., 1946, vol. 125, N 5, p. 487-501.
12. Малковский М.Д. Лекарственные средства. – 8-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1977, ч. 1, с. 43.
13. Малковский М.Д. Лекарственные средства. – 8-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1977, ч. 1, с. 53.

14. Малковский М.Д. Лекарственные средства. – 8-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1977, ч. 1, с. 51.
15. Goodman L., Gilman A. The pharmacological basis of therapeutics. – 4th ed. – N.Y.: Macmillan, 1977. – 1016 p.
16. Малковский М.Д. Лекарственные средства. – 8-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1977, ч. 2, с. 363.
17. Chandler A.C., Read C.P. Introduction to parasitology. The Sporozoon: Malaria. – 10th ed. – N.Y.: Wiley, 1976, p. 187-195.
18. Albert A. The acridines, Their Preparation, physical, chemical and biological properties and uses. – 2nd ed. – London: E. Arnold Ltd., 1966. – 604 p.
19. Surrey A.R. Pyocyanins. – Org. Syntheses, 1946, vol. 26, p. 86-90
20. Hedegüe B. Über eine neue Synthese des 1-Oxy-phenasins. – Helv. Chim. Acta, 1950, vol. 33 N 3, p. 766-771.
21. Vrede F., Strack E. Zur Synthese des Pyocyanins und einiger seiner Homologen. – Ber., 1929, Bd. 62, S. 2051-2057.
22. Keilen D., Hartree E. Succinic dehydrogenasecytochrome system of cells. Intracellular respiratory system catalyzing aerobic oxidation of succinic acid. – Proc. Roy. Soc. London, Ser. B, 1940, Vol. 129, N 855, p. 5-44.
23. Clemo G.R., Mellwain H. The phenazine series. Part 7. The pigment of chromobacterium iodinum; the phenazine D1-N-oxides. – J. Chem. Soc., 1938, N 4, p. 479-483.
24. Clemo G.R., Daglish A.F. The synthesis of 1:3-dihydroxyphenazine. – J. Chem. Soc., 1948, N 12, p. 2316-2319.
25. Browning C.H., Cohen I.B., Gaunt R., Gulbrannen R. Relationships between antiseptic action and chemical constitution with special reference to compounds of the pyridine, quinoline, acridine and phenazine series. – Proc. Roy. Soc. London, Ser. B, 1922, Vol. 93, N 652, p. 329-366.
26. Messer M., Parge D., Janet M., Synthese des acides (methyl-10- pheno-thiasinyl)acetiques. – Compt. Rend. Acad. Sci. Paris, Ser. C, 1967, vol. 265, p. 758-761
27. Bockelheide V., Hollins R. A synthesis of N-methyl-1,9-ethenophenothiazine, a bridged ayn-metacyclopentane. – J. Org. Chem., 1971, vol. 36, N 17, p. 2437-2440.
28. Stolle E. Über eine neue Methode zur Darstellung N-substituierter Isatine.

- (Vorläufige Mitteilung). – Chem. Ber., 1913, Bd. 46, S. 3915-1916.
29. Eideaki S., Takanori H., Toychike A., Synthesis of oxalylphenothiazines with functional growth. – Annual Report of the Faculty of Pharmaceut. Sciences, Nagoyon City Unix., 1969, vol.17, p. 47-49.
 30. Шведов В.И., Алтухова Л.Б., Любчинокая В.М., Гринев А.Н. Синтез производных 4,5-дигидро-11Н-пирроло[3,2-а]фенотиазина – Химия гетероцикл. Соединений, 1972, с. 858.
 31. Hollins R., Pinto A. A synthesis of pyrrolo [3,2,1-kl]phenotiazine and derivatives. – J. Heterocycl. Chem., 1978, vol.15, N 5, p. 711-713.
 32. Varga, Borisz; Csonka, Akos; Csonka, Andrea; et l. Possible Biological and Clinical Applications of Phenothiazines. ANTICANCER RESEARCH Volume: 37 Issue: 11 Pages: 5983-5993 Published: NOV 2017
 33. Pluta, Krystian; Jelen, Malgorzata; Morak-Miodawska, Beata; et al. Azaphenothiazines - promising phenothiazine derivatives. An insight into nomenclature, synthesis, structure elucidation and biological properties. EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY Volume: 138 Pages: 774-806 Published: SEP 29 2017
 34. Jelen, Malgorzata; Pluta, Krystian; Zimecki, Michal; et al Synthesis and biological evaluation of novel propargylquinobenzothiazines and their derivatives as potential antiproliferative, anti-inflammatory, and anticancer agents. JOURNAL OF ENZYME INHIBITION AND MEDICINAL CHEMISTRY Volume: 31 Supplement: 3 Pages: 83-88 Published: DEC 2016
 35. Ghinet, A (Ghinete, Alina)^[1,2,3]; Moise, IM (Moise, Iuliana-Monica)^[1]; Rigo, B (Rigo, Benoit)^[2,3]; Homerin, G (Homerin, Germain)^[2,3]; Farce, A (Farce, Amaury)^[2,4]; Dubois, J (Dubois, Joelle)^[5]; Bicu, E (Bicu, Elena)^[1] Studies on phenothiazines: New microtubule-interacting compounds with phenothiazine A-ring as potent antineoplastic agents. BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY. Volume: 24. Issue: 10. Pages: 2307-2317. Published: MAY 15 2016
 36. Sharma, MK (Sharma, Mayank Kumar)^[1]; Machhi, J (Machhi, Jatin)^[1]; Murumkar, P (Murumkar, Prashant)^[1]; Yadav, MR (Yadav, Mange Ram)^[1] New role of phenothiazine derivatives as peripherally acting CB1 receptor antagonizing anti-obesity agents. SCIENTIFIC REPORTS. Volume: 8. Article Number: 1650. JAN 26 2018
 37. Onoabedje, Efeturi A.; Ibezim, Akachukwu; Onoabedje, Ufuoma S.; et al. New Antimicrobial Leads in Phenothiazine Scaffold: Synthesis, Biological Assay and Virtual Screening. CHEMISTRYSELECT Volume: 2 Issue: 36 Pages: 11954-11958 Published: DEC 21 2017

38. Mullagiri, Kishore; Nayak, V. Lakshma; Sunkari, Satish; et al.
New
(3-(1H-benzo[d]imidazol-2-yl))/(3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl))-(1H-indol-5-yl)(3,4,5-trimethoxyphenyl)methanone conjugates as tubulin polymerization inhibitors.
MEDCHEMCOMM Volume: 9 Issue: 2 Pages: 275-281 Published: FEB 2018
39. Abdel-Aziem, Anhar Utility of 2-Acetyl Benzofuran for the Synthesis of New Heterocycles as Potential Anticancer Agents.
JOURNAL OF HETEROCYCLIC
CHEMISTRY Volume: 54 Issue: 6 Pages: 2985-2995 Published: NOV 2017
40. : Liu Zhengfen; Zhang Chaobo; Duan Shengzu; et al.
Synthesis and Cytotoxic Activity of Novel Hybrid Compounds between Indolo[b]tetrahydrofuran and Imidazolium Salts
CHINESE JOURNAL OF ORGANIC
CHEMISTRY Volume: 37 Issue: 6 Pages: 1506-1515 Published: JUN 2017
41. Hajiaghaalipour, Fatemeh; Faraj, Fadhil L.; Bagheri, Elham; et al. Synthesis and Characterization of a New Benzoindole Derivative with Apoptotic Activity Against Colon Cancer Cells CURRENT PHARMACEUTICAL
DESIGN Volume: 23 Issue: 41 Pages: 6358-6365 Published: 2017
42. Hu, Hongyu; Lin, Chunrong; Ao, Mingtao; et al.
Synthesis and biological evaluation of
1-(2-(adamantane-1-yl)-1H-indol-5-yl)-3-substituted urea/thiourea derivatives as anticancer agents
RSC ADVANCES Volume: 7 Issue: 81 Pages: 51640-51651 Published: 2017
43. Aceves-Luquero, Clara; Galiana-Rosello, Cristina; Ramis, Guillem; et al.
N-(2-methyl-indol-1H-5-yl)-1-naphthalenesulfonamide: A novel reversible antimetabolic agent inhibiting cancer cell motility
BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY Volume: 115 Pages: 28-42 Published: SEP 1 2016
44. Hu, Hong-Yu; Yu, Xu-Dong; Wang, Fei; et al.
Novel N-Substituted 2-(2-(Adamantan-1-yl)-1H-Indol-3-yl)-2-Oxoacetamide Derivatives: Synthesis and Biological Evaluation
MOLECULES Volume: 21 Issue: 5 Article Number: UNSP 530 Published: MAY 2016
45. Xue, Xiaoqian; Zhang, Yan; Liu, Zhaoxuan; et al.
Discovery of Benzo[cd]indol-2(1H)-ones as Potent and Specific BET Bromodomain Inhibitors: Structure-Based Virtual Screening, Optimization, and Biological Evaluation
JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY Volume: 59 Issue: 4 Special
 Issue: SI Pages: 1565-1579 Published: FEB 25 2016
46. Misra, Chandra Sekhar; Honnappa, Chethan Gejjalagere; Jitta, Srinivas Reddy; et al. Biological activity of a small molecule indole analog,
1-[(1H-indol-3-yl)methylene]-2-phenylhydrazine (HMPH), in chronic inflammation

CHEMICO-BIOLOGICAL

INTERACTIONS Volume: 244 Pages: 71-83 Published: JAN 25 2016

47. Elodia, Garcia-Cervera; Lauro, Figueroa-Valverde; Francisco, Diaz-Cedillo; et al. Design and Synthesis of New Pirrol-Indol Derivative with Positive Inotropic Activity

ORIENTAL JOURNAL OF CHEMISTRY Volume: 31 Special

Issue: 1 Pages: 31-41 Published: OCT 2015

48. Somappa, Sasidhar Balappa; Biradar, Jaiprakash Sharnappa; Rajesab, Parveen; et al. A one-pot synthesis of indole-appended heterocycles as potent anti-inflammatory, analgesic, and CNS depressant agents

MONATSHFTE FÜR

CHEMIE Volume: 146 Issue: 12 Pages: 2067-2078 Published: DEC 2015

49. Misra, Chandra Sekhar; Honnappa, Chethan Gejjalagere; Jitta, Srinivas Reddy; et al. Biological activity of a small molecule indole analog,

1-[(1H-indol-3-yl)methylene]-2-phenylhydrazine (HMPH), in chronic inflammation

CHEMICO-BIOLOGICAL

INTERACTIONS Volume: 244 Pages: 71-83 Published: JAN 25 2016

50. Sharma, Swati; Meena, Ramhari; Singh, R. V.; et al.

Synthesis, characterization, antimicrobial, and DNA cleavage evaluation of some organotin(IV) complexes derived from ligands containing the 1H-indole-2,3-dione moiety

MAIN GROUP METAL

CHEMISTRY Volume: 39 Issue: 1-2 Pages: 31-40 Published: APR 2016

51. Desai, Nisheeth C.; Bhatt, Malay J. Catalytic synthesis and antimicrobial activity of N-(3-chloro-2-oxo-4-phenylazetidin-1-yl)-4-(1H-indol-3-yl)-6-methyl-2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxamides

HETEROCYCLIC

COMMUNICATIONS Volume: 22 Issue: 3 Pages: 131-136 Published: JUN 2016

52. Zhu, Weibo; Bao, Xiaolu; Ren, He; et al.

N-Phenyl indole derivatives as AT(1) antagonists with anti-hypertension activities:

Design, synthesis and biological evaluation

EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL

CHEMISTRY Volume: 115 Pages: 161-178 Published: JUN 10 2016

53. Saundane, Anand Raghunath; Mathada, Kirankumar Nandiboor

Synthesis, characterization, and biological evaluation of some new chalcones containing indole moiety and their derivatives

MONATSHFTE FÜR

CHEMIE Volume: 147 Issue: 7 Pages: 1291-1301 Published: JUL 2016

54. Bhadauria, Vivek Singh; Kumar, Sujeet; Katiyar, Arpit; et al. Antioxidant and anti-tubercular activity of some 3-substituted-1,3-dihydro-2H-indole-2-one derivatives

RESEARCH JOURNAL OF PHARMACEUTICAL BIOLOGICAL AND

CHEMICAL SCIENCES Volume: 8 Issue: 1 Pages: 1928-+ Published: JAN-FEB 2017

55. Al Osaimi, A. G.; Ali, R. S.; Saad, H. A.; et al.
Synthesis and Antimicrobial Activity of Novel Fused [1,2,4]Triazino[5,6-b]indole Derivatives. RUSSIAN JOURNAL OF GENERAL CHEMISTRY Volume: 87 Issue: 6 Pages: 1246-1255 Published: JUN 2017
56. Ummadi, Nagarjuna; Gundala, Sravya; Venkatapuram, Padmavathi; et al.
Synthesis and antioxidant activity of a new class of pyrazolyl indoles, thiazolyl pyrazolyl indoles
MEDICINAL CHEMISTRY RESEARCH Volume: 26 Issue: 7 Pages: 1574-1584 Published: JUL 2017
57. Behera, Ajaya Kumar; Majumdar, Poulomi; Mohanta, Prajna Parimita; et al.
An Efficient Synthetic Protocol for the Synthesis of 2-(1H-Indol-5-yl)-Ethanesulfonic Acid Methylamide: A Potential Synthetic Precursor for Naratriptan and its Novel 3-Substituted Derivatives
LETTERS IN ORGANIC CHEMISTRY Volume: 15 Issue: 4 Pages: 265-269 Published: 2018
58. Mietzsch F. Entwicklung der Antihistaminmittel und zentral dämpfenden Mittel. – Angew. Chem.. 1954. Bd. 66. N 13/14, S. 363-371.
59. Krowczynski L. O niektórych pochodnych fenotiazyny stosowanych w lecznictwie. – Przem. Chem.. 1956. Vol. 35. N 12, p. 203-207.
60. Закусов В.В. Новые данные по фармакологии и клинике производных фенотиазинового ряда. – В кн.: Учен.зат. Ин-та фармакологии и химиотерапии АМН СССР. N., 1958, т. 1, с. 5-8.
61. Sallustie A. Cenni sulla chimica delle fenotiazine ed impiego in terapia. – Chimien, 1961, vol.37 N 11, p. 608-612.
62. Incker E. Einige neue Entwicklungen in der Chemie Psychopharmaka. – Angew. Chem., 1963, Bd. 65, N 12, S. 524-536.
63. Рубцов М.В. Успехи в области синтеза лекарственных препаратов (сердечно-сосудистых, психотропных, анальгетиков). – В кн.: IX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии: Докл. М.: Наука, 1965, с. 3-52.
64. Ауербах III. Красители: пиронии, акридины. – В кн.: Проблемы мутагенеза: Пер. с англ. М.: Мир, 1978, с. 305-310.
65. Acheson E. Acridines. – New York; London; Intersci. Publ., 1956, p. 339-389. (The Chemistry of Heterocyclic Compounds, vol.9).
66. Stokes J.L., Peek R.L., Woodward C.R. Antimicrobial action of pyocyanine, hemipyocyanine, pyocyanane and tyrothricin. – Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1942, vol. 51, N 1, p. 126-130.

67. Schales O., Schales S., Friedman D. Antibacterial activity of some phenazine nad quinoxaline-deriva-tives. – Arch. Biohem., 1945, vol.6, N 2, p 329-335.
68. Prisk A.E. Tubereulestatie activity in vitre of twenty-nine different compounds. (Sulfanilamides,naphthalene and tritane derivatives of promizole iodinin and some others). – Scand., 1946, vol. 125, N 5, p. 487-501.
69. Малковский М.Д. Лекарственные средства. – 8-е изд. , перераб. и доп. - М.: Медицина, 1977, ч, 1, с, 43.
70. Малковский М.Д. Лекарственные средства. – 8-е изд. , перераб. и доп. - М.: Медицина, 1977, ч, 1, с, 53.
71. Малковский М.Д. Лекарственные средства. – 8-е изд. , перераб. и доп. - М.: Медицина, 1977, ч, 1, с, 51.
72. Goodman L., Gilman A. The pharmacological basis of therapeutics. – 4th ed. – N.Y.: Macmillan, 1977. – 1016 p.
73. Малковский М.Д. Лекарственные средства. – 8-е изд. , перераб. и доп. - М.: Медицина, 1977, ч, 2, с, 363.
74. Chandler A.C., Read C.P. Introduction to parositology. The Sporozon: Malaria. – 10th ed. – N.Y.: Viley,1976, p. 187-195.
75. Albert A. The acridines, Their Preparation, physical, chemical and biological properties and uses. – 2nd ed. – London: E. Arnold Ltd., 1966. – 604 p.
76. Surrey A.R. Pyocyanins. – Org. Syntheses, 1946, vol. 26, p. 86-90
77. Hedegüe B. Über eine neue Synthess des 1-Oxy-phenasins. – Helv. Chim, Acta, 1950, vol. 33 N 3, p. 766-771.
78. Vrede F., Strack E. Zur Synthese des Pyocyanins und einigir seiner Homologen. – Ber., 1929, Bd. 62, S. 2051-2057.
79. Keilen D., Hartree E. Succinic dehydrogenasecytoohrone system of cells. Intracellular respiratory system catalyzing aerobic oridation os succinic acid. – Proc. Roy. Soe. London, Ser. B, 1940, Vol.129, N 855, p. 5-44.
80. Clemo G.R., Mellwain H. The phenazine series. Part 7. The pigment of chromobacterium iodinum; the phenarine D1-N-oxides. – J. Chem. Soc., 1938, N 4, p. 479-483.
81. Clemo G.R., Daglish A.F. The synthesis of 1:3-dihydroxyphenazine. – J. Chem. Soc., 1948, N 12, p. 2316-2319.

82. Browning C.H., Cohen I.B., Gaunt R., Gulbrannen R. Relationships between antiseptic action and chemical constitution with special reference to compounds of the pyridine, quinolini, acridine and phenazine series. – Proc. Roy. Soc. London, Ser.B, 1922, Vol.93, N 652, p. 329-366.
83. Н. Н. Суворов, В. П. Мамаев, В. М. Родионов, *Синтез производных индола из арилгидразонов (реакция Фишера)*, в кн. : *Реакции и методы исследования органических соединений*. М. Госхимиздат, 1959, Т.9 с. 9-154.
- 84 Г. А. Палавандишвили, *Синтез и свойства пирролофенотиазиндиоксидов*. -Дисс. канд. хим. наук. - М., 1984, с.117.
- 85 Д. С. Антонов, *Исследования в ряду фентиазина*. -Дисс. канд. хим. наук. - М., 1950, с.142;
86. Buckingham I, The chemistry of arilhydrazones. Quaart. Rew. Chem. Soc. Lomdon. 1969, vol 23 ,N1, p.37-56.
87. Abramovich R.A., Spenser I.D. The izomeric pyruv-amid phenylhydrazones. J. Chem. Soc.1957 N8. p.3767-3770.
88. Авраменко В. Г. Мосина Г. С. Суворов Н.Н. Производные индола. Синтез 3,5-диацетилиндола. Химия Гетероциклических соединений. 1970. №9. с. 1212-1216.
89. Vilsmaier A. Haack A. Uber die einwirkung von halogenphosphor und alkylformaide. Eine neue methode zur darstellung sekundarer und tetriaer p-alkilamino-benazaldehyde. Ber., 1927, Bd. 60, s 119-122.
90. Smith G.F. The formylation of indole and zome reaqtion of 3-formylindole. J. Chem. Soc. 1954. N11, p.3832-3846.
91. Clementi s., Linda P., Marino G. Reaqtivity of indole in electrophilic substitution. J. Chem. Soc. 1972, N7, p.427-428.
92. Antthony W.C. Novel synthesis: synthesis of heterocyclic Ketons. J. Org. Chem., 1960, v 25 N11, p.2049-2053.
93. Блик Ф. Ф. Реакция Манниха. В. кн. Органические реакцуу М. 1948. сб. 10 с. 399-454.
94. Hiremath S.P. A convenien t synthesis of aminotriptaminn analogous tu serotonin. J. Med. Chem., 1965, N8, p. 142-143.
95. Преображенская М. Н., Федотова М. Б., Цопокина Н. П., Огарева О. Б., Уварова Н. Б., Суворов Н. Н. Применение индолил-индольного

метода для синтеза производных триптамина и гетероауксина. ЖорХ . 1964. т. 34 вып 4 с. 1310–1314.

96. Суворов Н. Н., Федотова М. Б., Огарева О. Б., Балашева Е. П., Новый синтез 6-метокситриптамина. ЖорХ . 1960. т. 30. вып 4 с. 3118–3123.

97. Filimonov D.A., Lagunin A.A., Glorizova T.A., Rudik A.V., Druzhilovskii D.S., Pogodin P.V., Poroikov V.V. (2014). Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource. Chemistry of Heterocyclic Compounds, 50 (3), 444–457. DOI: 10.1007/s10593-014-1496-1.

98. Anzali, S; Barnickel, G; Cezanne, B; et al. (2001) Discriminating between drugs and nondrugs by prediction of activity spectra for substances (PASS). Journal of Medicinal Chemistry V. 44 (15), 2432–2437. DOI: 10.1021/jm0010670