

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

ნინო ჭელიძე

**ახალი ტეტრაკის აზონაერთების სინთეზი
20-წევრიანი აზომეთინური მაკროციკლის საფუძველზე**

სადოქტორო პროგრამა - ქიმია

შიფრი - 0503

წარმოდგენილია დოქტორის აკადემიური ხარისხის
მოსაპოვებლად

ავტორეფერატი

თბილისი

2018

სამუშაო შესრულებულია საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის
ქიმიური ტექნოლოგიისა და მეტალურგიის ფაკულტეტზე

ხელმძღვანელი: პროფესორი ელიზბარ ელიზბარაშვილი

რეცენზენტები: _____

დაცვა შედგება -----წლის,,-----,, „-----,, ----- საათზე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის ქიმიური ტექნოლოგიისა და
მეტალურგიის ფაკულტეტის სადისერტაციო საბჭოს კოლეგიის სხდომაზე,
კორპუსი-----, აუდიტორია -----
მისამართი: 0175, თბილისი, კოსტავას 77.

დისერტაციის გაცნობა შეიძლება სტუ-ს ბიბლიოთეკაში,
ხოლო ავტორეფერატისა - სტუ-ს ვებგვერდზე

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი-----

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

ნაშრომის აქტუალობა დღეისათვის ნაერთთა ბიოლოგიური აქტიურობის ვიზუალიზაციისათვის დიდი გამოყენება ჰპოვა ფუნქციური საღებრებით ოპტიკური ასახვის მეთოდმა. ამ მიზნით გამოიყენებიან საღებრები, რომლებიც მგრძობიარენი არიან ფიზიოქიმიურ გარემოში და განიცდიან სინათლის შთანთქმის ან გამოსხივების სპექტრის ცვალებადობას. შთანთქმისა და გამოსხივების მაქსიმუმების მდებარეობის ცვლილების უნარის მქონე საღებრები შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც ოპტიკური მარკერი, რომელიც ბიოლოგიურ აქტიურობას გარდაქმნის ოპტიკურ სიგნალში, რომელიც თავის მხრივ საბოლოოდ ჩაიწერება ოპტიკური ასახვის სახით.

აღნიშნული მიზნებისათვის ძირითადად გამოიყენება ისეთი ფუნქციური საღებრები, რომელთა შთანთქმის მაქსიმუმები მდებარეობენ უხილავ (ახლო ი.წ. ან ახლო უ.ი.) უბანში.

აქედან გამომდინარე, დღეისათვის აქტუალურია ისეთი სტაბილური ფლოუორესცენციული საღებრების სინთეზი, რომელთაც ექნებათ აღნიშნული ფოტო ფიზიკური თვისებები.

ფლოუორესცენციული თვისებების მქონე ნაერთებიდან მეტად საინტერესო კლასს წარმოადგენს აზომეთინური საღებრები. დღეისათვის ისინი უკვე გამოიყენებიან მრავალრიცხოვანი სამრეწველო და ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების მისაღებად. მრავალი მათგანი ხასიათდება ისეთი მნიშვნელოვანი ბიოლოგიური აქტიურობით, როგორიცაა ანტიმიკრობული, ანტიფუნგიციდური, ჰერბიციდული და სიმსივნის საწინააღმდეგო თვისებები. მრეწველობაში აზომეთინები ფართოდ გამოიყენება როგორც ლუმინესცენტური თვისებების მქონე საღებრები და პიგმენტები. აზომეთინები გამოიყენებიან ლიგანდებად მეტალის იონებთან კომპლექსების მისაღებად, რომელთაც მეტად მდიდარი ქიმიური, ფიზიკური და ბიოლოგიური თვისებები გააჩნიათ.

ლიტერატურაში აღწერილია და დღეისათვის მიღებულია მრავალი მონო- და ბისაზომეთინი, თუმცა დიდი ზომის ციკლური აზომეთინები ჯერ-ჯერობით პრაქტიკულად აღწერილი არაა.

აქედან გამომდინარე, მაკროციკლური აზომეთინების სინთეზი, რომელიც მატარებელი იქნება როგორც აზომეთინის, ისე მაკროციკლური ნაერთის (მაგალითად ქრაუნ-ეთერის) თვისებების წარმოადგენს მეტად საინტერესო საკითხს. ცნობილია 20-წევრიანი მაკროციკლური აზომეთინური ნაერთის სინთეზის შესაძლებლობა და შევისწავლილია მათი ზოგიერთი ქიმიური თვისება. ისინი წარმოადგენენ საუკეთესო აზოპარტნიორ

კომპონენტებს აზოშეუღლების რეაქციებში და საშუალებას იძლევიან მიღებულ იქნან აზოსაღებრებისათვის უჩვეულო ღრმა ფერის ტეტრაკის აზონაწარმებს ერთ-სტადიანი აზოშეუღლების რეაქციით.

კვლევის მიზანი და ამოცანები

წინამდებარე ნაშრომის კვლევის ძირითად მიზანს წარმოადგენს მაკროციკლური აზომეთინური ნაერთების სინთეზი და დღემდე არსებული მეთოდების ოპტიმიზირება-გაუმჯობესება.

შესწავლილია 4,4'-დიჰიდროქსი-[1,1'-ბიფენილ]-ის კარბონილირების რეაქცია ქლოროფორმისა და ნატრიუმის ტუტის მოქმედებით (რეიმან-ტიმანისმეთოდი) და დადგენილია, რომ უპირატესად მიიღება მონოკარბონილირების პროდუქტი 4,4'-დიჰიდროქსი-[1,1'-ბიფენილ]-3-კარბალდეჰიდი და დიკარბონილირების პროდუქტის 4,4'-დიჰიდროქსი-[1,1'-ბიფენილ]-3,3'-დიკარბალდეჰიდის გამოსავლიანობა არ აღემატება 25%-ს.

ჩატარებულია 4,4'-დიჰიდროქსი-[1,1'-ბიფენილ]-ის კარბონილირების რეაქციის პირობების მოდერნიზაცია და დადგენილია, რომ რეიმან-ტიმანის მეთოდით 4,4'-დიჰიდროქსი-[1,1'-ბიფენილ]-3,3'-დიკარბალდეჰიდის სინთეზის გამოსავლიანობა შესაძლებელია გაიზარდოს 92%-მდე კარბონილირების ორჯერადად ჩატარებით პირველ საფეხურზე მიღებული ნედლი მასის გასუფთავების გარეშე.

შემუშავებულია რეიმან-ტიმანის რეაქციით მიღებული ნაერთების გასუფთავების ბისულფიტური მეთოდი, რომელიც ითვალისწინებს ნედლი პროდუქტის ბისულფიტურ ნაერთში გადაყვანას, ექსტრაქციას, ბისულფიტური ნაერთის დაშლას საწყის ალდეჰიდში, ზრდის მიზნობრივი პროდუქტის გამოსავლიანობას, მნიშვნელოვნად ამცირებს რეაქტივების ხარჯს და იძლევა მაღალი სისუფთავის პროდუქტს.

შემუშავებული მოდიფიცირებული ბისულფიტური მეთოდი ერთის მხრივ იძლევა მაღალი სისუფთავის მიზნობრივ პროდუქტს და მეორეს მხრივ, საწყისი და თანაური პროდუქტების სეპარირების საშუალებას იძლევა, რომლებიც შესაძლებელია ხელახლა იქნას გამოყენებული ციკლიზაციის სტადიაზე მიზნობრივი პროდუქტის გამოსავლიანობის გაზრდის მიზნით.

შესწავლილია აზოშეუღლების რეაქცია და დადგენილია, რომ 20-წევრიანი მაკროციკლური პოლიაზომეთინური ნაერთი წარმოადგენს კარგ აზოპარტნიორს აზოშეუღლების რეაქციაში, რომელსაც შესწევს უნარი სუსტ ტუტე არეში შევიდეს აზოშეუღლების რეაქციაში არილდიაზონიუმის ტეტრაფთორბორატებთან და აზოშეუღლების რეაქციის ერთ სტადიაზე წარმოქმნას ტეტრაკის აზოსარებრები. 20-წევრიანი პოლიაზომეთინური

ნაერთის საფუძველზე არილდიაზონიუმის ტეტრაფთორბორატებთან აზოშეუღებობით სინთეზირებულია 5 ახალი ტეტრაკის აზოსაღებარი. რომელთაც აქვთ ღრმა (ყავისფერი) ფერი და ხასიათდებიან კარგი ტექნიკური თვისებებით.

20-წევრიანი პოლიაზომეთინის საფუძველზე სინთეზირებულია მდგრადი კომპლექსური ნაერთები აზომეთინის დიმეთილფორმამიდის ხსნარზე რკინისა და ქრომის ხსნადი მარილების ურთიერთქმედებით.

შესწავლილია მიღებული ნაერთების აქტივობა პათოგენების *Salmonella Enteritidis*, *E.Coli*, *Pseudomona Aeroginosa*, *Strephthyllo-coccus Aureus*, *Strephthyllococcus O15* მიმართ და დადგენილია, რომ როგორც 20-წევრიანი პოლიაზომეთინს, ისე მის Cr^{3+} და Cu^{2+} კომპლექსებს არ ახასიათებთ ბაქტერიოციდული თვისებები.

მეცნიერული სიახლე. ნაშრომის სამეცნიერო სიახლეს წარმოადგენს 4,4'-დიჰიდროქსიდიფენილიდან 20-წევრიანი მაკროციკლური აზომეთინის სინთეზისა და მიღებული მიზნობრივი ნაერთის გამოყოფა/გასუფთავების მარტივი და იაფი ე.წ. „ბისულფიტური“ მეთოდი, რომლის გამოყენებითაც შესაძლებელია მიზნობრივი მაკროციკლური ნაერთის გამოსავლიანობის მნიშვნელოვანი გაზრდა შუალედური და საბოლოო პროდუქტების გასუფთავების მარტივი და იაფი მეთოდების გამოყენებით.

ნაშრომში შემუშავებულია ტეტრაკის აზო საღებრების ერთსაფეხურიანი სინთეზის მეთოდი და პირელად არის მიღებული 5 ახალი კარგი ტექნიკური თვისებების და ღრმა ფერის მქონე ტეტრაკისაზო საღებრები. ჩატარებულია მაკროციკლური აზომეთინური ნაერთების ბაქტერიოციდული გამოკვლევა და დადგენილია, რომ ისინი არ წარმოადგენენ ტოქსიკურ ნაერთებს.

სამუშაოს პრაქტიკული ღირებულება. სამუშაოს პრაქტიკულ ღირებულებას წარმოადგენს მაკროციკლური აზომეთინების გასუფთავების ბისულფიტური მეთოდის შემუშავება, რომელიც საშუალებას იძლევა მარტივი და იაფი მეთოდებით მაღალი გამოსავლიანობით მივიღოთ მიზნობრივი მაკროციკლური აზომეთინები და თავი ავარიდოთ პრეპარატული სვეტური ქრომატოგრაფიის მეთოდს, რომელიც მოითხოვს დიდ დროსა და დიდი რაოდენობით გამხსნელებს. ამასთანავე, მიღებული მაკროციკლური აზომეთინური ნაერთი წარმოადგენს კარგ აზო პარტნიორს, რომლის საფუძველზეც შესაძლებელია ერთ საფეხურად ტეტრაკისაზო საღებრებისა და სტაბილური მეტალ კომპლექსების მიღება.

სამუშაოს აპრობაცია.

სადისერტაციო ნაშრომის მასალა მოხსენებულია შემდეგ კონფერენციებზე: (1) ახალგაზრდა მეცნიერთა მე-5 საერთაშორისო კონფერენციაზე „ქიმია დღეს“, 18-21 სექტემბერი, 2016. თბილისი, საქართველოს აგრარული უნივერსიტეტი და კონფერენციაზე "ქიმია-მიღწევები და პერსპექტივები" 19-20, ოქტომბერი, 2018, საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, თბილისი.

ნაშრომის სტრუქტურა: დისერტაცია შედგება შემდეგი ნაწილებისაგან: შესავალი, ლიტერატურის მიმოხილვა, შედეგების განსჯა, ექსპერიმენტული ნაწილი, დასკვნა და გამოყენებული ლიტერატურის ჩამონათვალი.

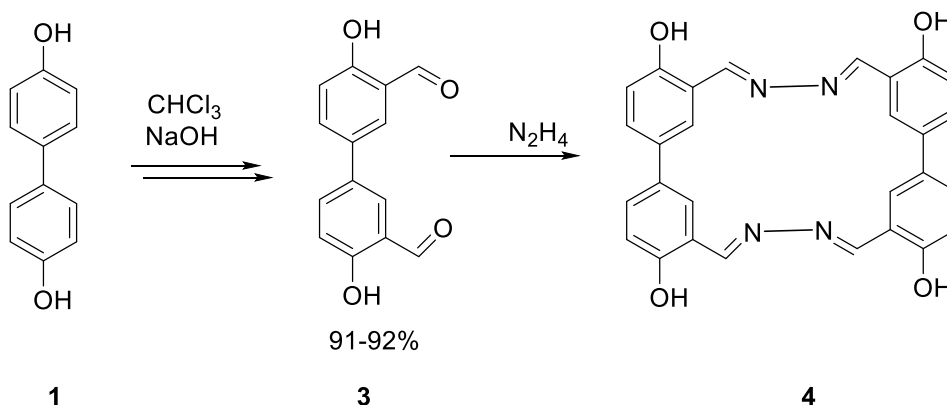
დისერტაცია გაფორმებულია 110 გვერდზე და მოიცავს 4 ცხრილს, 8 ნახაზს, 1 სურათს და 56 სქემას.

ნაშრომის ძირითადი შინაარსი

ნაშრომის შესავალ ნაწილში მოცემულია საკვლევი თემის აქტუალობა და პრობლემების შესწავლის მდგომარეობა, ჩამოყალიბებულია კვლევის - მიზნები და მეთოდოლოგიური საფუძვლები.

ნაშრომის პირველი თავი ეთმობა ლიტერატურის მიმოხილვას, რომელშიც შეკრებილი და გაანალიზებულია სამუშაოები, რომლებიც ეხება მაკროციკლური აზომეთინების სინთეზს, დიაზოტირებისა და აზოშეუღლების რეაქციებს, მიღებული სადებრებით ბოჭკოს დებვას და შეღებილი ნიმუშების გამოცდას. ასევე, ციკლურ აზომეთინებს, მათი სინთეზის მეთოდებს და ფიზიკურ თვისებებს.

ნაშრომის მეორე თავი ეთმობა კვლების შედეგების განსჯას. მაკროციკლური პოლიაზომეთინური ნაერთების სინთეზი შესაძლებელია 4,4'-დიჰიდროქსიბიფენილის კარბონილირებით და მიღებული დიკარბონილ ნაწარმებზე ჰიდრაზინ ჰიდრატის მოქმედებით (სქემა 1).



სქემა 1. მაკროციკლური პოლიაზომეთინური ნაერთის სინთეზი 4,4'-დიჰიდროქსიბიფენილიდან

წინამდებარე ნაშრომში შემუშავებულია 4,4'-დიჰიდროქსიბიფენილიდან 20-წევრიანი მაკროციკლური აზომეთინის სინთეზისა და მიღებული მიზნობრივი ნაერთის გამოყოფა/გასუფთავების მარტივი და იაფი ე.წ. „ბისულფიტური“ მეთოდი. სინთეზის საწყის ნაერთად, წინამდებარე კვლევაშიც, შერჩეული იქნა 4,4'-დიჰიდროქსიბიფენილი (1). მისი კარბონილირება ჩატარებულია რეიმერ-ტიმანის პირობებში - ტუტე არეში ქლოროფორმის ზემოქმედებით.

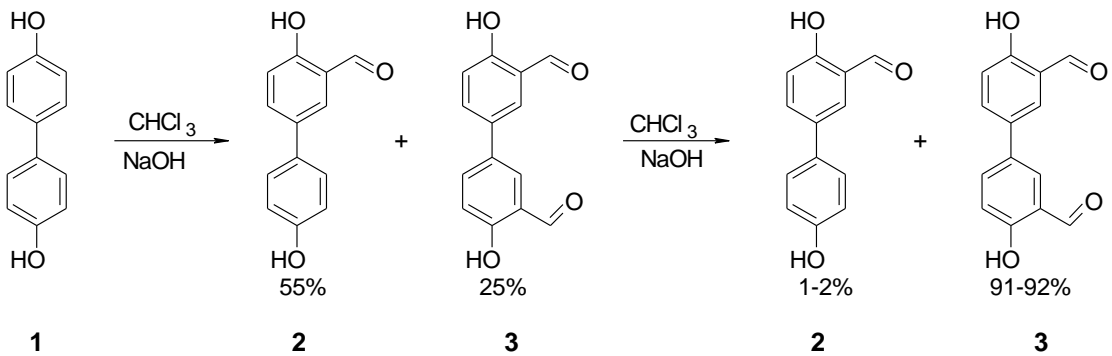
ორყელა მრგვალძირა კოლბაში, რომელსაც აღჭურვილი იყო უკუმაცივარით, საწვეთი ძაბრი და მაგნიტური სარევიტ, ვათავსებდით მაგნიტურ

სარეველაზე მოთავსებულ წყლის აბაზანაში. კოლბაში ვტვირთავდით 150 მლ ეთანოლსა და 0.17 მოლ 4,4'-დიჰიდროქსიბიფენილს (1). მუდმივი მორევის პირობებში ვამატებდით 200 მლ წყალში გახსნილ 100 გ ნატრიუმის ტუტის ხსნარს. სარეაქციო ნარევეს ვაცხელებდით 80 °C-ზე მუდმივი მორევის პირობებში ორგანული ნაერთის სრულ გახსნამდე, რის შემდეგაც ვიწყებდით საწვეთი ძაბრიდან ქლოროფორმის დამატებას წვეთ-წვეთობით. მნიშვნელოვანია, რომ პირველი წვეთის დამატებისთანავე დაიწყო ქიმიური რეაქცია, რას შეინიშნება სარეაქციო ნარევის ამოდულებითა და უკუმაცივარში კონდენსატის წვეთების გაჩენით ან ინტენსივობის მომატებით. წვეთების დამატების სიჩქარის შერჩევის შემდეგ, ისე რომ სარეაქციო ნარევი დულდა თანაბრად, ვწყვეტდით გაცხელებას და რეაქციას ვატარებდით მუდმივი მორევისა და თვითგაცხელების პირობებში. ამასთანავე, ვაკვირდებოდით, რომ დამატებული ქლოროფორმი სრულად შესულიყო რეაქციაში და ადგილი არ ჰქონოდა კოლბის ძირზე ქლოროფორმის დალექვას, რათა თავიდან აგვეცილებინა რეაქციის ინერციიდან გამოსვლის შემდეგ სარეაქციო ნარევის გადახურება და/ან ამოშხეფება. ქლოროფორმი აიღებოდა 3.2-ჯერადი სიჩქარით. ქლოროფორმის დამატებას ვახდენდით დაახლოებით 45–60 წთ, რის შემდეგაც სარეაქციო სისტემას დამატებით კიდევ ვადულებდით 1 სთ განმავლობაში წყლის აბაზანაზე. რეაქციის დამთავრების შემდეგ, სარეაქციო სისტემის გაცივების გარეშე უკუმაცივარს სწრაფად ვცვლიდით პირდაპირი მაცივრით და სარეაქციო ნარევიდან ვხდით რეაქციაში შეუსვლელ ქლოროფორმს და ეთანოლს. გამოხდის პროცესში ვინარჩუნებდით სარეაქციო სისტემის მუდმივად მორევას, რათა თავიდან აგვეცილებინა ნალექის გადატყორცნა მაცივარში. გამოხდის დამთავრების შემდეგ სარეაქციო ნარევეს ვაცივებდით ასევე მორევის პირობებში. სარეაქციო სისტემას გაცივების შემდეგ მუდმივი მორევის პირობებში წვეთ-წვეთობით ვამატებდით მარილმჟავას სუსტი მჟავა არის შექმნამდე. გამოიყოფა მუქი ყვითელი - ღია ყავისფერი ფერის კრისტალური მასა, რომელსაც ვფილტრავდით და ვაშრობდით ვაკუუმ კარადაში 35°-ზე. რეაქციის პროდუქტის თფქ-ით

შესწავლამ აჩვენა, რომ ნედლი პროდუქტი მოიცავდა როგორც გარდაუქმნელ 4,4'-დიჰიდროქსიდიფენილს, ისე ორ სხვა დომინანტ ნაერთს.

მიღებული ნედლი რეაქციის პროდუქტის ანალიზით დადგინდა, რომ მასში ძირითად რაოდენობას (55-65%) წარმოადგენდა 4,4'-დიჰიდროქსი-[1,1'-ბიფენილ]-3-კარბალდეჰიდი (2), ხოლო მიზნობრივი 4,4'-დიჰიდროქსი-[1,1'-ბიფენილ]-3,3'-დიკარბალდეჰიდის გამოსავლიანობა 15-25%-ს არ აღემატებოდა. ყველაზე საუკეთეს შედეგი მიღწეული იქნა კარბონილირების რეაქციის ნედლი პროდუქტის განმეორებითი კარბონილირებით. რეაქციის შედეგად მიღებულ ნედლ პროდუქტს სარეაქციო ნარებიდან გამოყოფის შემდეგ პირდაპირ ვტვირთავდით ხელახლა სარეაქციო კოლბაში და ვატარებდით განმეორებით კარბონილირებას პირველი საფეხურის ანალოგიურად. რეაქციის შედეგად მიღებული წინა სტადიასთან შედარებით უფრო მუქი ფერის კრისტალური მასის გამოყოფა წარმოებდა ანალოგიურად.

მისმა თქვ ანალიზმა აჩვენა, რომ იგი მაინც მოიცავდა როგორც მონოკარბონილირების პროდუქტს, ასევე საწყისს ნაერთს, თუმცა ლღობის ტემპერატურის არც თუ დიდი გადახრა მიუთითებდა, რომ მათ მინიმალურ რაოდენობას.



სქემა 2. 4,4'-დიჰიდროქსიდიფენილის კარბონილირება რეიმან-ტიმანის მეთოდით

მაგრამ გარდაქმნის შემდეგი სტადიისათვის მნიშვნელოვანი იყო დიკარბონილური ნაერთის 3 მაღალი სისუფთავე. მიღებული ნაერთის გასუფთავებისათვის შევიმუშავეთ ე.წ. ბისულფიტური მეთოდი.

სარეაქციო მასიდან გამოყოფილი ნედლი კრისტალური პროდუქტის თქვ ანალიზი აჩვენა, რომ მოიცავდა ოთხ ლაქას, რომელთაგან ერთი შეესაბამებოდა სტანდარტის სახით დატანილ [1,1'-ბიფენილ]-4,4'-დიოლს (1), ხოლო ერთი ლაქა იყო უძრავად სტარტის ხაზზე. აქედან გამომდინარე, შეიძლება ვივარაუდოთ რომ მოიცავს რეაქციის ძირითად პროდუქტს 4,4'-დიჰიდროქსი-[1,1'-ბიფენილ]-3,3'-დიკარბალდეჰიდს (3), რეაქციის შუალედურ ნაერთს 4,4'-დიჰიდროქსი-[1,1'-ბიფენილ]-3-კარბალდეჰიდს (2), რეაქციაში შეუსვლელ [1,1'-ბიფენილ]-4,4'-დიოლს (1) და პოლიკონდენსაციის, შეფისვის, ჟანგვის თანაურ მაკრომოლეკულურ პროდუქტებს. მისი გასუფთავების სტრატეგია აგებული იქნა ზემოთჩამოთვლილი ნაერთების შემცველობის დაშვებაზე (იხ. სქემა 3).

საწყისი ნაერთი 1 მეთანოლში იხსნება ზომიერად. ასევე შეზღუდული ხსნადობა აქვთ ნაერთებს 2 და 3. აქედან გამომდინარე, სარეაქციო ნარევის მეთანოლის მინიმალურ რაოდენობაში გახსნით და მეთანოლური ხსნარის გაფილტვრით შესაძლებელია პოლიკონდენსაციის, შეფისვის, ჟანგვის თანაურ მაკრომოლეკულური პროდუქტების მოცილება. მიღებული ფილტრატი დავამუშავეთ ნატრიუმის ბისულფიტის ნაჯერი ხსნარით. წარმოიქმნება მცირე სიმღვრივე, რომლის მოცილება მიიღწევა მცირე რაოდენობით წყლის დამატებით. ნატრიუმის ბისულფიტის ზემოქმედებით აღდეჰიდები 2 და 3 გადადიან შესაბამის ბისულფიტურ ნაწარმებში 2a და 3a, ხოლო ნაერთი 1 რჩება უცვლელი სახით. მიღებულ ხსნარზე დავამატეთ ეთილაცეტატის 10%-იანი ხსნარი ჰექსანში წყალში უხსნადი ორგანული ნაერთების ექსტრაქციისათვის. ორგანულ ფაზაში გადადის ნაერთი 1. ასევე ორგანულ ფაზაში გადავიდოდა სხვა არაკარბონილური ნაერთები, რომელიც შეიძლება წარმოქმნილიყო თანაური უკონტროლო რეაქციების დროს. ორგანული და არაორგანული ფაზები დავაცილეთ გამყოფი ძაბრის საშუალებით.

ნაერთების 2a და 3a შემცველი წყლის ფაზის დამუშავება 40%-იანი ნატრიუმის ტუტის ხსნარით, იწვევს ბისულფიტური ნაერთების დაშლას

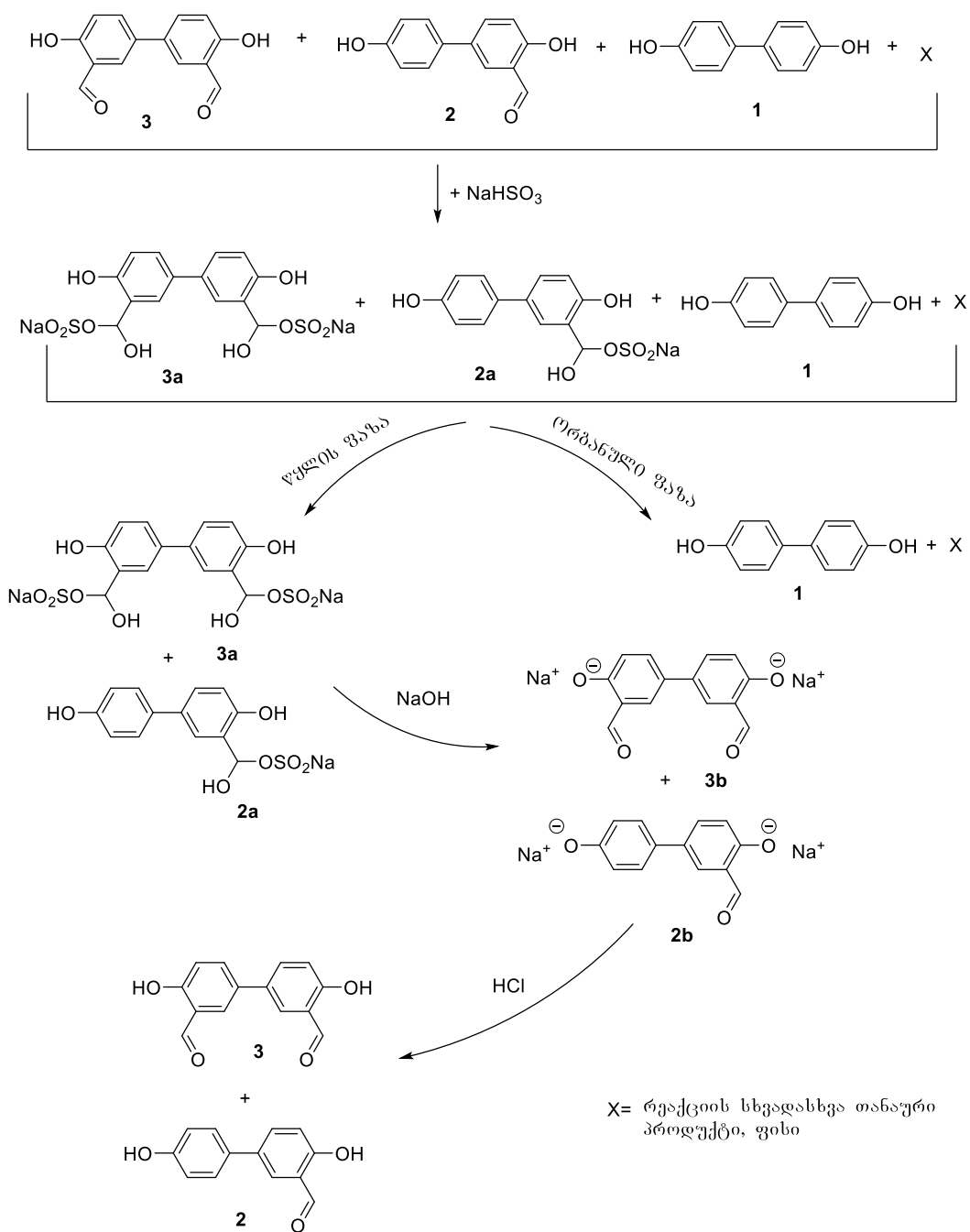
საწყის ალდეჰიდებში. ხსნარი იღებს მუქ, გამჭვირველ შეფერილობას ნალექის წარმოქმნის გარეშე, ვინაიდან ძლიერ ტუტე არეში ალდეჰიდები **2** და **3** გადადიან შესაბამის მარილებში ფენოლური ჰოდროქსილების გამო.

მიღებული ხსნარის გაფილტვრა აჩვენებს, რომ მყარი ფაზა საერთოდ არ არსებობს ან იმდენად ცოტაა, რომ თვალთ არ შეინიშნება ფილტრის ქაღალდზე. ფილტრატის დამუშავება კონცენტრირებული მარილმჟავათი მჟავა არემდე იძლევა ნალექს, რომელიც წარმოადგენს მიზნობრივ ნაერთს **3**, რომელიც მოიცავს ნაერთს **2** კვალის სახით, ვინაიდან მიღებული პროდუქტის ლღობის ტემპერატურა, რომელიც თეორიულ მნიშვნელობასთან ძალიან ახლოსაა და შეადგენს 218-222 °C-ს.

კარბონილირების რეაქციის წარმატებით წარმართვა დადასტურებულია სხვადასხვა მეთოდით. ნაერთი **3** ურთიერთქმედებს ტოლენსის რეაგენტთან ვერცხლის სარკის რეაქციაში. იწ სპექტრი აჩვენებს შთანთქმას 1697 სმ⁻¹, რაც დამახასიათებელია C-H (ალდეჰიდის) და C=O ბმებისთვის. მიღებული მიზნობრივი ნაერთის სტრუქტურა ასევე დგინდება H¹-ბმრ ანალიზითაც. ყველაზე სუსტ ველში ვლინდება ჰიდროქსილის პროტონის სიგნალი 10.6 მნ-ზე, 9.66 სიგნალი შესაძლებელია მივაკუთვნოთ ალდეჰიდურ პროტონებს, ხოლო არომატული წყალბადების სიგნალები გამოვლენილია შესაბამის ველში ორი დუბლეტისა და ერთი სინგლეტის სახით. სუფთა დიჰიდროქსი-[1,1'-ბიფენილ]-3,3'-დიკარბალდეჰიდის (**3**) გამოსავლიანობამ შეადგინა 91-92%, რომლის ლღობის ტემპერატურაა 220-222 °C.

მაკროციკლური აზომეთინური ნაერთების სინთეზისათვის გამოვიყენეთ არა-ტემპლატური მეთოდი, ვინაიდან წარმოქმნილი მაკროციკლი ხასიათდება აზოტის ატომების მაღალი შემცველობით (4 აზოტის ატომი).

მიზნობრივი მაკროციკლური ნაერთის სინთეზი განვახორციელეთ 4,4'-დიჰიდროქსი-[1,1'-ბიფენილ]-3,3'-დიკარბალდეჰიდიდან (**3**) ახლად - სინთეზირებული ჰიდრაზინ ჰიდრატის მოქმედებით დიდი განზავების პირობებში იზოპროპანოლის არეში.



სქემა 3. 4,4'-დიჰიდროქსიდიფენილის კარბონილირების რეაქციის პროდუქტების გასუფთავება ბისულფიტური მეთოდით

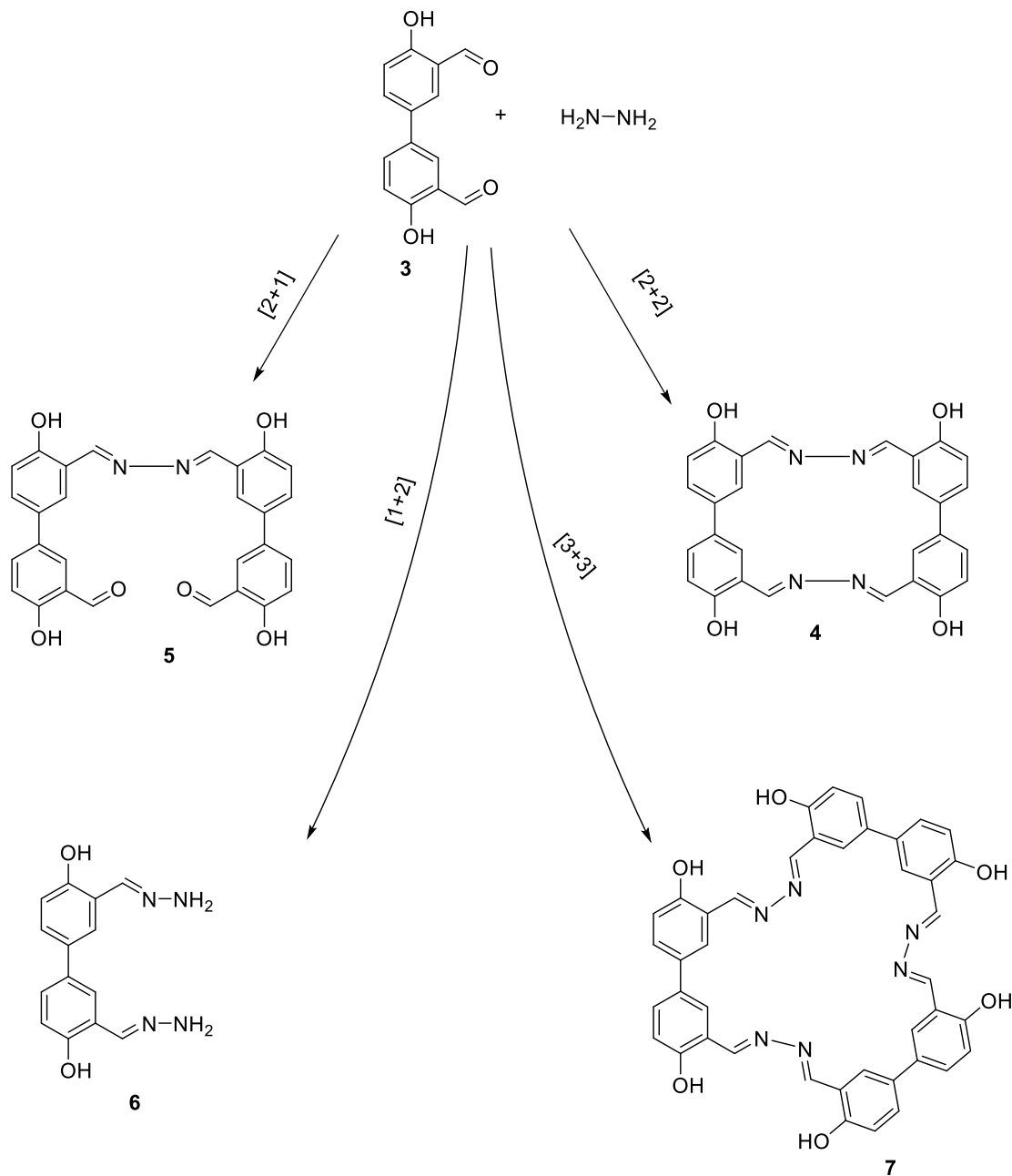
ჰიდრაზინჰიდრატი მოვამზადეთ ცნობილი მეთოდის მიხედვით ჰიდრაზინსულფატისა და ამიაკის ურთიერთქმედებით. სარეაქციო სამყელა კოლბას ვამაგრებდით ორ საწვეთ ძაბრს და მორეაგირე კომპონენტებს – ჰიდრაზინჰიდრატის 50%-იან ხსნარს და 4,4'-დიჰიდროქსი-[1,1'-ბიფენილ]-3,3'-დიკარბალდეჰიდის (3) იზოპროპანოლის ხსნარს ერთდროულად

ვამატებდით სხვადასხვა საწვეთი ძაბრიდან სარეაქციო სისტემაში. კონდენსაციის რეაქციას ვატარებდით სარეაქციო სისტემის დუღილის ტემპერატურაზე 1 სთ-ის განმავლობაში. რეაქციის დასასრულს ნალექის სახით ვიღებდით ყვითელის ფერის კრისტალებს. რეაქციის ჩვენი მიზნობრივი პროდუქტია ნაერთი 4, რომელიც არის მორეაგირე კომპონენტების [2+2] ციკლიზაციის პროდუქტი (სქემა 4). მაგრამ რეაქციის მხოლოდ ამ მიმართულებით წარმართვა შეუძლებელია არა-შაბლონურ სინთეზის ტექნიკაში, რადგან რეაქციის მიმართულება დამოკიდებულია სტატისტიკურ ალბათობაზე და ძირითად პროდუქტთან ერთად წარმოიქმნება [2+1] კონდენსაციის (ნაერთი 5), [1+1] კონდენსაციის (ნაერთი 6) და [3+3] ურთიერთქმედების (ნაერთი 7) და სხვა პროდუქტები.

მიზნობრივი პროდუქტის გამოსავლიანობის გაზრდის მიზნით სწორად უნდა იქნას შერჩეული განზავება, რეაქციის ტემპერატურა და რეაგენტების დამატების სიჩქარე. მრავალ ცვლადიან სისტემაში რეაქციის პირობების ოპტიმიზირება მოითხოვს დიდი რაოდენობით ქიმიური ექსპერიმენტების სერიის ჩატარებას და მიღებული შედეგების მათემატიკური მეთოდებით დამუშავებას. ჩვენ რეაქციის პირობებად ავიღეთ უკვე არსებული მეთოდი და მიზნად დავისახეთ გამოსავლიანობის შეგვემუშავებინა მეთოდი, რომელიც მოგვცემდა გამოსავლიანობის გაზრდის საშუალებას რეაქციის თანაური პროდუქტების რეკუპერაციის გზით და ამ გზით მიგვეღწია მიზნობრივი მაკროციკლის თვითღირებულების შემცირებისათვის.

როგორც სქემა 4-დან ჩანს, კარბონილირების რეაქციის სტადიის მსგავსად, კვლავ დგას მიზნობრივი პროდუქტის სუფთა სახით გამოყოფის პრობლემა. ლიტერატურაში ნაერთი 4 ინდივიდუალური სახით გამოყოფილი იქნა სვეტური ქრომატოგრაფიის საშუალებით. ელუენტად ტოლუოლი : ეთილატეტატის (10:1) გამოყენებისას სვეტიდან გამოირეცხება რამდენიმე პროდუქტი, ხოლო დიდი ნაწილი რჩება უძრავ ფაზად, ვინაიდან საანალიზო

ნაერთები დიდი რაოდენობით მოიცავენ ჰიდროქსილის ჯგუფებს, რომლებიც მდგრად წყალბადურ კავშირებს წარმოქმნიან სილიკაგელის ჰიდროქსილის ჯგუფებთან.



სქემა 4. მიზნობრივი მაკროციკლური ნაერთის 4 სინთეზი

ამდენად, მათი ელუირებისათვის საჭირო ხდება ელუენტის პოლარობის თანდათანობითი ზრდა ჯერ ეთანოლის შეტანით, შემდეგ კონცენტრირებული ძმარმჟავას, ბოლოს კი განზავებული ძმარმჟავას დამატებით. სისტემაში წყლის დამატება კი თავის მხრივ წარმოქმნის მეორე

პრობლემას - ძლიერ მცირდება სვეტის გამტარებლობა. შედეგად, ქრომატოგრაფიული მეთოდით რეაქციის ნედლი პროდუქტის გასუფთავებას სჭირდება დიდი რაოდენობით გამხსნელები (ნარეგების სახით) და დიდი დრო. ამასთანავე, სტანდარტული სვეტის პირობებში გასუფთავებული ნაერთის რაოდენობა არის მცირე. აქედან გამომდინარე, პრეპარატული მიზნით ქრომატოგრაფიული მეთოდის გამოყენება არაეფექტურია.

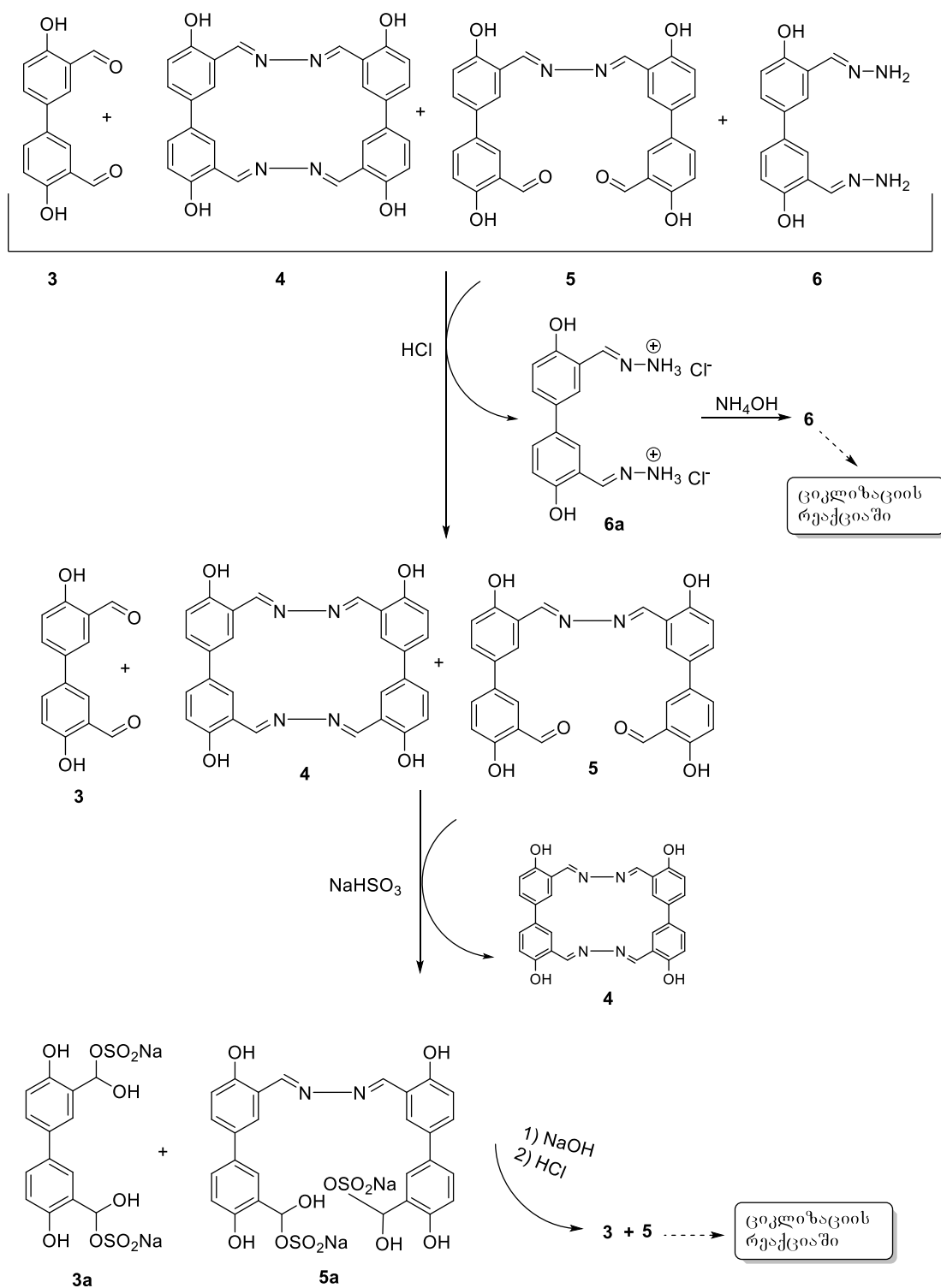
ჩვენ შევძელით შეგვემუშავებინა დიალდეჰიდის ჰიდრაზინთან კონდენსაციის რეაქციის პროდუქტების დაყოფის ეფექტური მეთოდი (იხ. სქემა 5). ინდივიდუალური ნაერთების გამოყოფა დავაფუძნეთ მათ აღნაგობასა (ფიზიკური თვისებები) და ქიმიურ თვისებებზე.

კონდენსაციის რეაქციის პროდუქტები შეიძლება იყოს ნაერთები 4-7 და რეაქციაში შეუსვლელი დიალდეჰიდი 3.

მოცემული ნაერთებიდან ყველაზე დიდი ფუძე თვისებით ხასიათდება ნაერთი 6, რადგან იგი მოიცავს აზოტის ატომთან ბმულ ორ პირველად ამინო ჯგუფს. ამდენად, რეაქციის ნედლი პროდუქტი პირველ სტადიაზე დავამუშავეთ 10%-იანი მარილმჟავას ხსნარით. ნაერთი 6-ის პირველადი ამინო ჯგუფები ადვილად ურთიერთქმედებენ (განიცდის პროტონირებას) მარილმჟავასთან და წარმოქმნიან შესაბამის ჰიდროქლორიდებს. ეს უკანასკნელი კი პოლარული აღნაგობის გამო იხსნება წყლის არეში. შესაბამისად მარილმჟავას 10%-იანი ხსნარით დამუშავებული რეაქციის ნედლი პროდუქტიდან გამოირეცხება ნაერთი 6 მისი ჰიდროქლორიდის 6a-ს სახით.

მარილმჟავას 10%-იანი ხსნარით დამუშავების შემდეგ ნედლ პროდუქტში რჩება ნაერთები 4, 5, 6 და 7. მათგან პირველი სამი შეზღუდულად იხსნებიან მეთანოლში, ხოლო ნაერთი 7 მოლექულური მასიდან გამომდინარე, უხსნადია. ამიტომ შემდეგ ეტაპზე დარჩენილი მყარი მასა გავხსენით მეთანოლის მინიმალურ რაოდენობაში. გაფილტვრის შემდეგ პროდუქტების ნარეგს სცილდება ნაერთი 7. იგი რეაქციის დროს ყოველთვის ძალიან მცირე რაოდენობით (კვალის სახით) წარმოიქმნება. ხშირ

შემთხვევაში ამ ეტაპზე გაფილტვრისას ფილტრის ქაღალდზე პრაქტიკულად არაფერი რჩებოდა. ამიტომ ეს საფეხური სქემა 5-ზე არ არის ნაჩვენები.

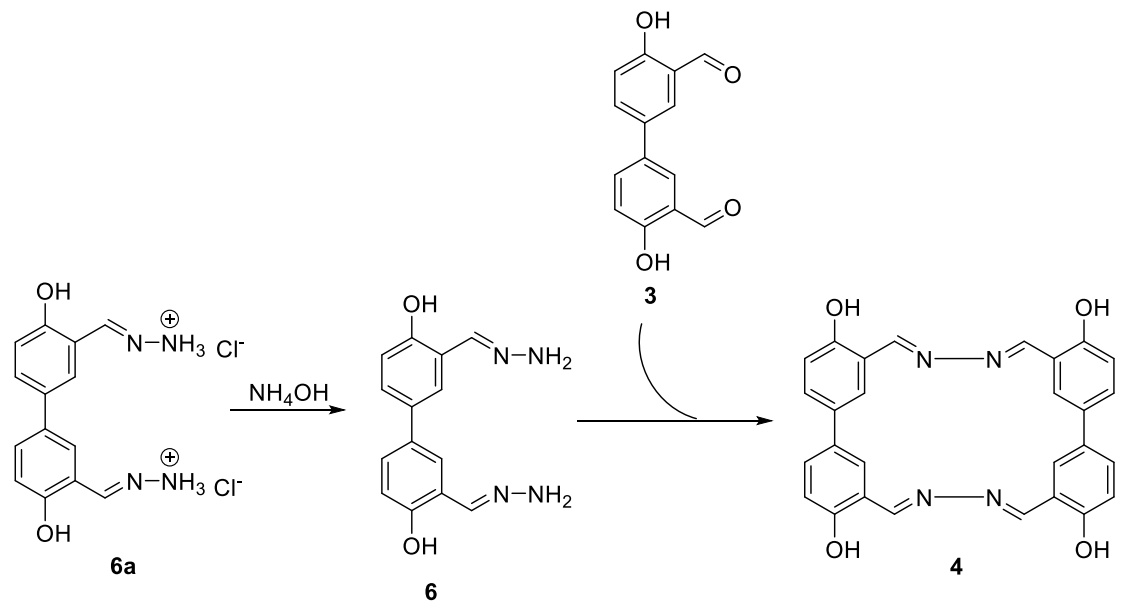


სქემა 5. მიზნობრივი მაკროციკლური ნაერთის 8 გასუფთავების სქემა

მეთანოლური ხსნარის გაფილტვრის შემდეგ ხსნარში რჩება ნაერთები 3, 4 და 5, რომელთაგან 3 და 5 მოიცავენ ალდეჰიდის ჯგუფებს. ამიტომ გასუფთავების შემდეგ ხსნარს ვამუშავებდით ნატრიუმის ბისულფიტის ხსნარით, რომლის დროსაც ნაერთების 3 და 5 ნაერთები გადადიან წყალში ხსნად შესაბამისი ბისულფიტურ ნაწარმებში. მეთანოლ-წყლის ფაზიდან ნაერთის 4 სრული ამოკრებისათვის ექსტრაქციას ვატარებდით აცეტონისა და ჰექსანის ნარევით. გამსხნელების აორთლებით მიიღებოდა მიზნობრივი მაკროციკლი 4.

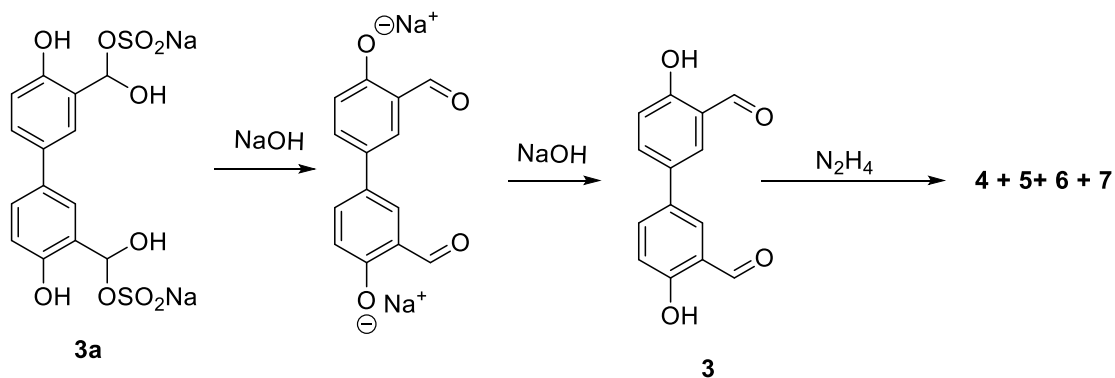
შემოთავაზებული გასუფთავების მეთოდის დადებით მხარეს მხოლოდ წარმოდგენილი პროცედურული სიმარტივე არ წარმოადგენს. იგი ასევე ძვირადღირებული, რეაქციაში შეუსვლელი საწყისი ნაერთის 3 და თანაური პროდუქტების 5 და 6 რეგენერაციის საშუალებას იძლევა მათი მიზნობრივი ნაერთის სინთეზში ხელახალი გამოყენების პერსპექტივით.

ნაერთი 6a-ს წყლიან ექსტრაქტს ვამუშავებდით ამონიუმის ჰიდროქსიდით, რომლის დროსაც მარილი 6a იშლებოდა საწყისს დიამინში და გამოიყოფა ნალექის სახით მცირე ხსნადობის გამო. აღნიშნულ ნაერთს შემდეგ ეტაპზე ვიყენებდით ხელახალ ციკლიზაციის რეაქციაში. იგი ნაერთთან 6 შედის რეაქციაში და იძლევა მიზნობრივ მაკროციკლს 4.

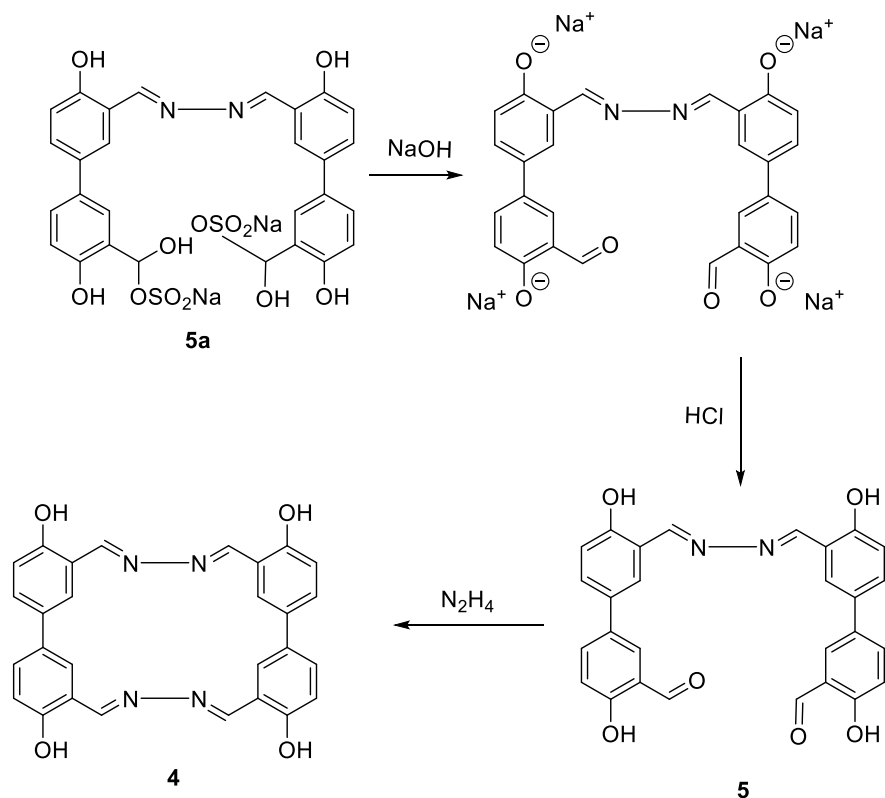


სქემა 6. მაკროციკლის სინთეზი ნაერთი 6a-ს რეგენერაციის გზით

ასევე ბისულფიტური ნაერთები **3a** და **5a** წინა ზემოთ ნახსენები პროცედურის მიხედვით ადვილად გარდაიქმნებიან ნაერთებში **3** და **5**, რომლებიც ასევე შეიძლება გამოვიყენოთ ხელახალი ციკლიზაციისათვის.



სქემა 7. მარკოვიკლის სინთეზი ნაერთი 3a-ს რეგენერაციის გზით



სქემა 8. მარკოვიკლის სინთეზი ნაერთი 5a-ს რეგენერაციის გზით

მაკროციკლური აზომეთინური ნაერთის **4** შედგენილობა და აღნაგობა დადგენილი იქნა ელემენტური ანალიზისა და სპექტრული (უი, იწ და ^1H -ბმრ სპექტრომეტრია) მეთოდებით. ნაერთის **4** ელექტრონულ სპექტრზე ხილულ

უბანში შეინიშნება მხოლოდ ოთხი შთანთქმის ზოლი 297, 316, 329 და 340 ნმ-ზე.

აზომეთინის 4 იწ სპექტრი მოიცავს ყველა დამახასიათებელ შთანთქმის ზოლს. აზომეთინური ნაერთის 4 ¹H-ბმრ სპექტრზე ჰიდროქსილის პროტონები ვლინდებიან 7.9568 მნ-ზე ფართო სინგლეტის სახით, რომლის ინტენსიურობაც არის 4H. როგორც მოსალოდნელი იყო, მეთინური პროტონები იჩენენ თავს δ=8.5 მნ-ზე ასიმეტრიული დუბლეტის სახით, ვინაიდან განიცდიან სპინ-სპინურ ურთიერთქმედებას ბენზოლური პროტონის გავლენით. არომატული პროტონები ვლინდებიან 6.8375-7.3728 მნ ინტერვალში დუბლეტების სახით. სინთეზური საღებრები ქიმია მოიცავს ათეულამდე კლასის საღებრებს, რომელთა შორის ერთ-ერთი ყველაზე მრავალფეროვანი ქიმიური, ფიზიკური და ტექნიკური თვისებებით ხასიათდებიან აზო საღებრები. საღებრების წლიური წარმოება 1 მილიონ ტონას აჭარბებს, რომელთა 70%-ს აზოსაღებრები წარმოადგენენ. მიუხედავად იმისა, რომ ორგანული ქიმიის ეს დარგი ერთ-ერთი ყველაზე განვითარებული სფეროა და დღეისათვის მიღებულია სინთეზური საღებრების საკმაოდ დიდი რაოდენობა, მაინც პრობლემურად რჩება ღრმა ფერის საღებრების სინთეზი. შექმნილი საღებრების ასორტიმენტში 70%-ზე მეტი ძირითადად მოდის ყვითლიდან ლურჯამდე ფერის მატარებელ მოლეკულებზე. როგორც ცნობილია, მოლეკულის ფერი განპირობებულია შეუღლებული ორმაგი ბმების რაოდენობაზე (ქრომოფორი) და მაპოლარიზებელ ჩამნაცვლებლებზე (აუქსოპრომები). აქედან გამომდინარე, ღრმა ფერის საღებრები ხასიათდებიან შედარებით რთული სტრუქტურული ანსამბლებით. ამიტომ ლურჯი და მწვანე ფერი ძირითადად დამახასიათებელია ფთალოციანინური საღებრებისათვის, მაგრამ მიღების სირთულე ზღუდავს მათ ფართოდ გავრცელებას.

სინთეზური საღებრებში მიღების მარტივი და იაფი მეთოდებით გამოირჩევიან აზო საღებრები, თუმცა ღრმა ფერის მისაღებად მოლეკულაში ერთი აზო ქრომოფორის არსებობა არ არის საკმარისი. ამიტომ საჭირო ხდება

მოლეკულაში ორი და მეტი აზო ჯგუფის შეყვანა, რაც აზოშეუღლების რეაქციის პირობებიდან გამომდინარე არც თუ ხშირად არის შესაძლებელი.

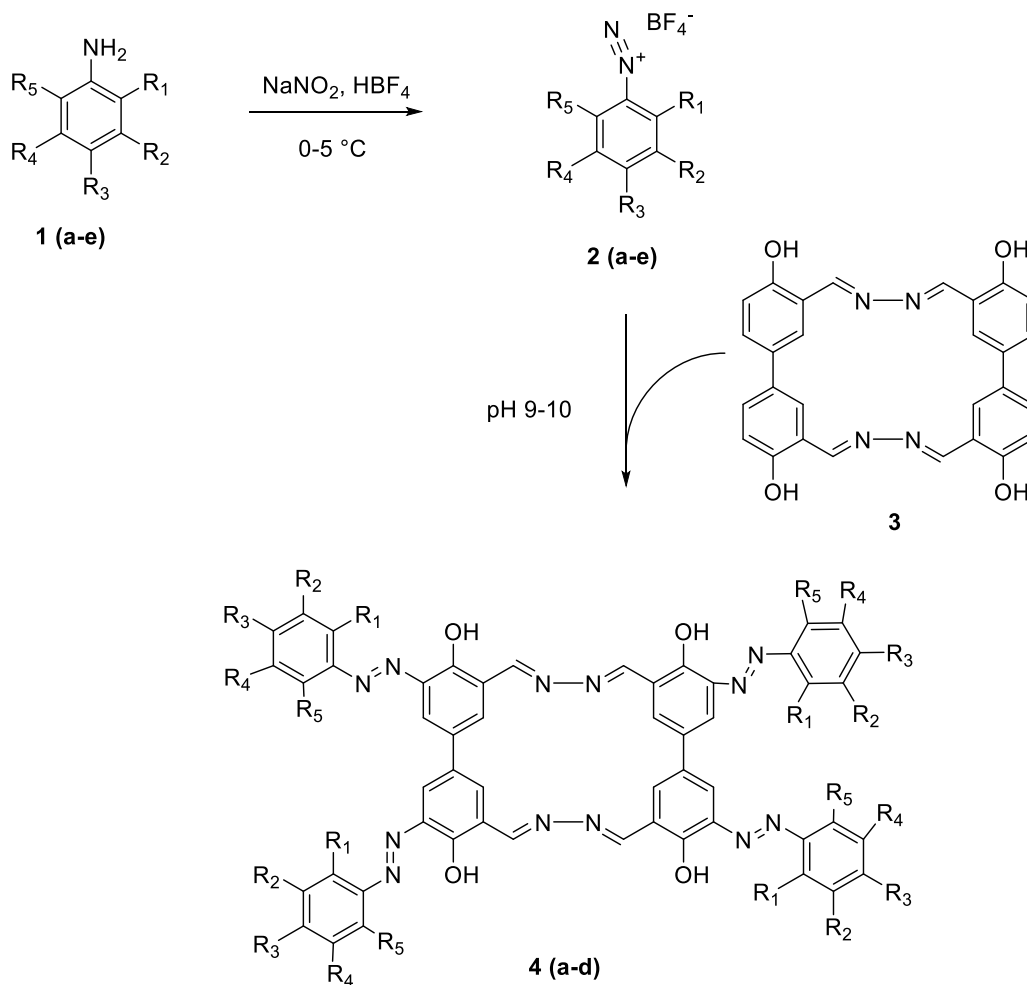
ბისაზოსალებრების სინთეზი ერთ საფეხურად შესაძლებელია ბენზიდინიდან, თუმცა ამ უკანასკნელის მაღალი ტოქსიკური თვისებების გამო ამოღებულია გამოყენებიდან ან მხოლოდ ძალიან სპეციფიკური წარმოებულების სახით გამოიყენებიან. მეორე გზას პოლიაზოსალებრების მისაღებად წარმოადგენს აზოშეუღლების რეაქციაში ისეთი აზო პარტნიორების გამოყენება, რომელთაც შესწევთ უნარი შევიდნენ განმეორებით აზო შეუღლებაში. ასეთი სტრუქტურული აღნაგობის ნაერთების რაოდენობა ასევე შეზღუდულია, ვინაიდან არომატული ბირთვების რაოდენობის ზრდა ამცირებს არომატული ნაერთის რეაქციის უნარიანობას დიაზონიუმის კატიონის სუსტ ელექტროფილთან. ამასთანავე აღსანიშნავია, რომ ნაფთალინისა და სხვა პოლიარომატული ნაერთების გამოყენების შემთხვევაში საჭირო ხდება აზოშეუღლების რეაქციის მრავალჯერადად ჩატარება, რაც თავის მხრივ ამცირებს მიზნობრივი ნაერთის გამოსავლიანობას და ზრდის მის თვითღირებულებას. ლიტერატურაში მხოლოდ ერთეულ შრომებშია აღწერილი ისეთი აზოპარტნიორები, რომელთა გამოყენებითაც შესაძლებელია ერთ სტადიად პოლიაზოსალებრების სინთეზი.

აქედან გამომდინარე, ისეთი აზოპარტნიორების მოძიება, რომელთა გამოყენებითაც შესაძლებელი იქნება ერთ საფეხურზე პოლიაზოსალებრის სინთეზი, უაღრესად აქტუალურია კვლავაც.

წინამდებარე ნაშრომში ჩვენს მიერ მიღებული მაკროციკლური აზომეთინური ნაერთი გამოვიყენეთ აზოპარტნიორად აზოშეუღლების რეაქციაში. ნაერთი 4 აღნაგობიდან გამომდინარე, შესაძლებელია მივაკუთვნოთ კარგი/საშუალო აზოპარტნიორების რიგს, ვინაიდან მოიცავს არომატულ ბირთვში ჩანაცვლებულ ჰიდროქსილს (ძლიერი ელექტროდონორი) და ამავდროულად თავისუფალ სარეაქციო ცენტრს ჰიდროქსილის მიმართ ორთო მდებარეობაში.

როგორც მოსალოდნელი იყო და ექსპერიმენტული მონაცემებითაც დადასტურდა, მაკროციკლურ აზომეთინურ ნაერთს 4 შესწევს უნარი აზომეულლების რეაქციაში შევიდეს წარმატებით და ამავდროულად ერთ სტადიანი აზომეულლებით წარმოქმნას ტეტრაკისაზოსაღებარი.

მიზნობრივი საღებრების სინთეზი განხორციელდა შემდეგი სქემის მიხედვით (სქემა 9).



- a: $\text{R}_1=\text{CH}_3$, $\text{R}_3=\text{NO}_2$, $\text{R}_2, \text{R}_4, \text{R}_5=\text{H}$
- b: $\text{R}_3=\text{NO}_2$, $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_4, \text{R}_5=\text{H}$
- c: $\text{R}_1=\text{NO}_2$, $\text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_5=\text{H}$
- d: $\text{R}_3=\text{SO}_3\text{H}$, $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_4, \text{R}_5=\text{H}$
- e: $\text{R}_1=\text{OH}$, $\text{R}_2=\text{Cl}$, $\text{R}_4=\text{NO}_2$, $\text{R}_3, \text{R}_5=\text{H}$

სქემა 9. მიზნობრივი ტეტრაკის აზო საღებრების სინთეზი

მიზნობრივი საღებრების სინთეზისათვის საწყის დიაზო პარტნიორებად აღებულია 2-მეთილ-4-ნიტროანილინი (8), 4-ნიტროანილინი (9), 2-

ნიტროანილი (10), სულფანილმჟავა (11) და 5-ნიტრო-3-ქლორ-2-ჰიდროქსიანილინი (12). დიაზო პარტნიორებად შერჩეულია ელექტრონოაქცეპტორული ჩამნაცვლებლების მქონე პირველადი არომატული ამინები, რათა მათგან მიღებული დიაზონიუმის კატიონებს ჰქონებოდათ სათანადო რეაქციისუნარიანობა აზოშეუღლების სტადიაზე.

როგორც ცნობილია, დიაზოტირების კლასიკურ მაგალითს წარმოადგენს პირველადი არომატული ამინების ურთიერთქმედება ნატრიუმის ნიტრატთან და მარილმჟავასთან 0°-დან 5°-მდე ტემპერატურულ ინტერვალში. აღნიშნული მეთოდი წარმოდგენს ერთ-ერთ ყველაზე იაფ, მარტივ და შესაბამისად, ხშირად გამოყენებულ მეთოდს, მაგრამ მას მთელ რიგ დადებით მხარეებთან ერთად აქვს გარკვეული ნაკლოვანებებიც. კერძოდ, მიღებული დიაზონიუმის ქლორიდები წყალში კარგად ხსნადი და თერმულად უმდგრადი მარილებია. ამ ორი თვისების გამო კი შეუძლებელია მათი თავისუფალი სახით გამოყოფა და შენახვა. მეორე პრობლემა დაკავშირებულია მათ რეაქციისუნარიანობასთან. აზოშეუღლების რეაქცია ტიპური ელექტროფილური ჩანაცვლების რეაქციაა არომატულ ბირთვში (აზოპარნიორში). ვინაიდან დიაზომარილი თერმულად უმდგრადია, შეუძლებელია აზოშეუღლების რეაქციის უფრო მაღალ ტემპერატურაზე ჩატარება აზოპარტნიორების სუსტი რეაქციისუნარიანობის შემთხვევაში. ეს კი თავის მხრივ მნიშვნელოვნად ამცირებს პოტენციური აზოპარნიორების რიცხვს და შესაბამისად, აზოსაღებრების ასორტიმენტს.

არილდიაზონიუმის მარილების ინდივიდუალურად გამოყოფა შესაძლებელია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ მარილში ანიონის როლში გვევლინება ტეტრაფთორბორატ და ჰექსაფთორფოსფატ იონები.

მართალია მაკროციკლური აზომეთინური ნაერთი არ არის სუსტი აზოპარტნიორი, რაც დასტურდება 3-ნიტროფენილდიაზონიუმის ქლორიდთან სატესტო აზოშეუღლებით ფილტრის ქაღალდზე. აზოშეუღლების რეაქციის უკეთესი კონტროლის მიზნით, ჩვენს კვლევაში დიაზო

პარტნიორებად გამოყენებული იქნა მხოლოდ დიაზონიუმის ტეტრაფთორ-ბორატები.

დიაზოტირების რეაქციას ვატარებდით საწყისი ამინების ტეტრაფთორბორმჟავაში გახსნით და 0-5 °C-ზე 5-10%-იანი სიჭარბით ნატრიუმის ნიტრიტის წყალხსნარის დამატებით მუდმივი მორევის პირობებში. სარეაქციო ჭურჭლად ვიყენებდით ტეფლონის ჭიქას. თერმომეტრით ტემპერატურის კონტროლი წარმოებდა ყინულის აბაზანაში, ხოლო მორევას ასევე ვახორციელებდით ტეფლონით დაფარული მაგნიტური სარევით. დიაზოტირების პროცესში თანდათან ჩნდებოდა მყარი ფაზა, რომელიც მიუთითებდა დიაზონიუმის ტეტრაფთორბორატის წარმოქმნას. რეაქციის დასრულებას ვამოწმებდით იოდ-სახამებლიანი ქაღალდით. საჭიროების შემთხვევაში თავისუფალ აზოტოვან მჟავას ვაცილებდით მყარი სახით შარდოვანას დამატებით გაზის (აზოტის) გამოყოფის შეწყვეტამდე.

აზოშეუღლების რეაქციის დასრულებას სჭირდებოდა დაახლოებით 2-3 სთ. გამოყოფილ ღია ნაცრისფერი-ბაცი ყვითელი ფერის კრისტალებს სწრაფად ვფილტრავდით ბიუხნერის ძაბრზე. ნალექს ვრეცხდით ცივი მეთანოლის მცირე ულუფით და დიეთილის ეთერით. მნიშვნელოვანია მიღებული მარილის სწრაფი გაშრობა ოთახის ტემპერატურაზე. ამიტომ მას ვათავსებდით ფილტრის ქაღალდებს შორის და ვდებდით შტატივის რგოლზე სრულყოფილი ვენტილაციისათვის ან როგორც წესი ვდებდით ვაკუუმ-საშრობ კარადაში 20-25°C-ზე.

დიაზონიუმის მარილები გაშრობის შემდეგ ექვემდებარებოდა შენახვას ოთახის ტემპერატურაზე მჭიდროდ თავდახურულ ჭურჭელში რამდენიმე კვირის განმავლობაში. დიაზონიუმის ტეტრაფთორბორატების გამოსავლიანობა შეადგენდა 45-63%-ს. შედარებით დაბალი გამოსავლიანობა შეინიშნებოდა 5-ნიტრო-3-ქლორ-2-ჰიდროქსიფენილდიაზონიუმის ტეტრაფთორბორატისათვის (12), რაც ალბათ განპირობებული იყო ბენზოლის ბირთვში ელექტრონოდონორული თვისებების ჰიდროქსილის ჯგუფის არსებობით. როგორც ცნობილია, ელექტრონოდონორული ჩამნაცვლებლები,

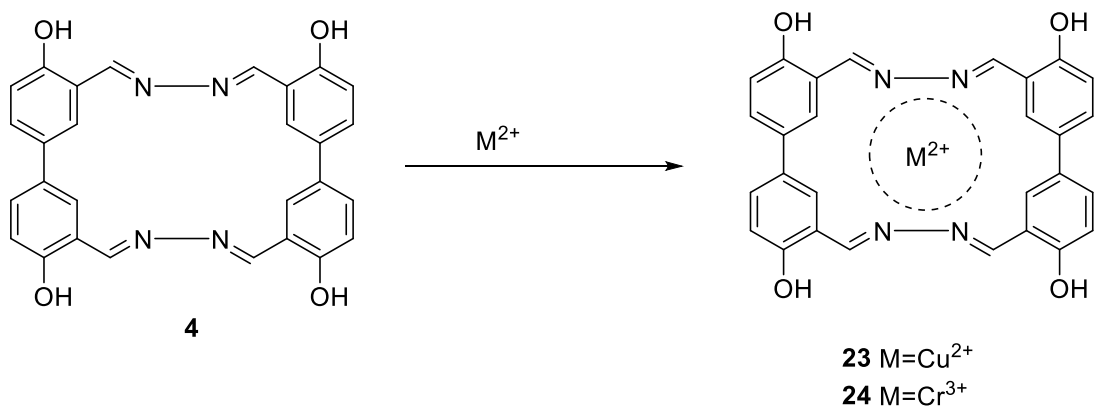
როგორც წესი, ხელს უწყობენ მოლეკულური აზოტის ელიმინირებას დიაზონიუმის მარილებიდან (ქლორიდები, სულფონატები, ტეტრაფთორბორატები).

რეაქციის მეორე სტადიას წარმოადგენს აზომეულებების რეაქცია. აზომეულებების რეაქციას ჩავატარეთ სუსტ ტუტე არეში. ტუტე არის შექმნილ ერთის მხრივ მოვახდინეთ მაკროციკლური აზომეთინური ნაერთის 4 წყალში გახსნა, ხოლო მეორეს მხრივ მისი რეაქცისუნარიანობა მნიშვნელოვნად გაიზარდა. აზომეულებების რეაქციის ჩასატარებლად ქიმიურ ჭიქაში ვტვირთავდით მარკოციკლურ აზომეთინურ ნაერთს 3 და ვხსნიდით 10%-იანი ნატრიუმის ტუტის მინიმალურ რაოდენობაში. აზოპარტნიორის სრული გახსნის შემდეგ ვიწყებდით დიაზონიუმის ტეტრაფთორბორატების **13-17** დამატებას მყარი სახით მცირე ულუფებად. ნაერთებს 13-17 ვამატებდით 8-10 მოლი სიჭარბით. ყოველი შემდეგი ულუფის დამატება წარმოებდა პირველის სრულად გახსნის/რეაქციაში შესვლის შემდეგ. აზომეულებების რეაქციის დროს არ იყო სავალდებულო 0-5°C პირობების შექმნა, რადგან დიაზონიუმის ტეტრაფთორბორატი ინარჩუნებს მდგრადობას ოთახის ტემპერატურაზე სუსტ-ტუტე არეში. აზომეულებების რეაქციის დასრულებას სჭირდება 24-36 სთ. საღებრების **18-22** გამოსავლიანობა მაკროციკლური აზომეთინური ნაერთების მიმართ შეადგენს 46-55%.

რეაქციის პროდუქტების გამოყოფას ვახდენდით სარეაქციო ნარევის სუსტად შემჟავებით და გაფილტვრით. მიღებული საღებრები ხასიათდებიან ძლიერ შეზღუდული ხსნადობით ძირითადად გამხსნელთა ფართო სპექტრში, რაც საშუალებას გვაძლევდა, რეაქციაში შეუსვლელი და თანაური პროდუქტები მიზნობრივი ნაერთისათვის დაგვეცილებინა გამორეცხვის მეთოდით. ამ მიზნით ძირითადად ვიყენებდით მეთანოლს, რომელშიც იხსნება როგორც მარკოციკლური აზომეთინური ნაერთი **3**, ისე დიაზონიუმის მარილები **13-17**.

მიღებული ტეტრაკის აზო საღებრები **18-22** წარმოადგენენ სხვადასხვა ელფერის მქონე ყავისფერ საღებრებს. ფერის სიღრმე განპირობებულია შეუღლებაში შემავალი ორმაგი ბმების რაოდენობითა და აუქსოქრომებით. რაც შეეხება იმ გარემოებას, რომ ხუთივე საღებარს აქვს ყავისფერი ფერი, შეიძლება აიხსნას მოლეკულის მაღალი სიმეტრიითა და push-pull ეფექტის არ არსებობით შეუღლებული ორმაგი ბმების „თავი-ბოლო“ მიმართ.

კომპლექს ნაერთის მისაღებად პოლიაზომეთინს **4** ვხსნიდით დიმეტილფორმამიდში და სარეაქციო ნარევეს ვაცხელებდით 70 °C-მდე. სრული გახსნის შემდეგ ვამატებდით სპილენძის ქლორიდის ან ქრომის ნიტრატის ექვიმოლურ რაოდენობას. სარეაქციო სისტემას მუდმივი მორევის პირობებში ვტოვებდით 4 სთ-ს. მოცემული დროის გასვლის შემდეგ სარეაქციო სისტემაში შეინიშნებოდა მცირე რაოდენობით ნალექის წარმოქმნა. სარეაქციო ნარევეს ვაცივებდით ოთახის ტემპურატურამდე და ვანზავებდით წყლით. იწყებოდა კრისტალების გამოყოფა. ვაყოვნებდით 10-15 წუთს, შემდეგ ვფილტრავდით და ვაშრობდით ვაკუუმ-კარადაში (სქემა 10).



სქემა 10. მაკროციკლური პოლიაზომეთინის **4** სპილენძის კომპლექსნაერთების სინთეზი და მიღებული კომპლექსნაერთების სავარაუდო სტრუქტურები

კომპლექსის წარმოქმნაზე შეიძლება ვიმსჯელოთ რამდენიმე ფაქტით. მეტალებთან ურთიერთქმედების შემდეგ აზომეთინი **4** კარგავს ლუმინესცენციის უნარს. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ მეტალთა იონები ხშირად

იწვევენ ლუმინესცენციის ჩახშობას. კომპლექსების 23 და 24 წარმოქმნას ასევე მიუთითებს მათი ელექტრონული შთანთქმის სპექტრები.

ნაერთების 4-სა და 23-ის შთანთქმის ელექტრონული სპექტრების შედარება აჩვენებს, რომ კომპლექსის წარმოქმნის შემდეგ იკარგება ნაერთი 4-სთვის დამახასიათებელი ოთხი ელექტრონული გადასვლა. სამაგიეროდ, ჩნდება შთანთქმის მაქსიმუმები 289 და 374 ნმ-ზე. პირველი წარმოადგენს აზომეთინის E1-ზოლს, იგი 10 ნმ-ით ბატოქრომულადაა წანაცვლებული. სპექტრზე ასევე შეინიშნება სუსტად გამოხატული ინფლექციები K-ზოლისათვის დამახასიათებელ უბანში (329-340 ნმ). ყველაზე მახასიათებელია ახალი შთანთქმის ზოლი 374 ნმ-ზე, რაც ცალსახად მიუთითებს საკვლევ ნაერთში ელექტონების ახალ კონფიგურაციაზე. ადვილი სავარაუდოა, რომ იგი გამოწვეულია კომპლექსის წარმოქმნით, კერძოდ ვი, აზომეთინური აზოტის ატომების თავისუფალ ელექტრონულ წყვილებსა და მეტალს შორის ახალი დონორულ-აქცეპტორული ბმების წარმოქმნით.

კომპლექსზე 22 ჩატარებული ტესტი $AgNO_3$ -თან დადებით შედეგს იძლევა, რას ასევე ადასტურებს, რომ კომპლექსში ქლორის ატომები შენარჩუნებულია. აქედან გამომდინარე, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ნაერთი 4 ადვილად წარმოქმნის კომპლექსურ ნაერთებს.

ორგანული ნაერთების ბაქტერიოციდული თვისებების შესწავლის სხვადასხვა მეთოდი არსებებს, რომელთაგან ყველაზე მარტივ და სწრაფ ტესტს წარმოადგენს ე.წ დისკური დიფუზიის მეთოდი. ჩვენს შემთხვევაში სწორედ ეს მარტივი მეთოდი გამოვიყენეთ მცირედი მოდიფიკაციით - კონტროლად გამოვიყენეთ გენტამიცინი და ამპიცილინი.

კვლევის ობიექტად აღებული იყო მაკროციკლური აზომეთინი 4, ტეტრაკისაზოსარებარი 8 და სპილენძის იონის შემცველი კომპლექსი 23. მათი ბაქტერიოციდული აქტიურობა შემოწმდა 5 პათოგენის *Salmonella Enteritidis*, *E.Coli*, *Pseudomona Aeroginosa*, *Streptilyococcus Aureus* და *Streptilyococcus O15*-ის მიმართ.

წინასწარ მოვამზადეთ ფილტრის ქაღალდის 5 მმ დიამეტრის დისკოები და გასასტერილებლად მოვათავსეთ ავტოკლავში 15 წუთით 121 °C-ზე. ასევე მოვამზადეთ აზომეთინების 4, 8 და 23 600 მგ/მლ კონნეტრაციის ხსნარი. ფილტრის დისკოები მოვათავსეთ აზომეთინების ხსნარებში და დაველოდეთ მთლიანად დასველებას. შემდეგ დისკოები გადავიტანეთ სტერილურ პეტრის ჯამებზე და მოვათავსეთ სტერილურ საშრობ კარადაში გასაშრობად. გაშრობის შემდეგ დისკოები დავიტანეთ აგარიან პეტრის ჯამებზე და 1 სთ-ით დავაყოვნეთ 5 °C-ზე დიფუზიის მაღალი ხარისხის მისაღწევად, რის შემდეგაც მოვათავსეთ ინკუბატორში 37 °C-ზე 24 სთ-ის განმავლობაში ბაქტერიების გასაზრდელად. 24 საათის შემდეგ გავზომეთ ინჰიბირების ზონები. ექსპერიმენტის შედეგები მოცემულია ცხრილი 1-ში.

ცხრილი 1. ნაერთების 4, 8 და 23 ბაქტერიოციდული აქტივობა

#	აზომეთინი	<i>Salmonella</i> <i>Enteritidis</i>	<i>E.Coli</i>	<i>Pseudomona</i> <i>Aeruginosa</i>	<i>Streptyllo-</i> <i>coccus</i> <i>Aureus</i>	<i>Streptyllococ-</i> <i>cus O₁₅</i>
1	4	-	-	-	-	-
2	8	-	-	-	-	-
3	22	-	-	-	-	+

როგორც ცხრილიდან ჩანს, აზომეთინურ ნაერთებს 4 და 8 არ შეენიშნებათ რაიმე სახის ბაქტერიოციდული აქტივობა, მხოლოდ კომპლექსური ნაერთი 22 ავლენს ძლიერ სუსტ ბაქტერიოციდულ თვისებას *Streptyllococcus O₁₅* -ის მიმართ, რაც შესაძლებელია გამოწვეული იყოს სპილენძის იონის არსებობით და არა თვით ლიგანდით.

ტეტრაკის აზო საღებრები **4(a-e)** გამოყენებული იქნა ჰიდროფობური ბოჭკოების ნაილონისა და კაპრონის შესაღებად. ღებვისათვის გამოყენებული იყო აღნიშნული ბოჭკოების სტანდარტული მეთოდები. ღებვის პროცესში განისაზღვრა საღებრის ამოკრების უნარი. შეღებილი ნიმუშები გამოიცადა სინათლის, მშრალი და სველი ხეხვის, რეცხვის, ტუტე

და მჟავას ზემოქმედების მიმართ და შეღებილი ბოჭკოდან საღებრის სუბლიმაციის უნარი. ჩვენს მიერ სინთეზირებული ტეტრაკის აზოსაღებრებისათვის შევისწავლეთ მათი ლეზიითი, ბოჭკოს ზედაპირზე თანაბარი განაწილების, სამღებრო აბაზანიდან ამოკრების უნარიანობა და შეღებილი ნიმუშების მდგრადობა სველი დამუშავებისა და შუქმდევობის მიმართ. ლეზვა ჩავატარეთ კაპრონზე და ნაილონზე. ლეზვისათვის გამოვიყენეთ დისპერსული ლეზვის მეთოდი. სამღებრო აბაზანის მოდული გვექონდა 50.

ლეზვის ჩატარების წინ ვახდენდით ბოჭკოების დამუშავებას გაუცხიმოვანებისა და აქტივაციის მიზნით. შესაღებად გამზადებულ 1 გ მასის მქონე ქსოვილს ვათავსებდით 50 მლ წყალში, ვამატებდით საფეიქრო საპონს ОП-10 3% რაოდენობით და ვადულებდით 10-15 წთ-ის განმავლობაში. გაუცხიმოვანება/აქტივაციის პროცესის დასრულების შემდეგ სინჯს რამდენიმეჯერ ვრეცხავდით ჯერ თბილი წყლით, შემდეგ ცივი წყლით და ვწურავდით მინის წკირით ჭიქის კედელზე, ისე რომ ბოჭკოს სინჯს ხელით არ ვეხებოდით. კარგად გაწურულ ბოჭკოს შემდეგ ვათავსებდით სამღებრო აბაზანაში 30-40 °C-ზე და ვაყოვნებდით 30 წთ-ს. შემდეგ 1 სთ-ის განმავლობაში სამღებრო აბაზანას ვაცხელებდით 80 °C-მდე. ლეზვის პროცესის დასრულების შემდეგ სამღებრო აბაზანას ვაცივებდით ოთახის ტემპერატურამდე. შეღებილ ნიმუშს ვიღებდით აბაზანიდან პინცეტის საშუალებით და ვრეცხავდით ჯერ 40 °C-იანი წყლით, შემდეგ რამდენიმეჯერ ცივი წყლით.

ტეტრაკისაზოსაღებრების ლეზიითუნარონობას ვამოწმებდით შეღებილი ნიმუშების თეთრ ფონზე გაშლით კარგი განათების პირობებში და ვიზუალურად ვაკვირდებოდით შეფერილობის თანაბარ განაწილებას. მიღებული საღებრებით შეღებილ ყველა ნიმუშზე ფერის გადანაწილება იყო თანაბარი.

საღებრების ამოკრების უნარი შევისწავლეთ ფოტოკოლორიმეტრული მეთოდით, რისთვისაც გამოვიყენეთ ფოტოკოლორიმეტრი ФЭК-56M და

წინასწარ ავაგეთ საღებრის კონცენტრაცია-ოპტიკური სიმკვრივე დამოკიდებულების საკალიბრო მრუდები. საკალიბრო მრუდები ავაგეთ თითოეული საღებრის 10 სხვადასხვა კონცენტრაციის ხსნარისათვის განზავების მეთოდით. მიღებული შედეგები დამუშავებულია მათემატიკურად პროგრამის MS Excel-ის საშუალებით. გამოყენებული საკალიბრო მრუდების კორელაციის კოეფიციენტი ვარირებს 0.998-0.999 შორის. ღებვის პროცესის დამთავრების შემდეგ სამღებრო აბაზანაში ფოტომეტრულად ვზომავდით სამღებრო აბაზანის ოპტიკურ სიმკვრივეს და დარჩენილი საღებრის რაოდენობას ვადგენდით საკალიბრო მრუდების საშუალებით. საბოლოოდ კონცენტრაციების სხვაობით ვითვლიდით ბოჭკოზე გადასული საღებრის პროცენტულ რაოდენობას. ტეტრაკისაზოსაღებრების ამოკრების უნარი ვარირებდა 62-86%-ის ფარგლებში.

შეღებილი ქსოვილების შუქმედგობის შესწავლისათვის თითოეულ ნიმუშს ვჭრიდით სამ ტოლ ნაწილად ზომებით 20×25 მმ. ერთ ნაჭერს ვინახავდით სიბნელეში, ხოლო ორს ვათავსებდით 4 სთ-ის განმავლობაში ულტრაიისფერი დასხივების პირობებში აპარატში „KΦ-4M“ (ტალღის სიგრძე 365 ნმ, ლუმინესცენციის აღზნების სპექტრული დიაპაზონი – 200-500 ნმ, ზედაპირის უი დასხივება – 800 ლუქსი) დასხივების შეწყვეტის შემდეგ დასხივებულ და დაუსხივებულ სინჯებს ვათავსებდით თეთრ ფონზე ერთმანეთის გვერდით მონაცვლეობით (დასხივებული-დაუსხივებელი-დასხივებული) და ვიზუალურად ვაკვირდებოდით გაუფერულების ხარისხს. შეფასებას ვახდენდით რვა ბალიანი სისტემით სტანდარტის შესაბამისად.

გარდა საღებრების შუქმედგობისა შევისწავლეთ შეღებილი ნიმუშების მდგრადობა სველი დამუშავების მიმართ. როგროც ცნობილია, სტანდარტული ტესტი ამ დროს ტარდება ტუტის, მჟავის, „ოფლის“, საპნის და ორგანული გამხსნელების მიმართ. მათი ტექნიკური შეფასება ასევე ჩავატარეთ რვა ბალიანი სისტემით. მიღებული შედეგები აკმაყოფილებს სტანდარტით გათვალისწინებულ მოთხოვნებს.

დისერტაციის ძირითადი შედეგები გამოქვეყნებულია შემდეგ შრომებში

1. Chelidze N.T, Ochikidze N.T., Matitaishvili T. R. , Didebulidze K.A., Elizbarashvili E.N. "Nontoxic macrocyclic azomethines, GEN, 2017, 3, 88-91
2. ჭელიძე ნ., ანთია გ., მათითაიშვილი თ., ოჩიკიძე ნ., ელიზბარაშვილი ე. არატოქსიკური აზომეთინების სინთეზის მეთოდების მოდიფიცირება. საქართველოს საინჟინრო სიახლენი, 2018, 3, 54-61.
3. ჭელიძე ნ., მათითაიშვილი თ., ოჩიკიძე ნ., ელიზბარაშვილი ე. ახალი ტეტრაკისაზოსაღებრები მაკროციკლური აზომეთინების საფუძველზე. საქართველოს საინჟინრო სიახლენი, 2018, 4, 50-54.
4. Chelidze N., Narsia D., Gelashvili M., Matitaishvili M., Chikovani A., Ochikidze N. Synthesis of Macrocyclic Azomethin Compounds. 5-th Internacional Conference of Young Scientists (Chemistry Today-2016) September 18-21, 2016.Tbilisi: Agricultural University of Georgia, Georgia
5. ჭელიძე ნ., მათითაიშვილი თ., ოჩიკიძე ნ. არატოქსიკური ახალი მაკროციკლური აზომეთინური საღებრები. ქიმია-მიღწევები და პერსპექტივები. 19-20 ოქტომბერი, 2018, თბილისი: სტუ

Abstract

Nowadays, optical imaging with functional dyes is largely used for the visualization of biological activities of compounds. For this purpose, dyes, which are sensitive to physiochemical characteristics and experience changes in their light absorption and emission spectra, are used. Dyes that are able to change their absorption and emission maximums can be used as an optical marker, which would convert biological activity into an optical signal that would, in turn, be recorded as optical imaging. For these purposes, functional dyes that have maximum absorption wavelengths in the non-visible light range (the near infrared or near ultraviolet) are used. Therefore, the synthesis of stable fluorescent dyes that would have these photo physical properties is highly desirable.

Among the compounds with fluorescent properties, azomethines are one of the most interesting. Currently, they are being used to prepare a multitude of industrial and biologically active compounds. Moreover, many of them have important biological activities such as antimicrobial, antifungal, antitumor biological activities and are used as herbicides. In manufacturing processes, azomethines are largely used as dyes and pigments with luminescent properties. They are used as ligands for complexation of metal ions, giving the complex compounds many physical, chemical and biological properties.

A large number of mono- and bis-azomethines have been described in academic publishings and are common, but very little research has been done on macrocyclic azomethines.

Therefore, the synthesis of macrocyclic azomethines that would have the properties of both azomethines and macrocyclic compounds (such as crown ether) is quite interesting. The possibility of the synthesis of 20-membered macrocyclic azomethine compounds has been known, as well as some chemical properties of these compounds. They are excellent azo partners for azo coupling reactions and can produce unusually deep hued tetrakisazo dyes through one stage azo coupling reactions.

The primary object of previous work has been the synthesis of above-mentioned compounds and the improvement and optimization of current methods. In particular, the carbonylation reaction of 4,4'-dihydroxy-[1,1'-biphenyl] using chloroform and sodium hydroxide (the Reimer-Tiemann method) was studied and it was found that mainly monocarbonylation product 4,4'-dihydroxy-[1,1'-biphenyl]-3-carbaldehyde is produced and the output of dicarbonylation product 4,4'-dihydroxy-[1,1'-biphenyl]-3,3'-carbaldehyde does not exceed 25%.

4,4'-dihydroxy-[1,1'-biphenyl] carbonylation reaction conditions were modernized and it was determined that the output of the synthesis of 4,4'-dihydroxy-[1,1'-Biphenyl]-3,3'-dicarbaldehydes via Reimer-Tiemann method can go up by 92% through conducting double carbonylation, without purifying the crude mass produced in the first step of the reaction.

A bisulphite method for purifying the compounds formed from the Reimer-Tiemann reaction has been developed, which takes into consideration the

conversion of the crude product into a bisulphite compound, extraction, and decomposition of the bisulfite compound in initial aldehyde. It increases the yield of the targeted product, largely reduces the reagent cost and provides highly pure products.

This modified bisulphic method, on the one hand, provides high-quality targeted product, and on the other hand, allows the separation of primary and by-products, that could also be used during the cycling phase to increase the output of targeted products.

Azo-coupling reactions have been studied and it has been established that 20-membered macrocyclic polyazomethine compounds are excellent azo partners in azo-coupling reactions. They are suitable azo coupling reagents with tetrafluoroborates and aryl diazonium in weak basic solutions and at one stage of the reaction produce tetrakis-azo dyes. Through 20-membered macrocyclic polyazomethine compounds, aryl diazonium's azo coupling reaction with tetrafluoroborates synthesizes 5 new tetrakis-azo dyes that have a deep (brown) hue and have great physical properties.

20-membered polyazomethines form stable complex compounds through reacting azomethine dimethylformamide solution with soluble iron and chromium salts.

The antibacterial activity of the produced compounds against the pathogens *Salmonella Enteritidis*, *E. Coli*, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Streptococcus Aureus*, *Streptococcus O₁₅* and it was found that neither 20-membered polyazomethines nor their Cr^{3+} and Cu^{2+} complexes showed antibacterial (bactericidal) activity.