

სოხუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტი

ანტონ ჩიქოვანი

**ზოგიერთი ბიოლოგიურად აქტიური ჰეტეროციკლური ნაერთის
სინთეზის რეაქციის ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება**

ქიმიის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი
დისერტაცია

ფიზიკური ორგანული ქიმია

სამეცნიერო ხელმძღვანელები: ზურაბ ფაჩულია,
ქიმიის დოქტორი, პროფესორი
ელიზბარ ელიზბარაშვილი,
ქიმიის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

თბილისი
2016 წ

შინაარსი

შინაარსი.....	2
შესავალი.....	4
თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა.....	7
1.1. ქვანტურ-ქიმიური მეთოდების მოკლე მიმოხილვა.....	7
1.1.1. AM1 ნახევრადემპირიული მეთოდი.....	7
1.1.2. მოლეკულური ორბიტალების არაემპირიული მეთოდი (ab initio).....	13
1.1.3. სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდი (DFT – Density Functional Theory).....	19
1.2. ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთი-ტალიდომიდი.....	24
1.3. მაკროციკლური შიფის ფუძეების სინთეზის მეთოდები.....	26
1.3.1. სიმეტრიული მაკროციკლური შიფის ფუძეების სინთეზი.....	30
1.3.2. დიამინებისა და ფენოლური დიკარბონილური ნაერთების ციკლოკონდენსაცია.....	33
1.4. აზომეთინური ნაერთების სინთეზის საწყისი საკვანძო ნაერთების მიღების მეთოდები.....	37
1.4.1. ბენზიდინური გადაჯგუფება.....	37
1.4.2. ბენზიდინური გადაჯგუფების რეაქციის მექანიზმი.....	38
1.4.3. ფენოლების ჟანგვითი შეუღლება და ქვანტურ-ქიმიური გაანგარიშებები.....	39
თავი 2. შედეგების განსჯა.....	43
2.1. ტეტრაჰიდროქსიბიფენილების სინთეზი და ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება.....	46
2.2. ფენოლების ჟანგვითი შეუღლების ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება.....	51
2.3. ჰიდროქსიაზობენზოლების სინთეზი და ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება.....	56
2.4. დიკარბონილნაერთების სინთეზი და ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება.....	59
2.5. მაკროციკლური პოლიაზომეთინური ნაერთების სინთეზი და ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება.....	63
2.6. ტალიდომიდის სინთეზის რეაქციის ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება.....	72
2.7. ტეტრა-ბუტილ-3-(3,4-დიბენზილოქსიფენილ)ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზის რეაქციის ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება.....	76
2.8. მეთილ-3-(3,4-დიმეთოქსიფენილ)-ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზის რეაქციის ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება.....	80
თავი 3. ექსპერიმენტული ნაწილი.....	88
3.1. 4,4'-დიამინო-3,3'-დიჰიდროქსიბიფენილის სინთეზი (6).....	88

3.2.	3,3',4,4'-ტეტრაჰიდროქსიბიფენილის სინთეზი (7)	89
3.3.	2,4-დიჰიდროქსიბენზომჟავას სინთეზი (11)	90
3.4.	5-ბრომ-2,4-დიჰიდროქსიბენზომჟავას (12) სინთეზი	90
3.5.	1-ბრომ-2,4-დიჰიდროქსიბენზოლის (8c) სინთეზი.....	91
3.6.	მეთოქსინაერთების (8b,d) სინთეზი	91
3.7.	ბიფენილების (9a-d) სინთეზი.....	92
3.8.	2,2',4,4'-ტეტრაჰიდროქსიბიფენილის სინთეზი (13) ვიურც-ფიტის რეაქციით	93
3.9.	2,2',4,4'-ტეტრაჰიდროქსიბიფენილის სინთეზი (13) სპილენძთან შეღობით.....	93
3.10.	აზობიფენილების (17) სინთეზი	94
3.11.	კარბონილირების რეაქცია	95
3.11.1.	3,3'-დიკარბონილ-4,4-დიჰიდროქსიბიფენილი (19).....	96
3.11.2.	3,3'-(Z)-დიაზენ-1,2-დიალბის(6-ჰიდროქსიბენზალდეჰიდი) (22).....	96
3.12.	მაკროციკლური ნაერთების სინთეზი	96
3.12.1.	მაკროციკლის(20) სინთეზი	96
3.12.2.	მაკროციკლის (21) სინთეზი	97
3.12.3.	მაკროციკლის (23) სინთეზი	97
3.12.4.	მაკროციკლის (24) სინთეზი	98
	დასკვნა.....	99
	ლიტერატურა.....	101
	დანართი.....	112

შესავალი

უკანასკნელი სამი ათწლეულის განმავლობაში მოლეკულის აღნაგობის ქვანტურ თეორიაში უმნიშვნელოვანესი მიღწევები იქნა განხორციელებული. მიიჩნევა, რომ ბუნებისმეტყველების ისტორიაში ეს არის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი მეცნიერული შედეგი, რომელმაც დასაბამი მისცა მოლეკულის ელექტრონული აღნაგობისა და რეაქციის უნარიანობის კვლევის ახალ ერას.

მოლეკულური სისტემების აღნაგობისა და თვისებების თეორიული კვლევები უშუალოდ არის დაკავშირებული ძირითადი და გარდამავალი მდგომარეობის პოტენციალური ზედაპირების კვლევასთან. ასეთი კვლევების ძირითად პრობლემას წარმოადგენს მრავალელექტრონიანი ამოცანის გადაწყვეტა. ამ ამოცანის გადაწყვეტისთვის იყენებენ გამარტივებულ მეთოდებს, რომლებიც შეიძლება დაიყოს სამ კატეგორიად: ტალღური ბაზისური ფუნქციების, ნახევრადემპირირულ და სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდებად. ნახევრადემპირირული მეთოდები, რომელსაც საფუძვლად უდევს მინიმალური ბაზისის თვითშეთანხმებადი ველის მეთოდში მრავალელექტრონიანი ინტეგრალების პარამეტრიზაცია, უკანასკნელ ხანს შეიცვალა სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდით.

მრავალელექტრონიანი ამოცანის ამოხსნა სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდის გამოყენებით დაიყვანება თვითშეთანხმებადი ველის ერთელექტრონიანი განტოლებების ამოხსნაზე, რომელშიც, თავის მხრივ გამოიყენება გაცვლით-კორელაციური ფუნქციონალის მოდელი პარამეტრიზაციის გათვალისწინებით.

სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდის გამოთვლითი სქემის სიმარტივის გამო იგი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს მაკრომოლეკულური სისტემების ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლების თვისებითი და რაოდენობითი შეფასებისთვის. გაცვლით-კორელაციური ფუნქციონალის მიახლოებაში ენერჯის გამოსახულებაში ყველა ორელექტრონიანი წყვილი ცხადი სახით გამოისახება ელექტრონული სიმკვრივით. ამის გამო შესაძლებელი ხდება ენერჯის და მისი კოორდინატით

პირველი წარმოებულის გათვლის სიჩქარის გაზრდა ელექტრონული სიმკვრივის მიახლოებითი გაშლით დამხმარე ბაზისებად.

ნაშრომში განხორციელებულ იქნა რამდენიმე მაკროციკლური და ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთის სინთეზი და მათი ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება. კერძოდ, ექსპერიმენტით ჩატარებულ იქნა ბიფენილების სინთეზი ნიტრობენზოლების თუთიის მტვრით აღდგენით ტუტე არეში და ბენზიდინური გადაჯგუფებით, ორგანული და არაორგანული პეროქსიდებით ინიცირებული ჟანგვითი დიმერიზაციით, არილჰალოგენიდების მეტალებით დიმერიზაციით (ვიურც-ფიტიგის რეაქცია, მეტალურ სპილენძთან შელღობა), აზობენზოლების სინთეზი შესაბამისი ამინოფენოლების დიაზოტირება-აზოშეუღლებით. მიღებული ბიფენილები და აზობენზოლები გამოყენებულ იქნა მაკროციკლური პოლიაზომეთინების სინთეზისათვის მათი ჰიდრაზინჰიდრატთან და 1,2-დიამინეთანთან კონდენსაციით.

განხორციელებული ქიმიური ექსპერიმენტებისათვის ჩატარებულ იქნა ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება AM1 და DFT მეთოდებით. შესწავლილ იქნა მოლეკულებში ელექტრონული სიმკვრივის განაწილება, მისი გავლენა ქიმიური რეაქციის მიმართულებაზე, გათვლილ იქნა პროდუქტების წარმოქმნის სიბო და დადგენილ იქნა მიზნობრივი პროდუქტების გეომეტრიულად ოპტიმიზირებული სტრუქტურების აღნაგობა და მათი მიღების ოპტიმალური მეთოდები.

კერძოდ, ჩატარებული და მოდიფიცირებულია 2-ამინოფენოლის ტუტე არეში წვრილდისპერსული თუთიის საშუალებით აღდგენა. დადგენილია, რომ მაღალი გამოსავლიანობის მისაღებად თუთია სარეაქციო სისტემას უნდა დაემატოს რამდენიმე ულუფის სახით. განხორციელებულია დიკარბონილდიჰიდროქსიაზობენზოლებისა და მათ ბაზაზე ჰიდრაზინჰიდრატთან და ეთილენდიამინთან (2+2) ციკლომერტებით მიღებული მაკროციკლური ნაერთების ქვანტურ-ქიმიური გაანგარიშებები. დადგენილია, რომ როგორც მონომერში, ისე მაკროციკლში აზოჯგუფის მიმართ დომინანტ-კონფიგურაციას წარმოადგენს ტრანს-კონფიგურაცია.

განხორციელებულ იქნა დიკარბონილდიჰიდროქსიაზობენზოლებისა და დიკარბონილდიჰიდროქსიბიფენილების სინთეზი (2+2) ციკლომერტებით. დადგენილია, რომ დიკარბონილდიჰიდროქსიბიფენილების შემცველ მაკროციკლებს აქვთ „თაიგულის“ მსგავსი აღნაგობა, ხოლო დიკარბონილდიჰიდროქსიაზობენზოლებიდან მიღებულს – „პეპლის“ მსგავსი კონფიგურაცია. გაანგარიშებულ იქნა მაკროციკლების ხვრელის დიამეტრი. დადგენილია, რომ 20-წევრიანი ციკლისათვის ხვრელის დიამეტრის ზომა მერყეობს 4.2-4.33 Å-ის ფარგლებში, ხოლო აზოჯგუფების ჩართვით მიღებულ 24-წევრიან მაკროციკლებში მისი ზომა 7 Å-მდე იზრდება.

თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1. ქვანტურ-ქიმიური მეთოდების მოკლე მიმოხილვა

1.1.1. AM1 ნახევრადემპირიული მეთოდი

ცნობილია, რომ გარდამავალი მდგომარეობა ითვალისწინებს დელოკალიზებულ სისტემებს, რომელიც შეიცავს არა მარტო π -ელექტრონებს, არამედ ყველა სავალენტო ელექტრონს, მათ შორის σ -ელექტრონებს. მეორე მხრივ, σ -ელექტრონების გათვალისწინება ქვანტურ-ქიმიური გათვლებისას წარმოადგენს ახალ პრობლემას, რომელიც დაკავშირებულია საუკუნებრივი განტოლების პარამეტრიზაციასა და კომპიუტერულ დროსთან. თუმცა ეს უკანასკნელი პრობლემა კლასტერული ტექნიკის განვითარებასთან ერთად შედარებით ადვილად წყდება.

იმის გამო, რომ ჰიუკელის მეთოდი არ ითვალისწინებს σ -ელექტრონებს, ჰოფმანის მიერ შექმნილ იქნა ე.წ. ჰიუკელის გაფართოებული მეთოდი (ჰგმ). ამ მეთოდს საფუძვლად უდევს ჰიუკელის მეთოდი, რომელიც ითვალისწინებს გადაფარვის ინტეგრალებს (S_{ij}). საუკუნებრივი განტოლება და მატრიცა, რომელშიც აჯამვა წარმოებს ვალენტური შრის ყველა ატომური ორბიტალებით (აო), შემდეგნაირად ჩაიწერება:

$$\sum_j \alpha_{ij} (H_{ij} - E_{\mu} S_{ij}) = 0, \quad (1)$$

$$\begin{aligned} i &= 1, 2, \dots, n, \\ |H_{ij} - E S_{ij}| &= 0 \end{aligned} \quad (2)$$

შესაბამისი მატრიცული ელემენტი ტოლია:

$$H_{ij} = \int \Phi_i H \Phi_j d\tau \quad (3)$$

სადაც H ჰამილტონიანი შეესაბამება ელექტრონის მოძრაობას ჩონჩხის ველში, რომელიც შექმნილია ატომბირთვითა და შიდა გარსის ელექტრონებით

(მაგალითად, ნახშირბადის ატომის შემთხვევაში C^{4+} იონის ველში, რომელიც შედგება ატომბირთვისა და ორი $1s$ -ელექტრონისგან) და სავალენტო ელექტრონებით. დიაგონალური მატრიცული ელემენტები მიღებულია შესაბამისი ვალენტური მდგომარეობის იონიზაციის პოტენციალის ტოლად. ამასთან, ვალენტურად ითვლება მდგომარეობა, რომელშიც ელექტრონები აღიწერებიან ნამდვილი s -, p -, d - და ა.შ. აო-ებით და არა ჰიბრიდული აო-ებით. არადიაგონალური მატრიცული ელემენტები აღიწერებიან მალიკენის მიახლოებითი ფორმულით:

$$H_{ij} = CS_{ij} (H_{ii} + H_{jj}) \quad (4)$$

არადიაგონალური მატრიცული ელემენტები გამოითვლება ყველა აო-ის წყვილისთვის, მიუხედავად იმისა თუ რომელ ატომებს მიეკუთვნებიან. როგორც ჰიუკელის ზოგად მეთოდში, სრული ენერგია აქაც გამოითვლება როგორც მხოლოდ ორბიტალური ენერგიების ჯამი. ატომიზაციის სითბო ფასდება როგორც სხვაობა ასეთ სრულ ენერგიასა და ატომების სრულ ენერგიას შორის. ამასთან, ატომების სრული ენერგია მიჩნეულია ატომებში ვალენტური შრის ელექტრონების ბმის ტოლად, ანუ ვალენტური შრის შესაბამისი ელექტრონების იონიზაციის პოტენციალის ჯამის ტოლად.

ასეთი მიდგომის გამოყენება მოლეკულების ფართო სპექტრისთვის ნაკლებად მისაღებია, რადგან გათვლის შედეგები ექსპერიმენტული მონაცემების არა-ადეკვატურია. ამ მხრივ უფრო საიმედო უნდა იყოს **მო თშვ** (მოლეკულური ორბიტალების თვითშეთანხმებადი ველი) ჰარტრი-ფოკის მეთოდის რომელიმე ვარიანტის გამოყენება, კერძოდ, რუთანის მეთოდის (Roothaan, 1951). რუთანის მეთოდი დაკავშირებულია რთული მრავალცენტრიანი ინტეგრალების განსაზღვრასთან. თუმცა შედარებით იოლდება შემოსაზღვრული ბაზისური ნაკრების გამოყენებით ან სლეიტერ-ცენერის ორბიტალების შეცვლით გაუსის ფუნქციით, რომელიც ამარტივებს ელექტრონთაშორისი განზიდვის ინტეგრალების გამოთვლას. ასეთი ტიპის ნახევრადემპირიული მეთოდია **მო აოწვ** (მოლეკულური

ორბიტალების გამოსახვა ატომური ორბიტალების წრფივი კომბინაციით), მაგრამ პარამეტრები ისეთნაირად შეირჩევა, რომ შესაძლებელი იქნეს საუკეთესო დამთხვევა ზუსტი გათვლების შედეგებთან.

ქიმიური მეცნიერების ერთ-ერთ ამოცანას შეადგენს წარმოქმნის სითბოს გათვლა და მოლეკულების გეომეტრიის განსაზღვრა იმ სიზუსტით, რის საშუალებასაც იძლევა ექსპერიმენტული მეთოდები. ამ ამოცანის გადაწყვეტის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან გზას შეადგენს თვით მო აოწკ მეთოდის რომელიმე ვარიანტის შექმნა, რომელშიც პარამეტრები ისეთნაირად შეირჩევა, რომ გათვლის შედეგები კარგ თანხვედრაში იმყოფებოდეს ძირითადი მდგომარეობის თვისებებთან. ამავე დროს, უნდა არსებობდეს საიმედოობა ჰარტი-ფოკის მეთოდით შესრულებული ზუსტი გათვლების შედეგებთან (Фок, 1957) (Хартри, 1960).

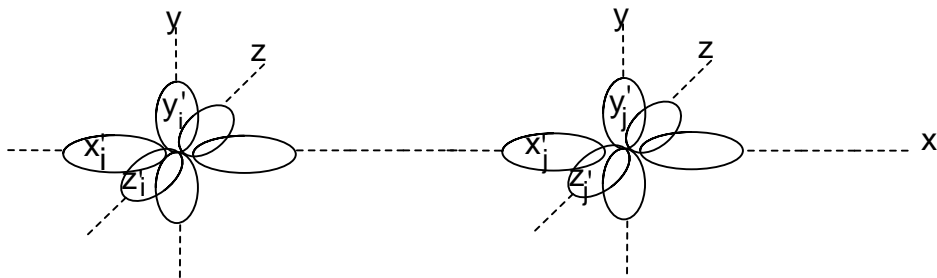
წარმოდგენილი მოსაზრებების შესაბამისად განვიხილოთ მო თვით პოპლის მეთოდის შესაძლებლობები და დავუშვათ, რომ ვალენტური ელექტრონები მოძრაობენ ველში, რომელიც შექმნილია ბირთვებისა და შიდა გარსის ვალენტური ელექტრონებით (Pople, 1953). მო ჩაიწერება ყველა ვალენტური გარსის აო-ის წრფივი კომბინაციით და სამ-(ij, ik) და ოთხ-(ij, kl) ცენტრიანი ინტეგრალების უგულებელყოფის გათვალისწინებით. დარჩენილი ინტეგრალები განიხილება როგორც პარამეტრები, რომელთაც გააჩნიათ გარკვეული ფიზიკური აზრი და უზრუნველყოფენ მოლეკულის კოლექტიური და ერთელექტრონიანი თვისებების აპროქსიმაციას.

პოპლის მეთოდის გამოყენებისას აღმოჩნდა, რომ იგი დამოკიდებულია კოორდინატთა ღერძების არჩევაზე (Pople, et al., 1965). აქ შეიძლება განვიხილოთ ამ პრობლემის ორი გზა. პირველი გზა შეიძლება იყოს CNDO (Complete Neglect of Differential Overlap – დიფერენციალური გადაფარვის სრული უგულებელყოფა) მეთოდების გამოყენება. დაშვებულია, რომ ელექტრონთაშორისი განზიდვის ინტეგრალის გამოთვლის დროს ყველა ორბიტალი უნდა იყოს სფერულად სიმეტრიული, ხოლო ერთელექტრონიანი რეზონანსული ინტეგრალი გამოისახება როგორც

$$\beta_{ij}^c = \beta_0 S_{ij} \quad (5)$$

სადაც β_0 მუდმივაა განხილული ზმის ტიპისათვის. მაშასადამე, ორბიტალის ფორმის გავლენა ვლინდება ამ რეზონანსული ინტეგრალის მეშვეობით, რადგან Φ_i და Φ_j p-აო-ს შორის S_{ij} გადაფარვის ინტეგრალის მნიშვნელობა დამოკიდებულია Φ_i ფუნქციის ორიენტაციაზე Φ_j -ის მიმართ.

NDDO (Neglect of Diatomic Differential Overlap – ორატომიანი დიფერენციალური გადაფარვის უგულვებლყოფა) მიახლოებაში შენარჩუნებულია ერთი და იმავე ატომის სამ- და ოთხცენტრიანი ინტეგრალები. სხვადასხვა აო-ის გადაფარვის ინტეგრალები (**ij, ij**) და (**ij, kk**) კვლავ ნულის ტოლად არის მიჩნეული. ამ მეთოდში ინტეგრალების რიცხვი შეიძლება შემცირებულ იქნეს. კერძოდ, განვიხილოთ ორი ატომი **i** და **j**, რომლებიც შეიცავენ ვალენტურ გარსს და შესაბამისი აღნიშვნაა **s-**, **p_x-**, **p_y-** და **p_z-**აო (**s_i, x_i, y_i, z_i**) და (**s_j, x_j, y_j, z_j**). ეს კოორდინატა სისტემა შემოვებრუნოთ ისე, რომ მოლეკულამ მიიღოს ორიენტაცია, რომელიც გამოსახულია ქვემოთ მოყვანილ სურათზე.



სურ. 1. კოორდინატა ღერძის არჩევა **i** და **j** ატომებს შორის განზიდვის ინტეგრალის გამოთვლისათვის NDDO და PNDO მეთოდით

i და **j** ატომების ვალენტური შრის აო-ებს კოორდინატა ახალ სისტემაში ექნებათ სახეები (**s_i, x_i, y_i, z_i**) და (**s_j, x_j, y_j, z_j**), რადგან სფერული **s**-აო-ები ინვარიანტულია შემობრუნების მიმართ, ხოლო **p**-აო-ები გარდაიქმნებიან ვექტორების სახით. ამიტომ საწყისი **p**-აო-ები (**x_i, y_i, z_i, x_j, y_j, z_j**) შეიძლება წარმოვიდგინოთ ტრანსფორმირებული ნაკრების წრფივი კომბინაციის სახით:

$$x_i = lx'_i + my'_i + nz'_i \quad (6)$$

სადაც l , m და n არის ყველა კოორდინატა სათავის მიმართ ახალი ღერძების მიმართული კოსინუსები. კოორდინატა ამ სისტემაში ბევრი ინტეგრალი, რომელიც შეიცავს სამ ან ოთხ ორბიტალს, სიმეტრიის გამო უტოლდება ნულს.

თუ ამ მოსაზრებებს გავავრცელებთ სხვა ინტეგრალებზე, შეიძლება დავადგინოთ, რომ თუ უგულვებელყოფთ გადაფარვას i და j ატომების ნებისმიერ აო-ს შორის, ნულს არ უტოლდება შემდეგი ინტეგრალები:

1. ყველა ინტეგრალი, რომელიც შეიცავს მხოლოდ (ii, kk) ტიპის ორ ორბიტალს.
2. ყველა ინტეგრალი, რომელიც შეიცავს $s-p$ σ -გადაფარვას, მაგალითად, $(s_i x'_i, s_j x'_j)$ ან $(s_i x'_i, y'_j y'_j)$ და
3. სამი განსაკუთრებული ინტეგრალი $(x'_i y'_i, x'_j y'_j)$, $(x'_i z'_i, x'_j z'_j)$ და $(y'_i z'_i, y'_j z'_j)$.

ეს ბოლო ინტეგრალი ნულისგან განსხვავდება იმიტომ, რომ ორი პარალელური p -აო-ს ნამრავლი სიმეტრიულია.

განვიხილოთ $(sp, \phi\phi)$ ტიპის ინტეგრალი, სადაც s და p მოცემული ატომების აო-ებია. თუ შემოვებრუნებთ კოორდინატა ღერძებს, ეს ინტეგრალი შეიცვლება $(sp', \phi\phi)$ ტიპის ინტეგრალების ჯამით, სადაც p' არის განხილული ატომის ერთ-ერთი ახალი p -აო. ამიტომ თუ უგულვებელყოფთ გადაფარვას ერთი და იმავე ატომის s -აო-სა და ნებისმიერ p -აო-ს შორის, ყველა ასეთი ინტეგრალი ნულს უტოლდება. ამის გამო **NDDO** მიახლოება შეიძლება მნიშვნელოვნად გამარტივდეს მე-(2) ტიპის ინტეგრალის გამორიცხვის გზით. მე-(3) ტიპის სამ ინტეგრალს ძალზედ მცირე მნიშვნელობა გააჩნიათ და მათი უგულვებელყოფა შესაძლებელია, რადგან უმნიშვნელოდ მოქმედებს გათვლების ინვარიანტულობაზე კოორდინატა ღერძების ბრუნვის მიმართ. ყველა ამ მიახლოებას ერთად აღებულს უწოდებენ **PNDO** (Partial Neglect of Differential Overlap – დიფერენციალური გადაფარვის ნაწილობრივი უგულვებელყოფა). ასეთი მიახლოება ძლიერ გამარტივებულია **NDDO**-სთან შედარებით, რადგან ელექტრონთაშორისი განზიდვის ინტეგრალები,

რომლებიც დარჩა **PNDO** მიახლოებაში, შეიძლება გამოვსახოთ ორცენტრიანი (**ii**, **kk**) ინტეგრალებით, რომლებიც შეიცავენ მხოლოდ ორ ორბიტალს.

არსებობს აგრეთვე სხვა მიდგომა, რომელიც **CNDO**-სგან განსხვავდება განზიდვის ერთცენტრიანი ინტეგრალის ჩართვით, რომელშიც შედის დიფერენციალური გადაფარვა. მრავალი ასეთი ინტეგრალი სიმეტრიის გამო ნულს უტოლდება და უნდა დარჩეს მხოლოდ (**ij**, **ij**) ტიპის ინტეგრალი, სადაც Φ_i და Φ_j არის ერთი და იმავე ატომის ორი სხვადასხვა აო. მეორე პერიოდის ელემენტებისთვის არსებობს ორი ასეთი ინტეგრალი, რომელშიც Φ_i არის **2s**- ან **2p**-აო, ხოლო Φ_j – **2p**-აო განსხვავებული Φ_i -სგან. ეს ინტეგრალები შეფასებულ იქნა თეორიულად, მოლეკულის გეომეტრიისა და დიპოლური მომენტების და არა წარმოქმნის სითბოს მნიშვნელობის გამოთვლის მიზნით.

წარმოქმნის სითბოს საიმედოდ განსაზღვრის მიზნით დიუარის მიერ შემოღებულ იქნა ამ მეთოდის მოდიფიცირებული ვარიანტი – **MINDO** (Modified INDO), რომელშიც პარამეტრები შეირჩევა ისე, რომ გათვლილი სიდიდეები მაქსიმალურად დაემთხვეს წარმოქმნის სითბოს ექსპერიმენტულ მნიშვნელობებს (Baird & Dewar, 1967). შემდეგში ამ მეთოდს დიუარმა უწოდა AM1 (Austin Model 1) ნახევრადემპირიული მეთოდი. მოლეკულური სისტემების პოპლის მეთოდით გათვლისას σ -ბმების გათვალისწინებით ორბიტალური წრფივობის კოეფიციენტები განისაზღვრება ადეკვატური საუკუნებრივი განტოლებით:

$$\sum_j \alpha_{\mu j} (F_{ij} - E_{\mu} \delta_{ij}) = 0 \quad (7)$$

სადაც E_{μ} არის შესაბამისი მატრიცის

$$|F_{ij} - E_{\mu} \delta_{ij}| = 0$$

ერთ-ერთი ამოხსნა.

F მატრიცული ელემენტები გამოითვლება **CNDO** მეთოდით:

$$F_{ii}^{(m)} = W_i^{(m)} + \frac{1}{2} q_i(ii, ii) + \sum_{j \neq i} q_i(ii, jj) + \sum_{n \neq m} V_{in} \quad (8)$$

$$F_{ij} = \beta_{ij}^c - \frac{1}{2} P_{ij}(ii, jj) \quad (9)$$

სადაც $W_i^{(m)}$ არის m ატომის ჩონჩხის ველში მოძრავი Φ_i აო-ზე მოთავსებული ელექტრონის ენერგია. ანალოგიურად V_{in} არის n ატომის ჩონჩხსა და Φ_i აო-ზე მოთავსებული ელექტრონის მიზიდვის ენერგია. (8) განტოლების სხვა წევრები აღწერენ Φ_i აო-ზე მოთავსებულ და სხვა ვალენტურ ელექტრონებს შორის განზიდვას.

1.1.2. მოლეკულური ორბიტალების არაემპირიული მეთოდი (ab initio)

არაემპირიული გათვლების პროცესი იწყება ერთდეტერმინანტული გათვლებით თვითშეთანხმებადი ველის მოლეკულური ორბიტალების ატომური ორბიტალების წრფივი კომბინაციით გამოსახვის მეთოდის მო აოწვ გამოყენებით. ნულოვანი დიფერენციალური გადაფარვის ნახევრადემპირიული მეთოდებისგან განსხვავებით, არაემპირიულ მეთოდებში გათვალისწინებულია ატომური ორბიტალების არჩევის შესაძლებლობა, ანუ ე.წ. ბაზისური შერჩევა. ძირითადად ეს არის გაუსის ტიპის ორბიტალები. ბაზისურ ნაკრებს, რომლებშიც თითოეული აო წარმოდგენილია ელექტრონული სიმკვრივის განაწილების რამდენიმე გაუსის ფუნქციით, გააჩნიათ მნიშვნელოვანი უპირატესობა ერთ- და ორცენტრიანი ინტეგრალების ამოხსნისას გამოყენებული ბაზისური ნაკრების მიმართ.

განვიხილოთ გამოთვლები, რომლებიც სრულდება არაემპირიული მეთოდებით (ab initio). ამ გათვლების სიზუსტე მოლეკულის გეომეტრიული აღნაგობისთვის იცვლება ფართო დიაპაზონში ბაზისურ ფუნქციებზე დამოკიდებულებით. სლეიტერის ორბიტალების – სტო-3გ მინიმალური ბაზისური ნაკრები (ჩაწერილი გაუსის ფუნქციის სახით) იძლევა ისეთ შედეგებს, რომელთა სიზუსტე

დაახლოებით ათჯერ უარესია, ვიდრე მოლეკულური მექანიკის გამოყენებით გვექნებოდა. თუმცა ეს შედეგები მაინც ითვლება მისაღებად. მაგალითად, ბმის სიგრძე შეიძლება შეფასდეს ანგსტრემის ($1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ მ}$) მეასედი სიზუსტით, მაშინ, როდესაც მოლეკულურ მექანიკაში ეს სიზუსტე არის 10^{-3} -ის ტოლი, ხოლო მოლეკულური ენერჯის მნიშვნელობა ქვანტური გამოთვლებით არის **10-20** კჯ.მოლი⁻¹ რიგის ტოლი. თუ გამოთვლები სრულდება გაფართოებული ბაზისური ნაკრებით **d**-ორბიტალების ჩათვლით, სტრუქტურული და ენერგეტიკული მონაცემების განსხვავება ამ მეთოდებს შორის მკვეთრად მცირდება. ამავე დროს, არაემპირიული გამოთვლები მრავალატომიანი და განსაკუთრებით სუპერმოლეკულებისთვის დაკავშირებულია დიდ კომპიუტერულ დროსთან, რაც გარკვეულ სირთულეებს ქმნის. თუმცა, უკანასკნელ წლებში შეიქმნა მრავალპროცესორიანი ე.წ. კლასტერული კომპიუტერული სისტემები, რომელთა კომპიუტერული დრო მცირდება დაახლოებით **2ⁿ**-ჯერ, სადაც **n** პროცესორების რიცხვის ტოლია.

ბაზისური ნაკრების ყველაზე მარტივი ტიპია გაუსის **n** ფუნქცია. ეს არის სლეიტერის ტიპის ატომური ორბიტალი, რომელიც აპროქსიმებულია გაუსის **n** ფუნქციით.

$$\Psi(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2}{2}\right) \quad (10)$$

ეს ნიშნავს, რომ თითოეული ატომური ორბიტალი შედგება გაუსის ტიპის **n** ფუნქციის ჯამისგან, როდესაც გაუსის ფუნქციის კოეფიციენტები ისეთნაირად არის შერჩეული, რომ მათი წრფივი კომბინაცია დაახლოებით აღწერდეს სლეიტერის ორბიტალების ხასიათს. ასეთი ბაზისური ნაკრებია **სტო-3გგ**. გაუსის **n** **გგ** ბაზისური ნაკრების გამოყენებით შესრულებული გათვლების შედეგად ნაჩვენები იქნა, რომ როდესაც **n ≥ 3**, გათვლების შედეგები თითქმის ემთხვევა ერთმანეთს. მინიმალური ბაზისური ნაკრები (**n = 3**) შედგება მხოლოდ ატომური ორბიტალებისგან, რომლებიც საჭიროა ნეიტრალური ატომების ელექტრონების დასახლებისათვის. ატომების სფერული სიმეტრია და მოლეკულების სივრცითი ინვარიანტულობა თხოულობს ყველა **np**-ორბიტალის გათვალისწინებას. მეორე

პერიოდის ელემენტების მინიმალური ბაზისი B-დან Ne-მდე შეიცავს ხუთ ორბიტალს: $1s$, $2s$, $2p_x$, $2p_y$ და $2p_z$. Li-ისა და Be-ის ატომების ელექტრონები დასახლებულია ორ ორბიტალზე: $1s$ და $2s$. პერიოდული სისტემის ყველა ელემენტის შეთანხმებული აღწერისათვის Li-ისა და Be-ის სტო-3გგ ბაზისში ჩართულია აგრეთვე სამი $2p$ -ორბიტალი. ერთი ტიპის ($1s$, $2s$, ...) სლექტერის ორბიტალისთვის პერიოდული სისტემის ნებისმიერი სტრიქონისათვის გაუსის ტიპის n ფუნქციის წრფივი კომბინაციები განსაზღვრება მხოლოდ სლექტერის ექსპონენტის მნიშვნელობით, რომელიც ასრულებს მასშტაბის მამრავლის როლს. n გაუსის ფუნქციის საწყისი კომბინაციები განსაზღვრულია სლექტერის ორბიტალისათვის ერთეულის ტოლი ξ ექსპონენტით. იმისათვის, რომ მივიღოთ სტო- n გგ ნაკრები ერთისგან განსხვავებული ξ მნიშვნელობისათვის, აუცილებელია საწყის კომბინაციებში გაუსის ფუნქციის ექსპონენტები გავამრავლოთ ξ^2 -ზე. საერთოდ, სლექტერის ξ ექსპონენტის ოპტიმალურ მნიშვნელობებს თითოეული ელემენტისთვის პოულობენ ძირითად მდგომარეობაში ატომების სრული ენერჯის მინიმიზაციით. მცირე მოლეკულების გათვლის შედეგების მიხედვით სლექტერის ექსპონენტის მნიშვნელობა განსაზღვრავს ორბიტალის ზომას. სწორედ ამით აიხსნება დასახელება – მასშტაბირებული მამრავლი. ორბიტალის დიფუზია და ენერჯია იზრდება ξ -ს შემცირებით. ექსპონენტის მაღალი მნიშვნელობა მიუთითებს ორბიტალის კომპაქტურობაზე და მის სიახლოვეს ატომბირთვთან. სტო-3გგ ბაზისი შეიცავს ერთ ბაზისურ ფუნქციას (ატომურ ორბიტალს) წყალბადის ატომზე ($1s$), ხუთ ფუნქციას მეორე პერიოდის ატომებზე (Li-Ne) ($1s$, $2s$, $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$) და ცხრას მესამე პერიოდის ატომებზე (Na-Ar) ($1s$, $2s$, $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$, $3s$, $3p_x$, $3p_y$, $3p_z$). აღსანიშნავია, რომ ამ პერიოდში გათვალისწინებულია შიდა შევსებული შრეები (ჩონჩხის ორბიტალები) დივალენტური ორბიტალები, მაშინ, როდესაც MINDO/3 და MNDO მეთოდები იყენებენ ვალენტური ელექტრონების მიახლოებას. MINDO/3 და არაემპირიული მეთოდებით (სტო-3გგ) გათვლის შედეგები შედარებულია სხვადასხვა ავტორის მიერ. უმეტეს შემთხვევაში არაემპირიული მეთოდები (სტო-3გგ) იძლევა უკეთეს შედეგებს, ვიდრე MINDO/3, მაგრამ მათ გააჩნიათ უარყოფითი მხარეებიც, თუმცა სტო-3გგ ითვლებოდა

სტანდარტულად არაემპირიული ოპტიმიზაციისთვის. კერძოდ, მისთვის დამახასიათებელია მცირე ციკლების და მეორე პერიოდის ელემენტების π -აქცეპტორული უნარიანობის სტაბილურობის გადაფასება. მესამე პერიოდის ელემენტების და განსაკუთრებით ნატრიუმისათვის გათვლების დროს მიიღება სრულიად არადამაკმაყოფილებელი შედეგები. **სტო-3გვ** ბაზისის ნაკლოვანებები გადაილახება ვალენტურად გახლეჩილი (**split-valence**) ბაზისების გამოყენებით, რომელთაც შეცვალეს **სტო-3გვ** ბაზისები.

ნებისმიერი მინიმალური ბაზისის ყველაზე მნიშვნელოვანი ნაკლია ის, რომ შეუძლებელია ორბიტალების ზომის შეცვლა მოლეკულის აღნაგობისგან დამოკიდებულებით. მაგალითისთვის განვიხილოთ **p**-ორბიტალი წყალში და ბრტყელ კატიონში H_3O^+ . წყლის მოლეკულაში H_2O მოლეკულის სიბრტყის მართობული **p**-ორბიტალი შევსებულია ორი ელექტრონით, რომლებიც განიცდიან განზიდვას **8** ელექტრონით და მიზიდვას ბირთვის მუხტით. ამავე დროს, H_3O^+ ჰიდროქსონიუმის ბრტყელ კატიონში **p**-ორბიტალები უცვლელი რჩება, ხოლო ამ ორბიტალზე დასახლებული ელექტრონების წყვილი განიცდის განზიდვას ოთხი წყვილი ელექტრონის მხრიდან და მიზიდვას ატომბირთვის მუხტით. ამის შედეგად **p**-ორბიტალის შეკუმშვამ შეიძლება გამოიწვიოს მისი ენერჯის შემცირება წყლის მოლეკულაში ანალოგიური ორბიტალის ენერჯიასთან შედარებით, რომელშიც ატომბირთვის მუხტი ერთით ნაკლებია. მაგრამ მინიმალურ ბაზისში გათვლისას ორბიტალის შეკუმშვა და გაფართოება შეუძლებელია, რადგან ორბიტალური ექსპონენტის მნიშვნელობა ფიქსირებულია. მინიმალური ბაზისის ეს ნაკლი იწვევს ნეიტრალური ატომებისა და იონების შედარებითი გათვლების შედეგების გაუარესებას. ატომური ორბიტალების მოქნილობის ან დრეკადობის გაზრდის მიღწევა შესაძლებელია ვალენტურად გახლეჩილი, ანუ ბიექსპოტენციალური ბაზისური ნაკრებით. ასეთ ბაზისებში ატომური ორბიტალები შედგება ორი ნაწილისაგან: შიგა კომპლექსური და გარე დიფუზიური. მოლეკულური ორბიტალების აგების დროს თვითშეთანხმებული ველის პროცესში ასეთი ორი ტიპის აო-ების კოეფიციენტები შეიძლება დამოუკიდებლად ვცვალოთ. ვალენტურად გახლეჩილ ბაზისურ ნაკრებს შორის

ფართო გამოყენება ჰპოვა **4-31გგ**-ის ბაზისმა. ეს ნიშნავს, რომ ჩონჩხის ორბიტალები შედგება გაუსის **4** ფუნქციისაგან, ხოლო ვალენტური ორბიტალები დაყოფილია ორ მდგენელად: კომპაქტურად, რომელიც შედგება გაუსის **3** ფუნქციით და დიფუზურად, რომელიც წარმოდგენილია გაუსის **1** ფუნქციით. გასული საუკუნის 70-იან წლებში ერთი გეომეტრიული კონფიგურაციის (ოპტიმიზაციის გარეშე) გათვლის სიზუსტის გაზრდის მიზნით გათვლები **4-31გგ** ბაზისში სრულდებოდა მოლეკულის გეომეტრიის გამოყენებით, რომელიც ოპტიმიზირებული იყო **სტო-3გგ** ბაზისში. ასეთი პროცედურა აღინიშნებოდა როგორც **4-31გგ/სტო-3გგ**.

არაემპირიული გათვლებისათვის გამოიყენება **GAUSSIAN**-ის პროგრამების სერია, რომელთა სტანდარტული ბაზისური ნაკრების თავისებურება მდგომარეობს იმაში, რომ ერთნაირი **n** მთავარი ქვანტური რიცხვის მქონე **s-** და **p-**ფუნქციების ექსპონენტები ერთნაირია. გათვლების პრაქტიკა გვიჩვენებს, რომ ეს ტოლობა გაუსის პრიმიტიული ბაზისის შემთხვევაში დიდ გავლენას არ ახდენს გათვლის შედეგებზე. გეომეტრიის ოპტიმიზაციისთვის უკეთეს შედეგებს იძლევა **3-21გგ** ბაზისი.

უკეთესი ბაზისური ნაკრები მიიღება **d-**ორბიტალების დამატებით ყველა მძიმე ატომისთვის. ორგანულ მოლეკულებში ამ ორბიტალებს გააჩნია განსხვავებული მნიშვნელობა, ვიდრე ვალენტურ ორბიტალებს გარდამავალი ელემენტების შემცველ ნაერთებში. ორგანულ ნაერთებში **d-**ორბიტალები ასრულებენ პოლარიზაციული ფუნქციების როლს. **p-**ორბიტალებთან შერევა იწვევს შექმნილი ორბიტალის დეფორმაციას ატომის ერთ რომელიმე მხარეს. ეს მოვლენა ასრულებს მნიშვნელოვან როლს მცირე ციკლებისა და მესამე პერიოდის ელემენტების ნაერთთა გათვლების დროს. ამ მხრივ თავის დროზე ფართო გამოყენება პოვა პოლარიზაციურმა ბაზისურმა ნაკრებმა **6-31გგ**^{*}. მასში ჩონჩხის ორბიტალის აღწერისათვის გამოიყენება გაუსის **6** მარტივი ფუნქცია, სამი და ერთი ფუნქცია ვალენტური **s-** და **p-**ორბიტალებისთვის და **6 d-**ფუნქციის ნაკრები. ამ უკანასკნელის არსებობა აღნიშნულია ვარსკვლავით.

ბაზისური ნაკრების მეტი ქმედითობისათვის მიღებულია **p**-ფუნქციის დამატება წყალბადის ატომისათვის, რომელიც აღინიშნება მეორე ვარსკვლავით: **6-31გგ**^{*}. **p**-ორბიტალები ასრულებენ იმავე ფუნქციას წყალბადის ვალენტური **s**-ორბიტალისთვის, რასაც **d**-ორბიტალები ვალენტური **p**-ორბიტალისთვის.

ანიონების ან ნეიტრალური მოლეკულების გათვლებისათვის, რომლებიც საჭიროებენ განუყოფადი ელექტრონების წყვილების უფრო მეტი სიზუსტით აღწერას, ბაზისურ ნაკრებში გათვალისწინებულია სპეციალური დიფუზიური **s**- და **p**-ორბიტალების ჩართვა. შემდეგში მათ უწოდეს ბაზისები დამატებითი დიფუზიური ფუნქციებით, რაც აღინიშნება + სიმბოლოთი. მაგალითად, **6-31+გგ**^{*}. აბრევიატურა **6-31+გგ**^{*} აღნიშნავს, რომ დიფუზიური **s**- და **p**-ორბიტალების გარდა მძიმე ატომებისთვის ბაზისში ჩართულია აგრეთვე წყალბადის ატომის დიფუზიური **s**-ფუნქციები. დიფუზიური ფუნქციები საშუალებას იძლევა უკეთესად აღვწეროთ ბირთვიდან დაშორებული ელექტრონების ქცევა, რაც აუცილებელია ანიონების გათვლების დროს. ანიონების გათვლებისთვის სტანდარტულად მიღებულია ბაზისი **3-21+გგ**, ხოლო **3-21გგ** – კატიონების და ნეიტრალური მოლეკულების გათვლებისთვის. გათვლებს აღნიშნავენ სიმბოლოთი აჰგ/6-31გგ//6-21გგ. თუ მოლეკულის გეომეტრია სრულად არის ოპტიმიზირებული ბაზისში **6-31გგ**^{*}, მაშინ გათვლებს აღნიშნავენ აჰგ/6-31გგ//6-31გგ^{*}.

ბაზისური ნაკრების გაფართოება იწვევს გაუსის ფუნქციებისა და ორბიტალების რიცხვის მკვეთრ ზრდას. მეორე მხრივ, ბაზისის არჩევა მოცემული მიზნებისთვის აიხსნება უფრო ზუსტი შედეგების მიღების სურვილით, რომელიც ითვალისწინებს ელექტრონულ კორელაციასა და გეომეტრიის სრულ ოპტიმიზაციას. მეორე და მესამე პერიოდის ელემენტების შემცველი ნაერთების გეომეტრიის ოპტიმიზაციისათვის საკმაოდ კარგი შედეგები მიიღება მცირე ბაზისების **3-21გგ** და **3-21გგ**^{*} გამოყენებით.

1.1.3. სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდი (DFT – Density Functional Theory)

უკანასკნელი სამი ათწლეულის განმავლობაში მოლეკულის აღნაგობის ქვანტურ თეორიაში უმნიშვნელოვანესი მიღწევებისთვის 1998 წელს ალბერტ კონს სიმკვრივის ფუნქციონალის და ჯონ პოპლს ქვანტური ქიმიის გამოთვლითი მეთოდების შექმნისთვის ნობელის პრემია მიენიჭათ. მიჩნეულია, რომ ბუნებისმეტყველების ისტორიაში ეს არის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი მეცნიერული შედეგი, რომელმაც დასაბამი მისცა მოლეკულის ელექტრონული აღნაგობისა და რეაქციისუნარიანობის კვლევის ახალ ერას.

მოლეკულური სისტემების აღნაგობისა და თვისებების თეორიული კვლევები უშუალოდ არის დაკავშირებული ძირითადი და გარდამავალი მდგომარეობის პოტენციალური ზედაპირების კვლევასთან. ასეთი კვლევების ძირითად პრობლემას წარმოადგენს მრავალელექტრონიანი ამოცანის გადაწყვეტა. ამ ამოცანის გადაწყვეტისთვის იყენებენ გამარტივებულ მეთოდებს, რომლებიც შეიძლება დაიყოს სამ კატეგორიად: ტალღური ბაზისური ფუნქციების, ნახევრადემპირიულ და სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდებად. ნახევრადემპირიული მეთოდები, რომელსაც საფუძვლად უდევს მინიმალური ბაზისის თვითშეთანხმებადი ველის მეთოდში მრავალელექტრონიანი ინტეგრალების პარამეტრიზაცია, უკანასკნელ ხანს შეიცვალა სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდით.

მრავალელექტრონიანი ამოცანის ამოხსნა სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდის გამოყენებით დაიყვანება თვითშეთანხმებადი ველის ერთელექტრონიანი განტოლებების ამოხსნაზე, რომელშიც, თავის მხრივ გამოიყენება გაცვლით-კორელაციური ფუნქციონალის მოდელი პარამეტრიზაციის გათვალისწინებით.

სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდის გამოთვლითი სქემის სიმარტივის გამო იგი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს მაკრომოლეკულური სისტემების ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლების თვისებითი და რაოდენობითი შეფასებისთვის. გაცვლით-კორელაციური ფუნქციონალის მიახლოებაში ენერჯის გამოსახულებაში ყველა

ორელექტრონიანი წყვილი ცხადი სახით გამოისახება ელექტრონული სიმკვრივით. ამის გამო შესაძლებელი ხდება ენერჯის და მისი კოორდინატით პირველი წარმოებულის გათვლის სიჩქარის გაზრდა ელექტრონული სიმკვრივის მიახლოებითი გაშლით დამხმარე ბაზისებად.

როგორც ცნობილია, ქვანტური ქიმიის ადრეულ მეთოდებში იყენებდნენ ისეთ განტოლებებს, რომლებიც შეიცავდნენ არა ყველა ელექტრონის ტალღურ ფუნქციებს, არამედ მაქსიმუმ ორი ელექტრონის ცვლადზე დამოკიდებულ ფუნქციებს. ასეთ მიდგომას საფუძვლად ედო ის გარემოება, რომ ჰამილტონიანი შეიძლება ჩაწერილ იქნეს ერთ- და ორელექტრონიანი წევრის ჯამის სახით:

$$H = \sum_i h(r_i) + \sum_{i < j} |r_i - r_j|^{-1} \quad (11)$$

სადაც

$$h(r_i) = -\frac{1}{2} \Delta_i - \sum_a \frac{Z_a}{|r_i - R_a|}$$

ორელექტრონიანი ნაწილისთვის საჭიროა სიმკვრივის მატრიცის დიაგონალური ნაწილის, ანუ $\Gamma(r_1', r_2'; r_1, r_2)$ ფუნქციის ცოდნა. ამის გათვალისწინებით ელექტრონული ენერჯია შეიძლება შემდეგნაირად გამოვსახოთ:

$$E = \int [h(r)\rho(r', r)] dr + \int \int [r_1 - r_2]^{-1} \Gamma(r_1', r_2'; r_1, r_2) dr_1 dr_2 \quad (12)$$

ე.ი. ელექტრონული ენერჯია წარმოადგენს სიმკვრივის მატრიცის პირველი რიგის ფუნქციონალს და მეორე რიგის სიმკვრივის მატრიცის დიაგონალურ ნაწილს. DFT-მეთოდის მიხედვით ძირითადი მდგომარეობის ენერჯია წარმოადგენს მხოლოდ ელექტრონული სიმკვრივის ფუნქციონალს

$$EE = E[\rho(r)] \quad (13)$$

ვთქვათ, გვაქვს ორი სხვადასხვა ელექტრონული ჰამილტონიანი, ელექტრონების ერთნაირი რიცხვი:

$$HH_1 = T + V_1 = T + V_2 + (V_1 - V_2) = H_2 + (V_1 - V_2) \quad (14)$$

$W = V_1 - V_2$ არ შეიცავს კინეტიკურ ენერგიას და ელექტრონთაშორის ურთიერთქმედების ოპერატორს. იგი განისაზღვრება მხოლოდ ერთნაწილაკიანი პოტენციალით:

$$E_2 \leq \langle \Psi_1 | H_2 | \Psi_1 \rangle = \langle \Psi_1 | H_1 - W | \Psi_1 \rangle = E_1 - \langle \Psi_1 | W | \Psi_1 \rangle \quad (15)$$

$$E_1 \leq \langle \Psi_2 | H_1 | \Psi_2 \rangle = \langle \Psi_2 | H_2 + W | \Psi_2 \rangle = E_2 + \langle \Psi_2 | W | \Psi_2 \rangle \quad (16)$$

W არის ერთელექტრონიანი ოპერატორების სხვაობის ჯამი, რომელიც წარმოადგენს H_1 და H_2 ჰამილტონიანში თითოეულ ელექტრონზე გარე ველის გავლენას, ე.ი.

$$W = \sum_{i=1}^N V(r_i), \quad (17)$$

$$\langle \Psi_1 | W | \Psi_1 \rangle = \int \rho_1(r) V(r) dr \quad (18)$$

$$\langle \Psi_2 | W | \Psi_2 \rangle = \int \rho_2(r) V(r) dr \quad (19)$$

(15) და (16) თანაფარდობების შეკრებით და მცირე გარდაქმნებით ვღებულობთ, რომ

$$\int [\rho_1(r) - \rho_2(r)] V(r) dr \geq 0 \quad (20)$$

ეს უკანასკნელი გვიჩვენებს, რომ ისეთ არეში, სადაც $V(r) \neq 0$ მოიძებნება ისეთი ქვეარე, რომელშიც $\rho_1(r) \neq \rho_2(r)$.

ქვანტური ქიმიის ჩამოყალიბების ადრეულ პერიოდში ადგილი ჰქონდა მცდელობას, ძირითადი მდგომარეობის ელექტრონული ენერგია, თუნდაც მიახლოებით, გამოესახათ ფუნქციით, რომელიც დამოკიდებული იქნებოდა მხოლოდ ელექტრონულ სიმკვრივეზე. ასეთ მიდგომას საფუძვლად ედო ჰარტი-ფოკის მიახლოება, რომლის მიხედვით სიმკვრივის მატრიცა სპინური ცვლადებით ინტეგრირების შემდეგ ღებულობს სახეს:

$$\rho(r', r) = \sum_{i=1}^N \Phi_i^*(r) \Phi_i(r) = \sum_{i \uparrow=1}^p \Phi_{i \uparrow}^*(r') \Phi_{i \uparrow}(r) + \sum_{i \downarrow=p+1}^N \Phi_{i \downarrow}^*(r') \Phi_{i \downarrow}(r) = \rho_{\uparrow}(r', r) + \rho_{\downarrow}(r', r) \quad (21)$$

$$\Gamma(r_1', r_2'; r_1, r_2) = \sum_{i,j=1}^N \varphi_i^*(r_1') \varphi_j^*(r_2') \varphi_i(r_1) \varphi_j(r_2) - \sum_{i \uparrow, j \uparrow=1}^p \varphi_{i \uparrow}^*(r_1') \varphi_{j \uparrow}^*(r_2') \varphi_{j \uparrow}(r_1) \varphi_{i \uparrow}(r_2) - \sum_{i \downarrow, j \downarrow=p+1}^N \varphi_{i \downarrow}^*(r_1') \varphi_{j \downarrow}^*(r_2') \varphi_{j \downarrow}(r_1) \varphi_{i \downarrow}(r_2) \quad (22)$$

ამ გამოსახულებაში φ_i და φ_j სლეიტერის ორბიტალებია, ისრები \uparrow და \downarrow α და β სპინების აღნიშვნებია. სულ გვაქვს p რაოდენობის α სპინი და $N-p$ რაოდენობის β სპინი.

მეორე რიგის სიმკვრივის მატრიცას დიაგონალური ელემენტებისთვის, რომლებიც საჭიროა ორელექტრონიანი ინტეგრალების გამოთვლისთვის, გვექნება:

$$\Gamma(r_1, r_2, r_1, r_2) = \rho(r_1) \rho(r_2) - \rho_{\uparrow}(r_1, r_2) \rho_{\uparrow}(r_2, r_1) - \rho_{\downarrow}(r_1, r_2) \rho_{\downarrow}(r_2, r_1) \quad (23)$$

სადაც

$$\rho_{\uparrow}(r_1, r_2) = \sum_{i=1}^p \varphi_i^*(r_1) \varphi_i(r_2) \quad \rho_{\downarrow}(r_1, r_2) = \sum_{i=p+1}^N \varphi_i^*(r_1) \varphi_i(r_2) \quad (24)$$

აღნიშვნების გამოყენებით ენერგია შემდეგნაირად გამოისახება:

$$E = \int [h(r) \rho(r, r)] dr + \int |r_1 - r_2|^{-1} [\rho(r_1) \rho(r_2) - \rho_{\uparrow}(r_1, r_2) \rho_{\uparrow}(r_2, r_1) - \rho_{\downarrow}(r_1, r_2) \rho_{\downarrow}(r_2, r_1)] dr_1 dr_2 \quad (25)$$

ორელექტრონიან ნაწილში პირველი შესაკრები უკვე გამოსახულია ელექტრონული სიმკვრივის საშუალებით, ხოლო შემდეგი ორი შესაკრებისთვის, რომელთაც უწოდებენ გაცვლით-კორელაციურ წევრს, შემოღებულია აღნიშვნა:

$$\int |r_1 - r_2|^{-1} \rho_{\uparrow}(r_1, r_2) \rho_{\uparrow}(r_2, r_1) dr_1 dr_2 = \int \rho_{\uparrow}(r_1) V_{X \uparrow}(r_1) dr_1 \quad (26)$$

$$\int |r_1 - r_2|^{-1} \rho_{\downarrow}(r_1, r_2) \rho_{\downarrow}(r_2, r_1) dr_1 dr_2 = \int \rho_{\downarrow}(r_1) V_{X \downarrow}(r_1) dr_1 \quad (27)$$

$V_{x\uparrow}$ და $V_{x\downarrow}$ შეიძლება შეფასებულ იქნეს ისეთი კონკრეტული სისტემისათვის, როგორც არის გარე პოტენციალის გავლენის გარეშე არსებული თავისუფალი ელექტრონების აირი. კერძოდ,

$$V_{x\uparrow}(r) = 6\alpha \left[\frac{3}{4\pi} \rho_{\uparrow}(r) \right]^{\frac{1}{3}} \text{ da } V_{x\downarrow}(r) = 6\alpha \left[\frac{3}{4\pi} \rho_{\downarrow}(r) \right]^{\frac{1}{3}} \quad (28)$$

ჰარტრი-ფოკის განტოლებები ϕ ორბიტალებისთვის ახლა შემდეგნაირად შეიძლება ჩავწეროთ:

$$\{h(r) + \int |r-r'|^{-1} \rho(r') dr' - V_{x\uparrow}(r)\} \phi_{i\uparrow}(r) = \epsilon_{i\uparrow} \phi_{i\uparrow}(r) \quad (29)$$

$$\{h(r) + \int |r-r'|^{-1} \rho(r') dr' - V_{x\downarrow}(r)\} \phi_{i\downarrow}(r) = \epsilon_{i\downarrow} \phi_{i\downarrow}(r) \quad (30)$$

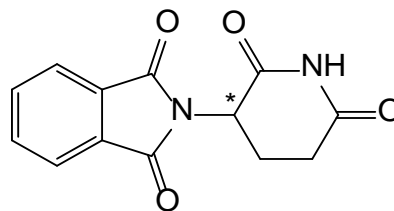
(16) და (17) თანაფარდობების შესრულების დროს ელექტრონული ენერგია წარმოადგენს ელექტრონული სიმკვრივის ფუნქციონალს და არ არის დამოკიდებული პირველი რიგის სიმკვრივის მატრიცის არადიაგონალურ ელემენტებზე და არც მეორე რიგის სიმკვრივის მატრიცაზე. ამის გამო, ელექტრონული ტალღური ფუნქციის ძიების მეთოდს, რომელსაც საფუძვლად უდევს (18) ტიპის პოტენციალები, ნაცვლად გაცვლითი პოტენციელებისა $\left[\mathbf{K}_1 \Psi_i(1) = \int \frac{\Psi_i^*(2) \Psi_i(2)}{r_{12}} d\tau_2 \cdot \Psi_i(1) \right]$, უწოდეს სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდი (უცხოურ ლიტერატურაში მოიხსენიება როგორც **Density Functional Theory – DFT**).

საჭიროა გვახსოვდეს, რომ $V_{x\uparrow}(\mathbf{r})$ და $V_{x\downarrow}(\mathbf{r})$ გაცვლით-კორელაციური პოტენციალების ზუსტი ანალიზური გამოსახულება არ არის ცნობილი. ამის გამო, ამ გამოსახულებაში ხშირად იყენებენ შესწორების პარამეტრებს, რომლებიც განისაზღვრება ექსპერიმენტულ მონაცემებთან შედარების საფუძველზე. ამის შედეგად არსებობს სხვადასხვა სახის სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდი და მასთან ერთად მათი რეალიზაციის პროგრამა. მიუხედავად ამისა, ამ მეთოდის გამოყენებით შესაძლებელია გადაწყვეტილ იქნეს ამოცანა ელექტრონების რიცხვზე დამოუკიდებლად. აქედან გამომდინარე, სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდი

შეიძლება წარმატებით იქნეს გამოყენებული სისტემებისთვის და მძიმე ატომების შემცველი მოლეკულებისთვის, რაც მიგვანიშნებს მის უპირატესობაზე ადრეულ ქვანტურ-ქიმიურ მეთოდებთან შედარებით.

1.2. ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთი-ტალიდომიდი

ტალიდომიდი (Thalidomide), იმუნომოდულატორული აგენტი, რომლის ქიმიური სახელწოდება არის N-(2,6-დიოქსოპიპერიდინ-3-ილ)ფტალიმიდი (Chikovani, et al., 2015) (ფაჩულია & ჩიქოვანი, 2014) (ჩიქოვანი & ფაჩულია, 2015):

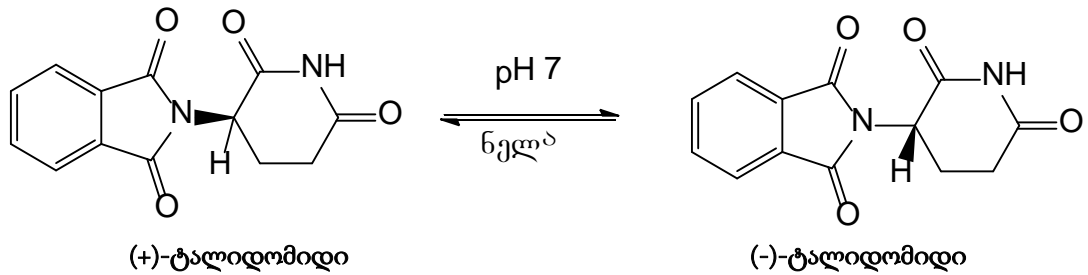


*-ასიმეტრიული ატომი

ტალიდომიდი სინთეზირებულ იქნა 1954 წელს ფარმაცევტული კომპანია CIBA-ს მიერ, რომელიც ინიშნებოდა, როგორც დამამშვიდებელი, ტრანკვილიზატორი და გულისრევის საწინააღმდეგო საშუალება. ქიმიურად ბარბიტურატის (დამამშვიდებელი მედიკამენტი) მსგავსი, წამალი ცნობილი გახდა, როგორც დამამშვიდებელი საშუალება, თუმცა იგი არასოდეს ყოფილა ნებადართული აშშ კვებისა და წამლის ადმინისტრაციის (FDA) მიერ, წარმოშობილი პოტენციურად შეუქცევადი ნევრიტისა და წამლის უსაფრთხოების გამო (Chikovani & Pachulia, 2013).

ხშირად მოჰყავთ ტალიდომიდის მაგალითი იმის ხაზგასასმელად, რომ აუცილებელია გასაყიდი ნივთიერებების ოპტიკური სისუფთავის აღნიშვნა. ტალიდომიდის შემთხვევაში (+)-იზომერი ეფექტური ანტიემიტიკია (ანტიემიტიკი არის წამალი, რომელიც ეფექტურად მოქმედებს გულისრევისა და ლებინების წინააღმდეგ), ხოლო (-)-იზომერი აღმოჩნდა პასუხისმგებელი ტერატოგენულ [ტერატოგენი არის აგენტი, რომელიც აფერხებს ემბრიონის ან ფეტუსის (ჩანასახის)

განვითარებას] თვისებებზე. ნაერთი იყიდებოდა რაცემატის სახით, რამაც გამოიწვია საშინელი შედეგები. თუმცა, მხოლოდ (+)-იზომერის გამოყენება ოპტიკურად სუფთა ფორმით არ შეიძლებოდა ყოფილიყო უსაფრთხო, რადგანაც ფიზიოლოგიურ პირობებში მიმდინარეობს მისი რაცემიზაცია (ენოლური ფორმის გავლით) (Yang, et al., 2015):



თანამედროვე პირობებში შესაძლებელია მოხდეს რაცემატის დაყოფა-განცალკევება და მიღებულ იქნას ცალ-ცალკე მარჯვნივმბრუნავი და მარცხნივმბრუნავი ენანტიომერები (Schmahl, et al., 1989) (Trapp, et al., 2002).

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, აქტუალობას იძენს ოპტიკურად სუფთა ტალიდომიდის წარმოების საკითხი.

უძველესი დროიდან მცენარეები მრავალი დაავადების ძირითად სამკურნალო საშუალებას წარმოადგენდა, თუმცა ცოდნის დაგროვებასთან და ტექნოლოგიების განვითარებასთან ერთად ფარმაცევტულ ბაზარზე გაჩნდა დიდი რაოდენობით სინთეზური გზით მიღებული ქიმიური პრეპარატები. სამკურნალო პრეპარატების სინთეზის დროს განსაკუთრებულ ყურადღებას მათ ოპტიკურ სისუფთავეს აქცევენ. ნაერთი შეიძლება არსებობდეს რაცემატის სახით (Yang, et al., 1999) (Espinosa Bosch, et al., 2008).

ახალი სამკურნალო საშუალებათა შექმნა ძალიან ძვირადღირებული და გრძელვადიანი პროცესია. ამიტომ ფარმაცევტულ ბაზარზე მოქმედი კომპანიების უმრავლესობა ორიენტირებულია კარგად ცნობილი ისეთი სამკურნალო საშუალებათა წარმოებაზე, რომელთაც პატენტი აღარ იცავს. აქედან გამომდინარე,

განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს იმ ორგანიზაციების საქმიანობას, რომლებიც აგრძელებენ მუშაობას როგორც ბუნებაში არსებული ახალი სამკურნალო საშუალების გამოსაველენად, ასევე ახალი სინთეზური პრეპარატების მოსამზადებლად (Chikovani & Pachulia, 2014).

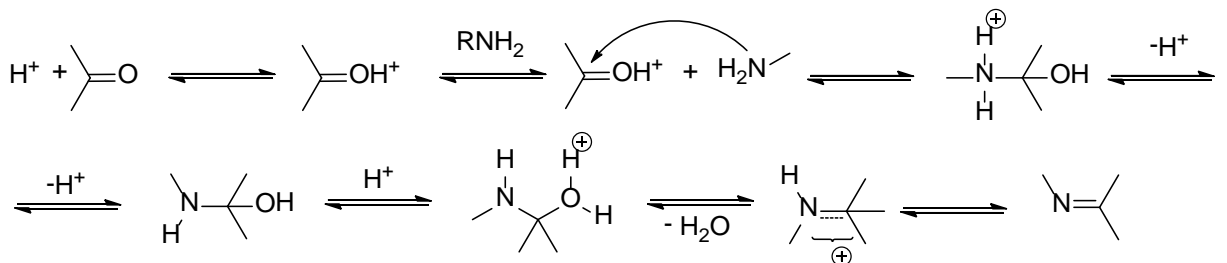
სამკურნალო საშუალებათა უმრავლესობა წარმოადგენს ბუნებრივ ნივთიერებებს. ფართოდ გამოყენებად პრეპარატებზე მაღალი მოთხოვნილების გამო, აქტუალობას იძენს მათი წარმოების საკითხი. ნაერთი შეიძლება არსებობდეს რაცემატის სახით (Chandra & Gupta, 2004).

1.3. მაკროციკლური შიფის ფუძეების სინთეზის მეთოდები

შიფის ფუძეები, იგივე აზომეთინები – ნაერთები, რომლებიც შეიცავენ $RC=N$ ბმას, ფართოდ გამოიყენებიან ორგანულ სინთეზში, როგორც შუალედური ნაერთები ამინების მიღებისას და ასევე, როგორც მიზნობრივი ნაერთები. ზოგიერთ აზომეთინს ახასიათებს გაზრდილი ბიოლოგიური აქტიურობა, მათ შორის სიმსივნის საწინააღმდეგო (Kuzmin, et al., 2000) (Gao, et al., 2005), ბაქტერიოციდული (Burton, et al., 1965) და ანტივირუსული (Lozytska, et al., 2004). დამატებითი ელექტროფილური ჩამნაცვლებლების შემცველი აზომეთინები მნიშვნელოვანი კომპლექსწარმომქმნელი ნაერთებია, ვინაიდან მათ შესწევთ უნარი წარმოქმნან მდგრადი და მრავალფეროვანი კომპლექსნაერთები, მათ შორის მონო- და პოლიბირთვული. მაკროციკლურ პოლიაზომეთინებს შეუძლიათ ციკლის შიგნით „შეაკავონ“ მცირე და დიდი ზომის მარტივი და კომპლექსური იონები, რომელთაც გააჩნიათ მაღალი კოორდინაციული რიცხვები (მაგ. ლანთანოიდები და აქტინოიდები). უფრო მეტიც, მათ შესწევთ უნარი წარმოქმნან „სენდვიჩის“ სახის კომპლექსური ნაერთები. ზოგიერთ მათგანს ახასიათებს უჩვეულოდ მაღალი მაგნიტური თვისებები (Brooker, 2002) და კატალიზური აქტიურობა (Martell, et al., 2001). მოიპოვება არაერთი შრომა, რომელშიც აღწერილია მაკროციკლური აზომეთინების გამოყენება თხევადი კრისტალების დასამზა-

დებლად (Gallant, et al., 2005). სულ ახლახანს გამოჩნდა შრომები, სადაც ნაჩვენებია მაკროციკლური აზომეთინების უნარი, შეიცნონ და სელექციურად დაუკავშირდნენ ანიონებს და გამოყენებულნი იქნან როგორც ხელოვნური ანიონური რეცეპტორები (Sessler, et al., 2004).

აზომეთინების მიღების კლასიკურ მეთოდს წარმოადგენს კონდენსაციის რეაქცია კარბონილურ ნაერთებსა და პირველად ამინებს შორის მჟავა კატალიზის პირობებში. მათი მიღება პირველად განხორციელებულ იქნა შიფის მიერ 1864 წელს და, როგორც წესი, იგი მაღალი გამოსავლიანობით მიმდინარეობს (Schiff, 1864):



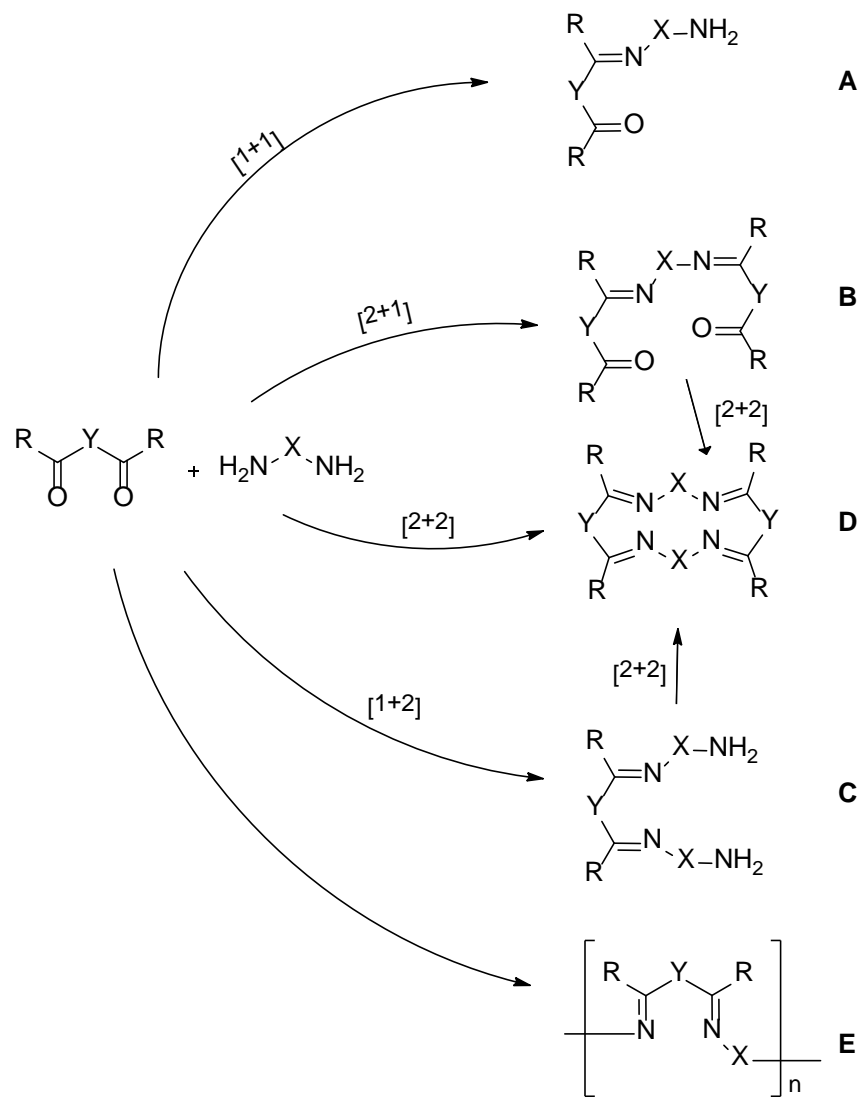
სქემა 1. აზომეთინების (შიფის ფუძეების) სინთეზის მექანიზმი

ვინაიდან ამ გარდაქმნაში ყველა სტადია შექცევადია, თერმოდინამიკურად კონტროლირებად პირობებში წარმოიქმნება პროდუქტების წონასწორული ნარევი, რომელიც შეიძლება განვიხილოთ როგორც დინამიური კომბინატორული ბიბლიოთეკა (Godoy-Alca'ntar, et al., 2005).

დიკარბონილური ნაერთების ურთიერთქმედება დიამინებთან შედარებით რთულად მიმდინარეობს ციკლური და ალიციკლური რეაქციის პროდუქტების რთული ნარევის წარმოქმნით (სქემა 2).

ურთიერთქმედების პირველ სტადიაზე ერთი მოლეკულა დიკარბონილური ნაერთი რეაქციაში შედის ერთ მოლეკულა დიამინთან და წარმოიქმნება [1+1] მიერთების ალიციკლური პროდუქტი A. ამ უკანასკნელს შესწევს უნარი შევიდეს რეაქციაში როგორც დიკარბონილური ნაერთის კიდევ ერთ მოლეკულასთან და წარმოქმნას [2+1] მიერთების პროდუქტი B, ისე დიამინის მეორე მოლეკულასთან [1+2] ურთიერთქმედების პროდუქტის C წარმოქმნით. გარდა ამისა, ნაერთს A

შეუძლია შევიდეს ციკლიზაციის რეაქციაში და წარმოქმნას ციკლომთიერების პროდუქტი D ([2+2] ურთიერთქმედება) ან განიცადოს წრფივი პოლიკონდენსაციის რეაქცია პოლიმერის E-ს წარმოქმნით. თავის მხრივ მონომიერების პროდუქტებს A-სა და C-ს შეუძლიათ შევიდნენ დამატებით რეაქციაში და წარმოქმნან [2+2] მიერთებით მაკროციკლური აზომეთინური ნაერთი D.



სქემა 2. დიკარბონილურ ნაერთებსა და დიამინებს შორის კონდენსაციის რეაქციის სხვადასხვა მექანიზმი

რეაქციის მალიმიტირებელი სტადიის სიჩქარე დამოკიდებულია სარეაქციო არის მჟავიანობაზე. მალიმიტირებელ სტადიებს კი წარმოადგენს მჟავა არეში ამინის მიერთება კარბონილური ბმის ორმაგ ბმაზე ან ნეიტრალურ არეში წყლის მოლეკულის მოხლეჩა. ამიტომ გამხსნელის პროტონოდონორული თვისება ძალიან დიდ გავლენას ახდენს რეაქციის მიმდინარეობაზე და წარმოქმნილი პროდუქტების გვარობაზე, განსაკუთრებით კი დიდი მაკროციკლების მიღებისას.

დიკარბონილურ ნაერთებსა და დიამინებს შორის მიმდინარე კონდენსაციის რეაქციის პირობები დეტალურად არის განხილული ნ. ბორისოვას (Borisova, et al., 2007), ვ. ნელსონისა (Nelson, 1980) და ს. რადესკ-პარიჟეკის შრომებში (Radecka-Paryzek, et al., 2005).

მაკროციკლური აზომეთინების მიღებისას პოლიკონდენსაციის თავიდან აცილების მიზნით სარეაქციო სისტემაში თარგული ნაერთი შეაქვთ. მაკროციკლების თარგული სინთეზის მეთოდი 1960-იანი წლებიდან იღებს სათავეს (Thompson & Busch, 1962) (Busch, et al., 2009). თარგული ნაერთები რამდენიმე ჯგუფად იყოფა საწყის რეაგენტებთან ურთიერთქმედების ბუნების მიხედვით: დონორულ-აქცეპტორულად, ელექტროსტატიკურად, სტეკინგური და წყალბადური ბმების წარმოქმნის უნარის მქონე ნაერთებად.

დღეისათვის ყველაზე ხშირად გამოყენებადი და შესაბამისად, ყველაზე უფრო კარგად შესწავლილი არის მეტალ-თარგული სინთეზის მეთოდები. თუმცა ამ მეთოდს გააჩნია ორი მნიშვნელოვანი უარყოფითი მხარე: (ა) დიკარბონილური ნაერთებისა და დიამინების ურთიერთქმედებისას ძირითადად მიიღება სიმეტრიული ნაერთები და (ბ) არ იძლევა მეტალისაგან თავისუფალი ნაერთის წარმოქმნის საშუალებას. მაკროციკლის შეკვრისას მეტალის იონი სტაბილურად ფიქსირდება ციკლის ხვრელში და დემეტალიზაცია მიიღწევა მხოლოდ იმინო-ჯგუფის აღდგენით ამინოჯგუფში.

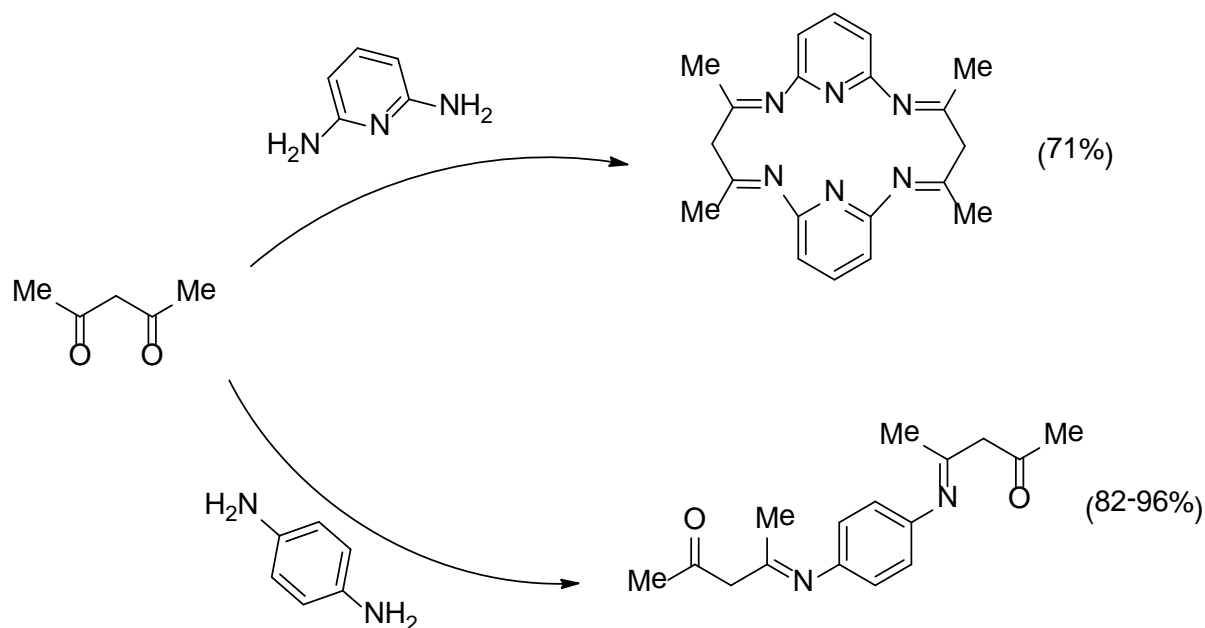
უკანასკნელ წლებში სულ უფრო და უფრო აქტუალური ხდება მაკროციკლების მიღების არათარგული მეთოდები, რომელსაც „თვითაწყობადი“ მეთოდითაც მოიხსენიებენ.

1.3.1. სიმეტრიული მაკროციკლური შიფის ფუძეების სინთეზი

სიმეტრიული მაკროციკლური შიფის ფუძეების სინთეზისათვის გამოიყენება $[n+n]$ ტიპის პოლიკონდენსაცია, სადაც $n = 2, 3, 4$.

ალიფატური რიგის დიკარბონილური ნაერთებისა და დიამინებისაგან მიღებული შიფის ფუძეები უმდგრადი ნაერთებია და ადვილად ექვემდებარებიან ჰიდროლიზის რეაქციას. შესაბამისად, მათი გამოყოფა სარეაქციო სისტემიდან არ არის მარტივი. ამიტომ, მათი სინთეზისათვის ძირითადად იყენებენ თარგულ მეთოდს.

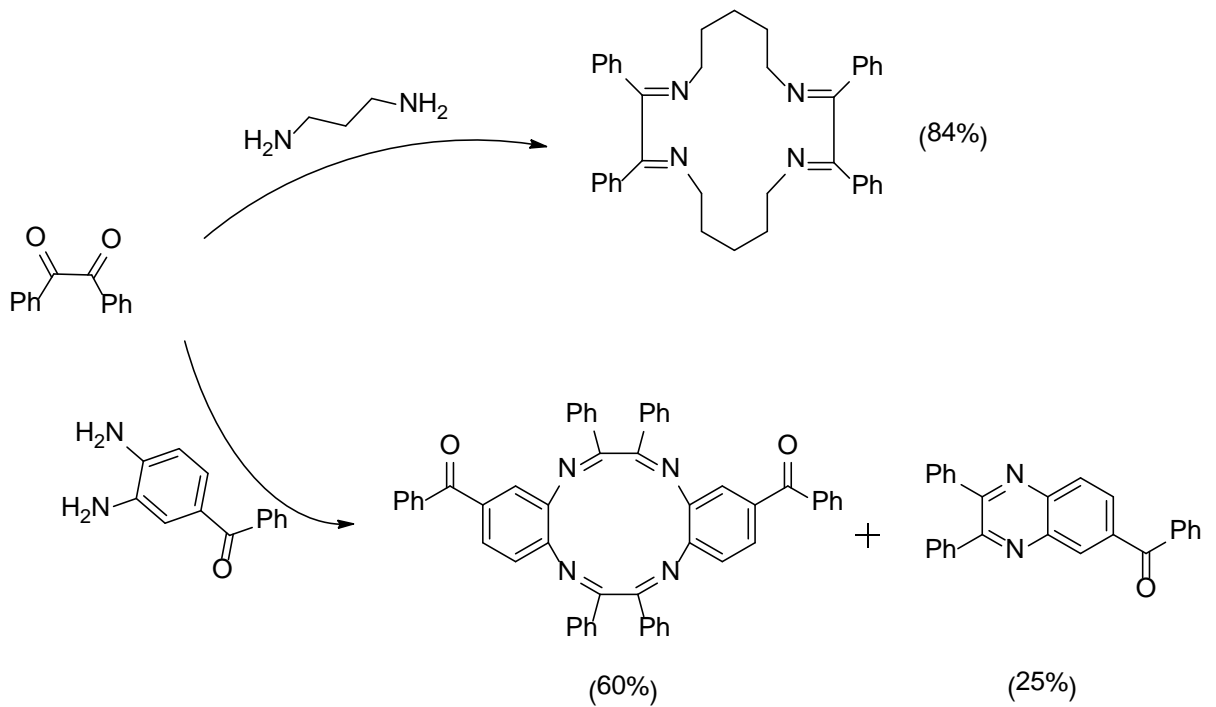
არომატული ან ჰეტეროარომატული დიამინებიდან და ალიფატური დიალდეჰიდებიდან და დიკეტონებიდან მიღებული შიფის ფუძეები მდგრადები არიან და შესაძლებელია მათი გამოყოფა თავისუფალი ლიგანდების სახით. მაგალითად, აცეტილაცეტონის ურთიერთქმედებით ეკვიმოლურ 2,6-დიამინოპირიდინთან მეთანოლის არეში მარილმჟავის კატალიზური რაოდენობის თანაობისას მიიღება $[2+2]$ ტიპის მაკროციკლი (Chandra & Gupta, 2004) (Pettinari, et al., 1996).



[2+1] მიერთების პროდუქტი დიდი გამოსავლიანობით მიიღება აცეტილაცეტონის დიდი სიჭარბით აღებისას (Shauib, et al., 2006) (Kedy, et al., 2015).

კიდევ უფრო მდგრადი შიფის ფუძეები მიიღება არომატული დიკარბონილური ნაერთებისა და ალიციკლური ან ციკლური დიამინების თვითაწყობადი ტიპის კონდენსაციით. არომატული რიგის დიკეტონები ალიფატურ დიამინებთან ურთიერთქმედებენ ეთანოლის არეში მჟავით კატალიზირებისას და მიიღება [2+2] ტიპის მაკროციკლები (მაგალითად, ბენზილი 1,3-დიამინოპროპანთან) (Cai-Xia , et al., 2013) (Salehzadeh & Bayat, 2011).

არომატული დიამინების გამოყენებისას საჭიროა სარეაქციო სისტემის ხანგრძლივი დუღილი, მაგრამ [2+2] პროდუქტთან ერთად მიიღება [1+1] მიერთების პროდუქტიც (Shakir, et al., 2007) (Akbar Khandar, et al., 2010).



დიკარბონილური ნაერთებისა და დიამინების ურთიერთქმედების პროდუქტების შემადგენლობა განპირობებულია მთელი რიგი ფაქტორებით, რომელთა შორის უმთავრესია საწყისი ნაერთების ბუნება, მაგრამ მორეაგირე კომპონენტების კონცენტრაციის, გამხსნელის, ტემპერატურის, კატალიზატორის ვარირებით შესაძლებელია რეაქციის მიმართულების გადახრა მიზნობრივი პროდუქტის უმთავრესად წარმოქმნისაკენ.

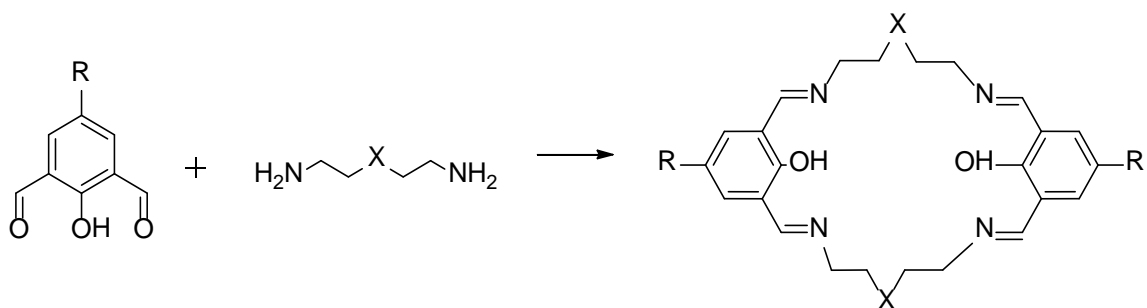
ალიფატური დიამინების ამინოჯგუფები, რომლებიც ერთმანეთისაგან მეთილენური ხიდებით არიან დაშორებულნი, დამოუკიდებლად ურთიერთქმედებენ რეაქციაში და ამიტომ პრაქტიკულად შეუძლებელია [1+1] კონდენსაციის პროდუქტის მიღება. მეტალების იონების არარსებობის პირობებში ძირითადად ოლიგომერული ნაერთები მიიღება (Adams, et al., 1986) (Golbedaghi, et al., 2010), მაგრამ კონცენტრაციის, გამხსნელისა და თანაფარდობის ზუსტად შერჩევის შემთხვევაში მაინც არის შესაძლებელი [2+2]-მაკროციკლების მიღება (Martell, et al., 1999) (Keypour, et al., 2009).

მოლეკულათშორისი რეაქციების ჩასახშობად, რასაც ოლიგომერების წარმოქმნისაკენ მივყავართ, გამოიყენება ძლიერი განზავება (10^{-2} - 10^{-3} მოლი/ლ და უფრო

ნაკლები კონცენტრაციისას). გამხსნელი შეირჩევა იმგვარად, რომ მასში იხსნებოდეს რეაგენტები, ხოლო მიზნობრივი პროდუქტები არა. თუ გავითვალისწინებთ, რომ შიფის ფუძეები შედარებით ნაკლებ პოლარულები არიან, ვიდრე საწყისი კარბონილ- და ამინონაერთები, ძირითადად იყენებენ პოლარულ ორგანულ გამხსნელებს, როგორცაა მეთანოლი, ეთანოლი და აცეტონიტრილი. რეაქციას ატარებენ ან ოთახის ტემპერატურაზე 12 სთ-ზე მეტი ხნის განმავლობაში ან 0.5-4 საათის განმავლობაში გამხსნელის დუღილის ტემპერატურაზე. მთელ რიგ შრომებში ნაჩვენებია, რომ რეაქციის პროდუქტების შედგენილობა დამოკიდებულია არომატული ბირთვის ბუნებაზე და მასში ჩამნაცვლებლებზე და ნაკლებად აქვს გავლენა მოლეკულის გეომეტრიასა და კონფორმაციას (Ravi krishna, et al., 2012) (Keypour, et al., 2008).

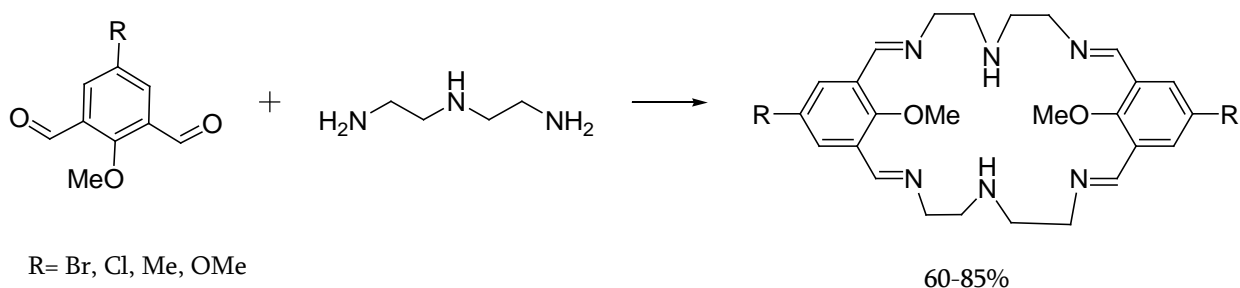
1.3.2. დიამინებისა და ფენოლური დიკარბონილური ნაერთების ციკლოკონდენსაცია

დიამინებისა და ფენოლური დიკარბონილური ნაერთების ციკლოკონდენსაცია ერთ-ერთი ყველაზე კარგად შესწავლილი რეაქციაა, ვინაიდან აზომეთინის ჯგუფის მიმართ ორთო-ჩანაცვლებული ჰიდროქსილის ჯგუფი ხშირად უზრუნველყოფს ამ კლასის ნაერთებისათვის ფლუორესცენტული თვისებების მინიჭებას (Temel & Ilhan, 2008) (Akbar Khandar, et al., 2011). გარდა ამისა, სინთეზის თვალსაზრისით, საწყის ნაერთებში ჰიდროქსილის ჯგუფის, კერძოდ კი მჟავური პროტონის არსებობა იწვევს რეაქციის მჟავა ავტოკატალიზს. მიუხედავად იმისა, რომ სალიცილდიალდეჰიდის მჟავიანობა არც თუ ისე მაღალია ($pK_a = 8.37$), კონდენსაციის რეაქცია სპირტებში მარტივად მიმდინარეობს. მაკროციკლები მიიღება მაღალი გამოსავლიანობით, თუმცა სელექციურობა არ არის მაღალი. გრძელი ჩონჩხის მქონე ალიფატური და ჰეტეროალიფატური დიამინების გამოყენებისას განზავებულ ხსნარებში ($\approx 10^{-2}$ მოლი/ლ) ეთანოლის ან მეთანოლის არეში [2+2]-მაკროციკლები პრაქტიკულად რაოდენობრივი გამოსავლიანობით მიიღება (Schilf, et al., 2002) (Aguiari, et al., 1995).

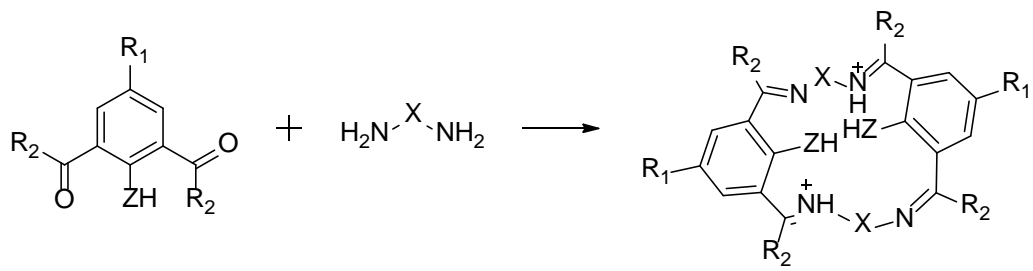


სადაც R = Cl, Me; X = NH, S, O და ა.შ.

ეთერების დიკარბონილ ნაწარმები ბენზოლის იმ ანალოგების მსგავსად მოქმედებენ, რომლებიც არ შეიცავენ RO-ჯგუფებს. თუმცა 2,6-დიფორმილანიზოლუბის დიეთილენტრიამინთან ურთიერთქმედებისას შიფის ფუძეები მაინც მიიღება (Shen, et al., 1997) (Keypour, et al., 2007).



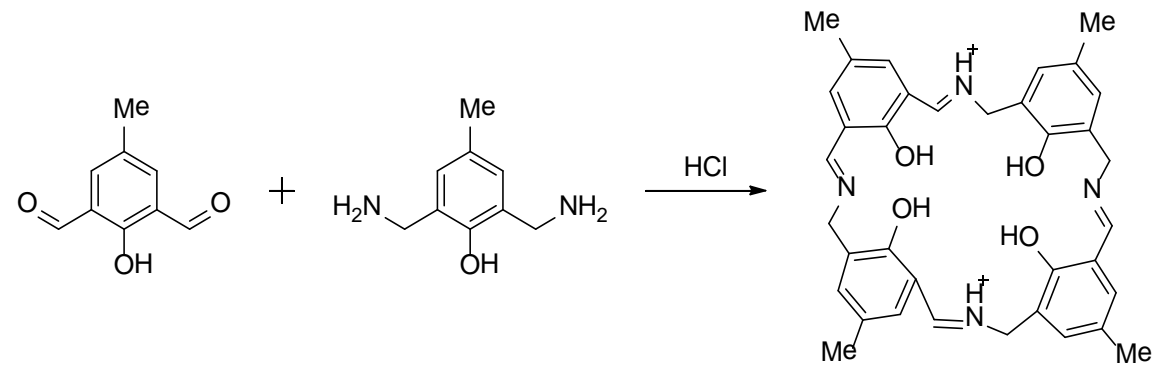
საინტერესოა, რომ ფენოლების დიკარბონილ-ნაწარმები სტანდარტულ პირობებში (სპირტში დუღილი) ეთილენ- და პროპილენდიამინებთან არ წარმოქმნიან შიფის ფუძეებს (Chen & Martell, 1991) (Gupta & Mukherjee, 1997), თუმცა ძლიერ განზავებულ ($\approx 10^{-2}$ მოლი/ლ) სარეაქციო სისტემაში HBr-ის დამატებით შესაძლებელია [2+2]-მაკროციკლების მიღება მარილების სახით (Atkins, et al., 1996) (Akbar Khandar, et al., 2010) (Keypour, et al., 2005) (Kou, et al., 2004).

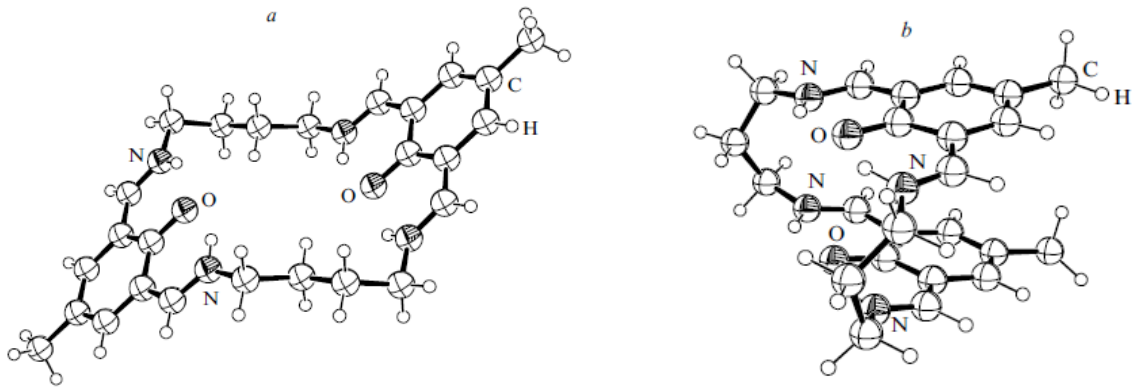


X	R1	R2	Z	A
(CH ₂) ₂	Me	H	O	Br
(CH ₂) ₂	<i>t</i> -Bu	Me	O	Br
(CH ₂) ₃	Me	H	O	Br
(CH ₂) ₃	Me	Me	S	Br
CH ₂ CH(OH)CH ₂	Me	H	S	Br
(CH ₂) ₄	Me	H	O	ClO ₄

მიღებული დოკუმენტის შირბადატომების რაოდენობაზე. ეთილენდიამინისა და ტეტრამეთილენდიამინის შემთხვევაში მოლეკულა იღებს კიბის საფეხურების მაგვარ კონფორმაციას (სურ. 2, a), ხოლო ნახშირბადატომების კენტი რაოდენობის შემთხვევაში კი მოლეკულა „ილუნება“, რის შედეგადაც ფენოლური ფრაგმენტები ერთმანეთს უახლოვდებიან 3.7-4.1 Å-მდე (Atkins, et al., 1993) (Dyke, et al., 2015) (Keypour, et al., 2004) (Salavati-Niasari, 2010) (Keypour, et al., 2003) (Bag, et al., 2013).

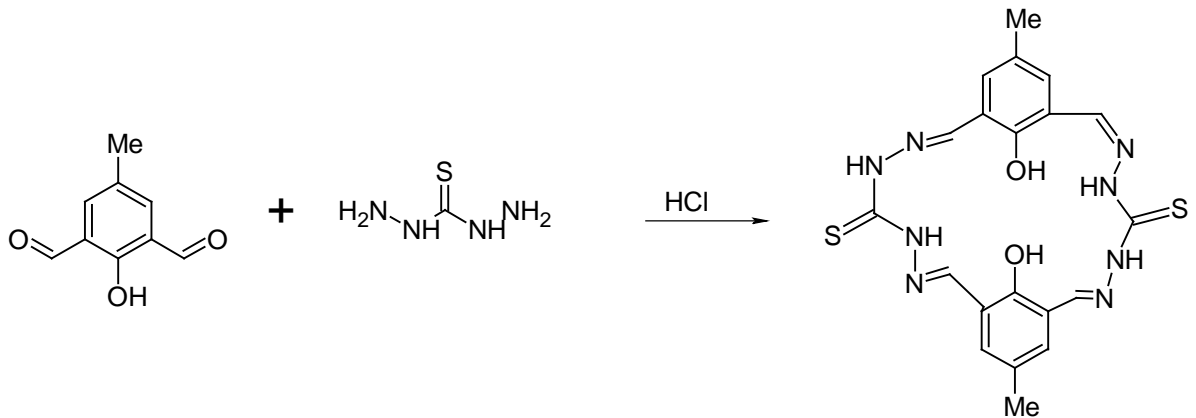
მჟავების თანაობისას 2,6-ბის(ამინომეთილ)-4-მეთილფენოლი ურთიერთქმედებს 4-მეთილ-2,6-დიფორმილფენოლთან [2+2]-მაკროციკლური ნაერთების წარმოქმნით (Bell, et al., 1989).





სურ. 2. ორმაგად პროტონირებული მაკროციკლები

ალიფატური დიამინების მსგავსად დიკარბონილურ ნაერთებთან კონდენსაციის რეაქციაში შეუძლიათ შევიდნენ თიოკარბოჰიდრაზიდებსაც. მაგალითად, 4-მეთილ-2,6-დიფორმილფენოლი თიოკარბოჰიდრაზიდთან ეთანოლის არეში დუღილით გვაძლევს [2+2]-მაკროციკლს (Naik, et al., 2002):



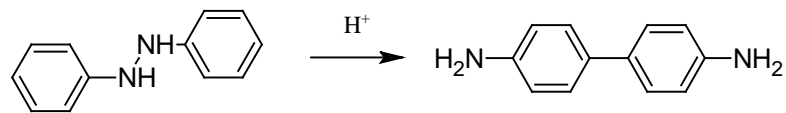
1.4. აზომეთინური ნაერთების სინთეზის საწყისი საკვანძო

ნაერთების მიღების მეთოდები

ბენზიდინური გადაჯგუფება წარმოადგენს 1,2-დიარილჰიდრაზინების გარდაქმნას 4,4'-დიამინობიფენილებში, რომელიც მიმდინარეობს [5,5]-სიგმატროპული მექანიზმით. რეაქცია აღმოჩენილია ნ. ზინინის მიერ 1845 წელს.

1.4.1. ბენზიდინური გადაჯგუფება

ბენზიდინური გადაჯგუფება ხორციელდება ძლიერი მჟავების კატალიზით.

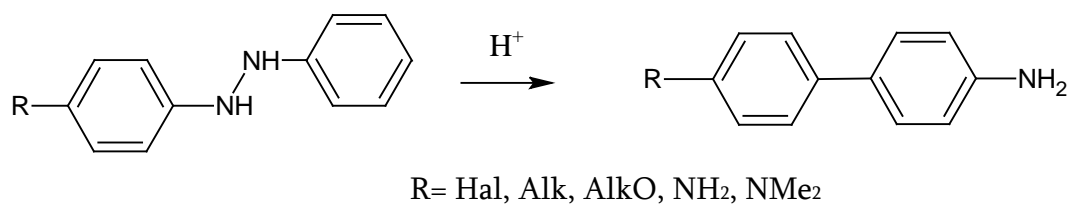


რეაქციის თანაურ პროდუქტებს ასევე წარმოადგენენ 2,2'- და 2,4'-დიამინობიფენილები. თუ საწყის დიარილჰიდრაზინებში არსებობს რთულად მოხლეჩადი ჩამნაცვლებლები პარა-მდგომარეობაში, მაშინ შესაძლებელია 2,2'- და 2,4'-დიამინობიფენილები (Leung, et al., 2014) (Ghigo, et al., 2012).

ბენზიდინური გადაჯგუფების მიმართულებაზე და სიჩქარეზე არსებითად მოქმედებს არომატულ ბირთვში არსებული ჩამნაცვლებლის ხასიათი და მდებარეობა. რეაქციის დროს ზოგჯერ შესაძლებელია ჩამნაცვლებლის მოხლეჩა. ყველაზე ადვილად მოიხლიჩებიან ელექტრონაქცეპტორული ჩამნაცვლებლები: მოხლეჩის სიადვილე მცირდება SO_3H , $\text{CO}_2\text{H} > \text{RC}(\text{O})$, $\text{Cl} > \text{OR}$ რიგში. მესამეული N-ამიდური $\text{RC}(\text{O})\text{NR}$, მეორეული ამინო- და ალკილური ჯგუფები არ მოიხლიჩებიან (Bunton & Rubin, 1975) (Svanholm, et al., 1972).

ბენზიდინურ გადაჯგუფებას ასევე შეიძლება ადგილი ჰქონდეს მჟავური კატალიზის გარეშე ინერტულ გამხსნელებში 80-130°C-ზე (თერმული ბენზიდინური გადაჯგუფება). შენიშნულია, რომ გამხსნელის პოლარობის ზრდა იწვევს გადაჯგუფების სიჩქარის ზრდას. თუმცა, თერმული ბენზიდინური გადაჯგუფების რეგიოსელექტიურობა დაბალია, ვიდრე მჟავებით კატალიზირებადისა.

თუ დიფენილჰიდრაზინებში ფენილის ფრაგმენტები პარა-მდგომარეობაში შეიცავენ ცუდად წამსვლელ ჩამნაცვლებლებს, რომლებიც შეუძლებელს ხდიან კლასიკურ ბენზიდინურ გადაჯგუფებას, მაშინ მიმდინარეობს სემიდინური (ნახევარბენზიდინური) გადაჯგუფება, და 2-ამინოდიფენილამინების (სემიდინების) ნაწარმები მიღება. იმ შემთხვევაში, როდესაც საწყის 1,2-დიფენილჰიდრაზინში დაკავებულია მხოლოდ ერთი პარა-მდგომარეობა, მაშინ გადაჯგუფების პროდუქტი, ჩამნაცვლებლის ბუნებიდან გამომდინარე, შეიძლება იყოს 2,4'-დიამინოდიფენილი ანუ სემიდინი:

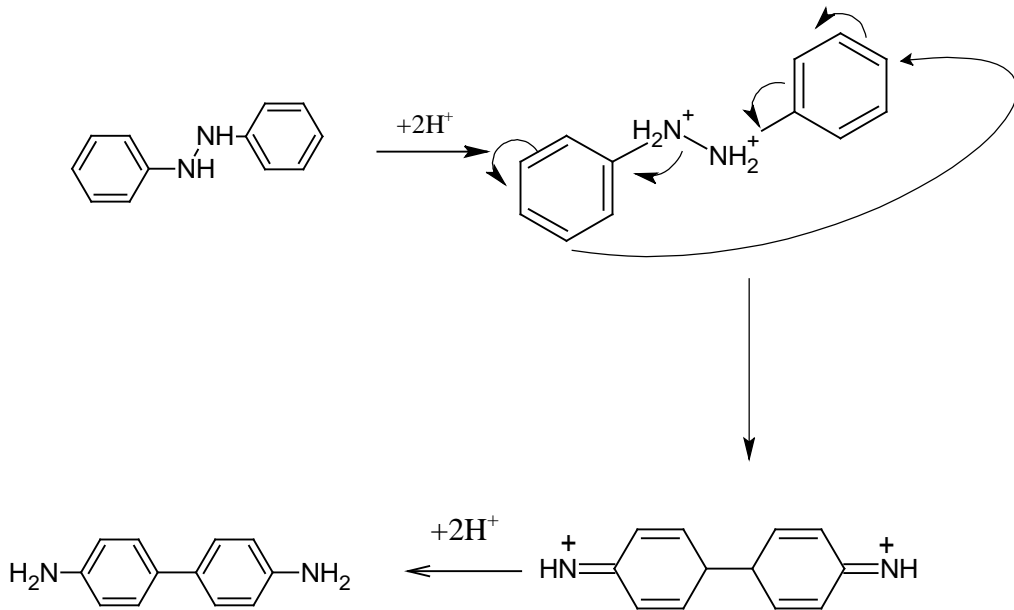


1.4.2. ბენზიდინური გადაჯგუფების რეაქციის მექანიზმი

ბენზიდინური გადაჯგუფების რეაქცია მიმდინარეობს შიდამოლეკულურად. რეაქციის კინეტიკის შესწავლამ აჩვენა, რომ რეაქციას აქვს პირველი რიგი მორეაგირე 1,2-დიაროილჰიდრაზინის მიმართ, ხოლო მეორე – წყალბადის იონის მიმართ] (Shine & Chamness, 1963) (Ferstandig, 1963) (Dewar & McNicol, 1959).

$$v = k[1,2\text{-დიაროილჰიდრაზინი}][\text{H}^+]^2$$

რეაქციის საწყის სტადიაზე მიმდინარეობს დიაროილჰიდრაზინის ჰიდრაზინული ფრაგმენტის ორივე აზოტის ატომის 1,2-პროტონირება, რის შემდეგაც შუალედური პროდუქტი განიცდის [5,5]-სიგმატროპულ გადაჯგუფებას, შუალედური პროდუქტის სახით პროტონირებულ 4,4'-დიამინოდიჰექსაჰიდრენის. რეაქციის საბოლოო სტადიაზე ეს უკანასკნელი დეპროტონირდება ბენზიდინში (Peyтов, et al., 2009):



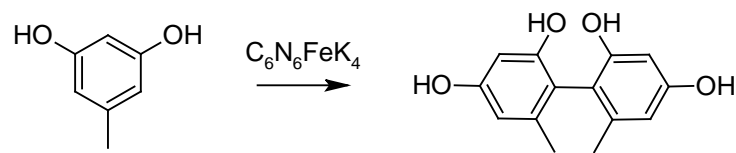
1.4.3. ფენოლების ჟანგვითი შეუღლება და ქვანტურ-ქიმიური გაანგარიშებები

მაკროციკლური აზომეთინების სინთეზში ერთ-ერთ მნიშვნელოვან სტადიას წარმოადგენს მათი შუალედური ნაერთების მიღება, ვინაიდან მიზნობრივი მაკროციკლები ხშირ შემთხვევაში არ არიან სათანადოდ მდგრადი ნაერთები და მათი ფუნქციური ნაწარმების მიღება უშუალო შემდგომი ქიმიური გარდაქმნით გართულებულია. ამიტომ უმჯობესია ფუნქციონალიზაცია მოხდეს შუალედური ნაერთების სტადიაზე (Thompson, et al., 2013) (Jana, et al., 2008).

ბიფენილის ნაწარმების მიღება ზოგადად შესაძლებელია მეტალორგანული სინთეზებით – არილჰალოგენიდებზე მეტალური ნატრიუმის, ლითიუმის ან სპილენძის მოქმედებით. მაგრამ პირველი ორი რეაქცია მგრძნობიარეა ფენილის ბირთვში არსებული ჩამნაცვლებლების მიმართ. მაგალითად, ალკილფენოლებზე ვიურცის რეაქცია ძალიან დაბალი გამოსავლიანობით მიმდინარეობს. სპილენძის მონაწილეობით მიმდინარე რეაქციები მყარ ფაზაში მიმდინარე მაღალტემპერატურული გარდაქმნებია და შესაბამისად გამოსავლიანობა და მიღებული პროდუქტების სისუფთავე ყოველთვის პრობლემატურია.

ამ მხრივ საინტერესოა ჩანაცვლებული ბიფენილების მიღების ჟანგვითი დიმერიზაციის მეთოდი, რომელიც პეროქსიდების თანაობისას მიმდინარეობს. რეაქცია იმდენად მნიშვნელოვანია, რომ იგი არაერთი მეცნიერის კვლევის ობიექტი გახდა და გარდა მათი სინთეზისა, შესწავლილ იქნა ქვანტურ-ქიმიური ასპექტებიც.

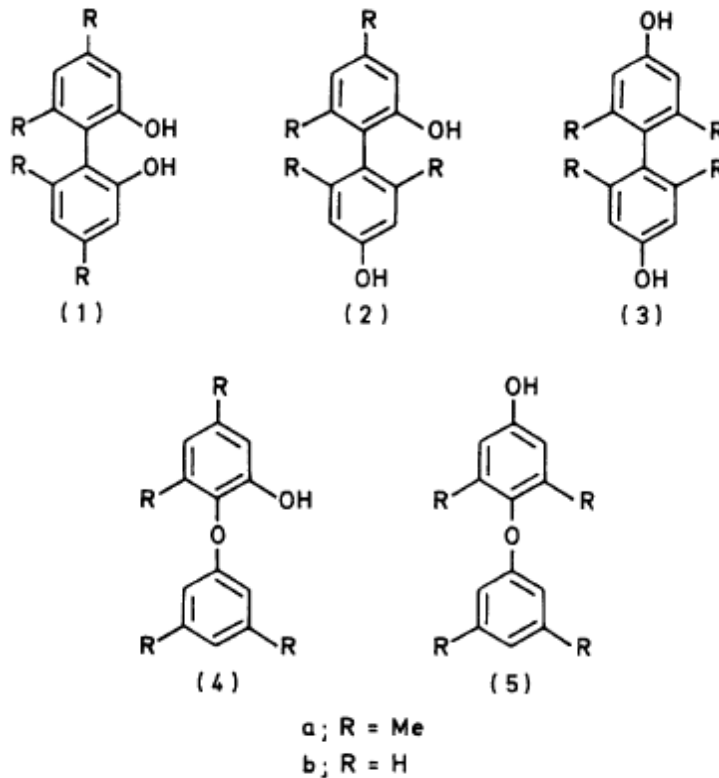
ს. ვოტერსმა შეისწავლა ალკილჩანაცვლებული ფენოქსილრადიკალები და აჩვენა, რომ სპინური სიმკვრივე პარა-პოზიციაში ორჯერ აღემატება ორთო-პოზიციის სპინურ სიმკვრივეს (Stone & Waters, 1964). ფრონტალური ინტერმოლეკულური ორბიტალების თეორიის მიხედვით, დელოკალიზირებული რადიკალების შეუღლებას ადგილი უნდა ჰქონდეს უპირატესად მაღალი სპინური სიმკვრივის ადგილას. ამდენად, დაუკავებელი (ჩაუნაცვლებელი) ორთო- და პარამდგომარეობის ფენოქსილრადიკალების შეუღლებისას დომინანტი პროდუქტი არის პარა-პარა შეუღლებით მიღებული დიმერი. მაგალითად, 1,3-დიჰიდროქსი-5-მეთილბენზოლის ჟანგვა კალიუმის ფეროციანიდით იძლევა 2,2',4,4'-ტეტრაჰიდროქსი-6,6'-დიმეთილბიფენილს:



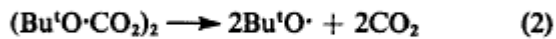
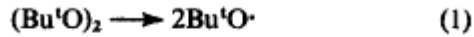
სპინური სიმკვრივე 3-ჰიდროქსი-5-მეთილფენოქსილის რადიკალში, რომელიც წარმოიქმნება როგორც შუალედური ნაერთი, მე-4 და მე-6 მდგომარეობაში 14-ჯერ უფრო მეტია, ვიდრე მე-2 მდგომარეობაში (Haynes, et al., 1974). 2,6-დიმეთილფენოლის ჟანგვა სხვადასხვა პირობებში ძირითადად იძლევა პარა-პარა დიმერს, ხოლო ორთო-ორთო დიმერი მხოლოდ კვალის სახით წარმოიქმნება. თუმცა პ-კრეზოლი ჟანგვითი შეუღლებისას წარმოქმნის პუმერის კეტონს (ორთო-პარა შეუღლების პროდუქტი), ვიდრე 2,2'-დიჰიდროქსი-5,5'-დიმეთილბიფენილს (ორთო შეუღლების პროდუქტი) (Anderson, et al., 1977) მოყვანილი შედეგები თანხვედრაშია მოსაზრებასთან, რომ ჟანგვით დიმერიზაციაში რეაქციის

მიმართულების განმაპირობებელი არის შუალედურ ნაერთებში სპინური სიმკვრივის განაწილება.

დ. ამსტრონგმა შეისწავლა 3,5-დიმეთილფენოლის დიმერიზაცია. 3,5-დიმეთილ-ფენოლს დაუკავებელი აქვს ორთო- და პარა-პოზიციები. ამიტომ შეუძლებას ადგილი აქვს როგორც ერთ, ისე მეორე მდგომარეობაში. ამასთან, ექსპერიმენტით დგინდება, რომ სტერიულ ეფექტებს მინიმალური მნიშვნელობა აქვს (Anderson, et al., 1977). შეუძლების შედეგად ორთო-O და პარა-O შეუძლების პროდუქტებიც წარმოიქმნება.



დ. ამსტრონგი დამჟანგველ სისტემად იყენებს დი-მესამ-ბუტილ პეროქსიდს 140°C-ზე და დი-მესამ-ბუტილპეროქსიოქსალატს ოთახის ტემპურატურაზე. ორივე დამჟანგველი შუალედურ ნაწილაკად იძლევა მესამ-ბუტილის რადიკალს, ამიტომ მათი მონაწილეობით მიმდინარე რეაქციის პირობებისა და შედეგების ურთიერთ-შედარება შესაძლებელია:



ჩატარებული კვლევის საფუძველზე ავტორები იმედოვნებენ, რომ შესაძლებელია თავისუფალ-რადიკალური რეაქციების პირობების ოპტიმუმის შემუშავება, ვინაიდან რეაქციის სხვადასხვა პირობებში მიღებული პროდუქტების თანაფარდობა ვარირებს.

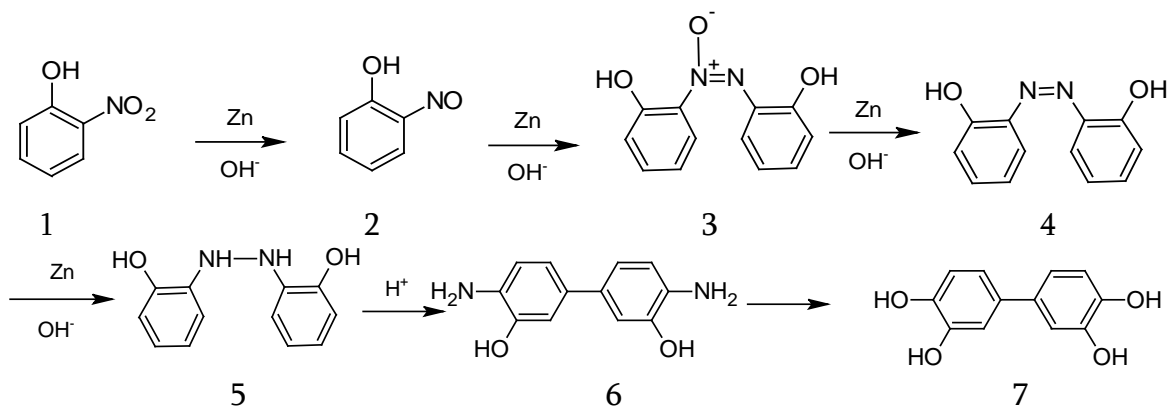
მაგალითად, დი-მესამეული ბუტილ პეროქსიდის გამოყენებისას 140°C-ზე ფენოლისა და ქლორბენზოლის არეში ძირითად პროდუქტს წარმოადგენს ორთო-ორთო მიერთების პროდუქტი, ხოლო მოსალოდნელი პარა-პარა დიმერიზაციის პროდუქტი ძლიერ მცირე რაოდენობით წარმოიქმნება. ოთახის ტემპერატურაზე დი-მესამეული ბუტილ პეროქსიდის თანაობისას ორთო-ორთო შეერთების პროდუქტის გამოსავლიანობა მცირდება და დომინანტი ხდება ორთო-პარა დიმერი. 3,5-დიმეთილფენოლის ჟანგვა მანგანუმის (III) აცეტილაცეტონატის ან ცეოლიტზე დაფენილი ვერცხლის კარბონატის საშუალებით ძირითადად იძლევა ორთო-ორთო და ორთო-პარა მიერთების პროდუქტებს. კალიუმის ფეროციანიდი კი სამივე მიერთების პროდუქტის მიღების საშუალებას იძლევა. C-O მიერთების პროდუქტი პარა-O დიმერი წარმოიქმნებოდა ყველა შემთხვევაში.

პარა-შეუღლების პროდუქტის მცირე რაოდენობით წარმოქმნა შეიძლება მიეწეროს სივრცით გართულებებს, ვინაიდან მეთილის ჯგუფი უფრო დიდი ზომისაა, ვიდრე ჰიდროქსილი. ამ მოსაზრების გადასამოწმებლად, მათ მიერვე შესწავლილ იქნა ფენოლის ჟანგვის რეაქციებიც ანალოგიურ პირობებში. ფენოლში პარა-მდგომარეობაზე სტერიული გართულებები პრაქტიკულად არ არსებობს. ექსპერიმენტმა ფრიად საინტერესო შედეგები აჩვენა. ფენოლის შემთხვევაშიც დომინანტი პროდუქტი იყო ორთო-ორთო დიმერი.

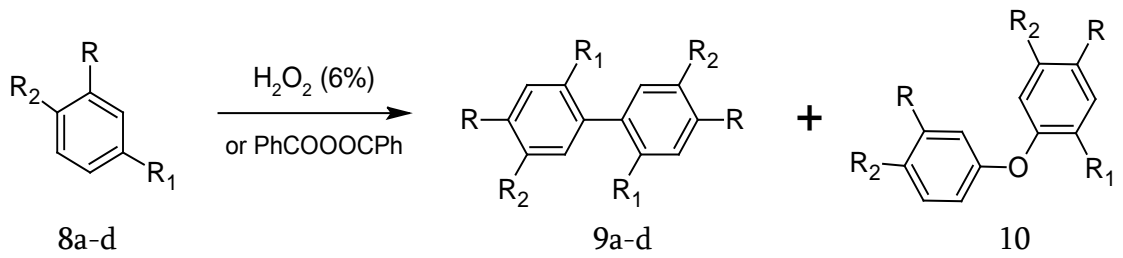
თავი 2. შედეგების განსჯა

წინამდებარე ნაშრომში განხორციელებულ იქნა ბიფენილების სინთეზი ნიტროფენოლის თუთიის მტვრით აღდგენით ტუტე არეში და ბენზიდინური გადაჯგუფებით, ორგანული და არაორგანული პეროქსიდებით ინიცირებული ჟანგვითი დიმერიზაციით, არილჰალოგენიდების მეტალებით დიმერიზაციით (ვიურც-ფიტიგის რეაქცია, მეტალურ სპილენძთან შელლობა); აზობენზოლების სინთეზი შესაბამისი ამინოფენოლების დიაზოტირება-აზოშეუღლებით. მიღებული ბიფენილები და აზობენზოლები გამოყენებულ იქნა მაკროციკლური პოლიაზომეთინების სინთეზისათვის მათი ჰიდრაზინჰიდრატთან და 1,2-ეთანდიამინთან კონდენსაციით. განხორციელებული ქიმიური გარდაქმნები წარმოდგენილია სქემა 3-სქემა 10-ზე.

განხორციელებული ქიმიური ექსპერიმენტებისათვის ჩატარებულ იქნა ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება AM1 და DFT მეთოდებით. შესწავლილ იქნა მოლეკულებში ელექტრონული სიმკვრივის განაწილება, მისი გავლენა ქიმიური რეაქციის მიმართულებაზე, გათვლილ იქნა პროდუქტების წარმოქმნის სიბო და დადგენილ იქნა მიზნობრივი პროდუქტების გეომეტრიულად ოპტიმიზირებული სტრუქტურების აღნაგობა და მათი მიღების ოპტიმალური მეთოდები.



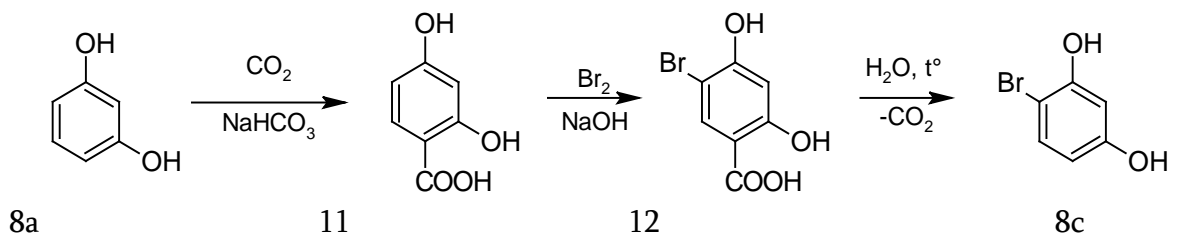
სქემა 3. ბიფენილების სინთეზი აღდგენა-ბენზიდინური გადაჯგუფების რეაქციით



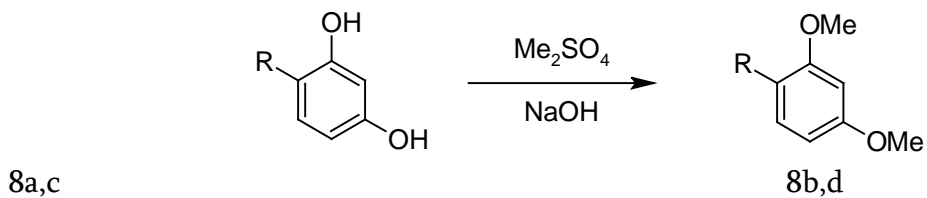
სადაც:

- a: R=OH, R₁=OH, R₂=H
- b: R=OMe, R₁=OMe, R₂=H
- c: R=OH, R₁=OH, R₂=Br
- d: R=OMe, R₁=OMe, R₂=Br

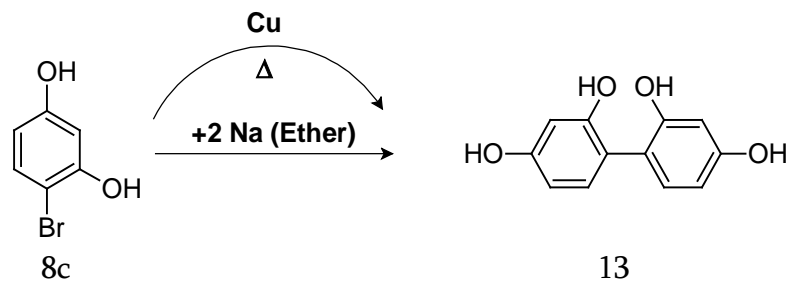
სქემა 4. ბიფენილების სინთეზი ჟანგვითი დიმერიზაციით



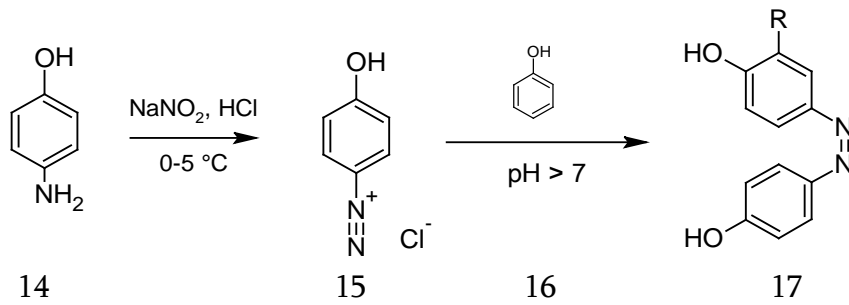
სქემა 5. 1-ბრომ-2,4-დიჰიდროქსიბენზოლის (8 c) სინთეზი რეზორცინიდან



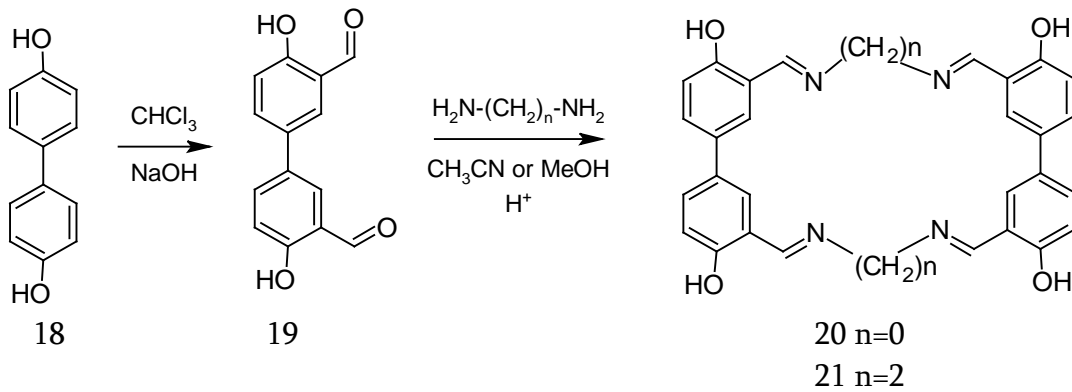
სქემა 6. მეთილირებული ფენოლების სინთეზი



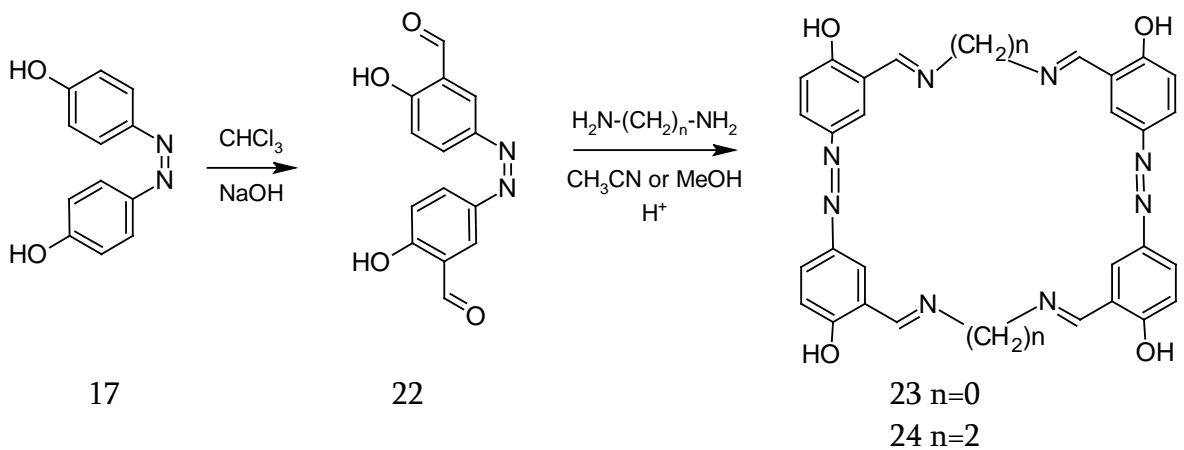
სქემა 7. 2,2',4,4'-ტეტრაჰიდროქსიბიფენილის სინთეზი ვიურც-ფიტის რეაქციითა და სპილენძთან შეღებვით



სქემა 8. აზობენზოლების სინთეზი დიაზოტირება-აზომუდლების რეაქციით



სქემა 9. მაკროციკლური პოლიაზომეთინური ნაერთების სინთეზი ბიფენილებიდან



სქემა 10. მაკროციკლური პოლიაზომეთინური ნაერთების სინთეზი აზობენზოლებიდან

2.1. ტეტრაჰიდროქსიბიფენილების სინთეზი და ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება

ტეტრაჰიდროქსიბიფენილების სინთეზისათვის შერჩეულ იქნა ნიტრონაერთების ტუტე არეში თუთიით აღდგენის მეთოდი შემდგომი ბენზიდინური გადაჯგუფებით. განხორციელებული გარდაქმნები მოცემულია სქემაზე 3. როგორც სქემიდან ჩანს, საწყის ნაერთად შერჩეულია 2-ნიტროფენოლი (1). მისი აღდგენა თუთიის მტვრის საშუალებით ტუტე არეში რეაქციის პირველ საფეხურზე იძლევა შესაბამის ნიტროზონაწარმს, რომელიც გამოყოფის გარეშე გარდაქმნილ იქნა აღდგენის შემდგომ პროდუქტში, კერძოდ კი ჰიდროქსილამინში. სარეაქციო სისტემაში წარმოქმნილი ნიტროზო- და ჰიდროქსილამინი ურთიერთქმედებენ ერთმანეთთან და წარმოქმნიან აზოქსინაერთს (3). იგი სტრუქტურული თავისებურებიდან გამომდინარე, საკმაოდ უმდგრადი ნაერთია და ადვილად იშლება საწყის ნაერთებად, რაზეც თვალნათლივ მიუთითებდა ექსპერიმენტის მსვლელობისას წარმოქმნილი წითელი ფერის საწყის ნაცრისფერში დაბრუნება. მისი შემდგომი აღდგენის მიმართულებით გარდაქმნისათვის სარეაქციო სისტემაში დამატებით შეგვქონდა აღმდგენელი, რამაც გარდაქმნის შემდგომი სტადიების განხორციელების საშუალება მოგვცა. რეაქციის დასასრულის დადგენა წარმოებს ფერის კონტროლით. სარეაქციო სისტემა ნაცრისფერიდან უნდა გადავიდეს წითელში და შემდეგ ისევ ნაცრისფერში (გაუფერულდეს). ექსპერიმენტის მსვლელობისას შენიშნული იქნა, რომ გაუფერულება შესაძლებელია გამოწვეულ იქნას აზოქსიბენზოლის დაშლით საწყის ნაერთებად, რაც თავის მხრივ გამოწვეული არის აღმდგენელის არასაკმარისი რაოდენობით დამატებით. სასურველ შედეგს არ იძლევა თუთიის მთლიანი რაოდენობის ერთ ულუფად დამატება რეაქციის საწყის ეტაპზე. აღნიშნულ შემთხვევაში გამოყოფილი წყალბადი ვერ ასწრებდა აღდგენის რეაქციაში შესვლას და სისტემას ტოვებდა. ამიტომ თუთიის დამატება რამდენიმე სტადიად იქნა დაყოფილი. რეაქციის დასასრულად მიჩნეულ იქნა მომენტი, როდესაც თუთიის დამატების შემდეგ სარეაქციო სისტემამ აღარ დაიბრუნა წითელი ფერი.

თუთიით აღდგენის საბოლოო პროდუქტს წარმოადგენდა ნაერთი 5. ამ უკანასკნელის მჟავა გარემოში გადატანით განხორციელდა ბენზიდინური გადაჯგუფება, რამაც მოგვცა საშუალება მიგველო 3,3'-დიჰიდროქსი-4,4'-დიამინობიფენილი (6).

ამინოჯგუფების ჰიდროქსიჯგუფებში გარდაქმნისათვის ჩატარებულ იქნა დიაზოტირების რეაქცია მიღებული დიაზონიუმის მარილის შემდგომი ჰიდროლიზით მჟავა არეში.

მადიაზოტირებელ სისტემად გამოყენებულ იქნა ნიტროზილქლორიდი (ნატრიუმის ნიტრიტი და მარილმჟავა), დიაზოტირების პროცესი ჩატარებულ იქნა 0-5°C-ზე ტემპერატურის მკაცრი კონტროლით. მიღებული დიაზონიუმის ქლორიდის დაშლა განხორციელდა 80-85°C-მდე გაცხელებულ გოგირდმჟავას ($C_{\omega\%} = 20$) არეში – დიაზონიუმის ქლორიდი წვეთ-წვეთობით მუდმივი სიჩქარით ემატებოდა გოგირდმჟავას. აღსანიშნავია, რომ დაშლის ტემპერატურას დიდი გავლენა აქვს პროდუქტის გამოსავლიანობასა და სისუფთავეზე.

როგორც განხორციელებულმა ექსპერიმენტმა აჩვენა, ბიფენილების მიღების ერთ-ერთ ალტერნატიულ მეთოდად შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას ნიტროფენოლების ბენზიდინური გადაჯგუფება. მაგრამ ბენზიდინურ გადაჯგუფებაზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს საწყისი ნიტრონაერთების აღნაგობა, კერძოდ, კი ჩამნაცვლებლების გვარობა და პოზიცია ნიტროჯგუფის მიმართ. ბენზიდინური გადაჯგუფების დროს დიდი მნიშვნელობა აქვს უპირატესად 4,4'-გადაჯგუფების პროდუქტის წარმოქმნას თანაური 2,2'- და 2,4'-პროდუქტების ნაცვლად. ეს კი დამოკიდებულია საწყის ნიტროფენოლებში ელექტრონული სიმკვრივის განაწილებასა და მიღებული ნაერთების, მათ შორის შუალედურ სტადიებზე წარმოქმნილი ნაერთების გეომეტრიასა და ენერგეტიკულ მდგომარეობაზე.

აქედან გამომდინარე, მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ მოგვეხდინა როგორც ო-ნიტროფენოლისა და მისი თუთიით ტუტე არეში აღდგენის შუალედური და საბოლოო პროდუქტების, ისე ბენზიდინური გადაჯგუფების სტადიის ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება. გარდაქმნაში მონაწილე ნაერთებში ელექტრონული

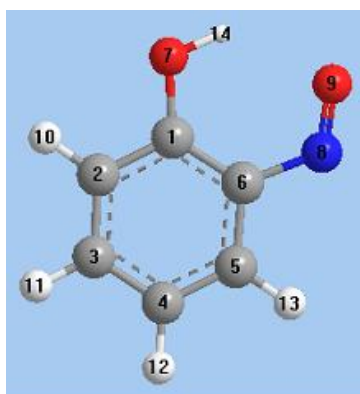
სიმკვრივის განაწილება მოცემულია ცხრილი 1-ში, ხოლო მოლეკულური დიაგრამები სურ. 3-ზე.

როგორც მიღებული მონაცემებიდან ჩანს, *o*-ნიტროფენოლში (1) ყველაზე დიდი უარყოფითი მუხტი ლოკალიზებულია ჰიდროქსილის მიმართ პარა-მდგომარეობაში არსებულ C₄ ნახშირბადის ატომზე. ამ ატომზე მუხტის სიდიდე *o*-ნიტროფენოლში (2) კიდევ უფრო იზრდება, რაც შეიძლება აიხსნას ნიტროზოჯგუფის ნიტროჯგუფთან შედარებით შემცირებული ელექტრონაქცეპტორული თვისებებით. საინტერესოა, რომ აღნიშნულ ატომზე ყველაზე უფრო დიდი უარყოფითი მუხტის ლოკალიზაცია ნარჩუნდება *o*-ნიტროფენოლის დიმერიზაციის პროდუქტებშიც 4 და 5. შესაბამისად, ნაერთი 5 ბენზიდინური გადაჯგუფებით ძირითადად 4,4'-გადაჯგუფებას განიცდის. აღდგენის რეაქციის აქტივაციის ენერგია ($\Delta\Delta H^\ddagger$) და რეაქციის სითბური ეფექტი ($\Delta\Delta H$) მოცემულია ცხრილი 2-ში, ხოლო სისტემის ენერგიის ცვლილების (ΔH) დამოკიდებულება აზოტისა და ნახშირბადის ატომებს შორის მანძილზე მე-4 ნაერთის მე-5 ნაერთში აღდგენისას გამოსახულია ნახ. 1-ზე.

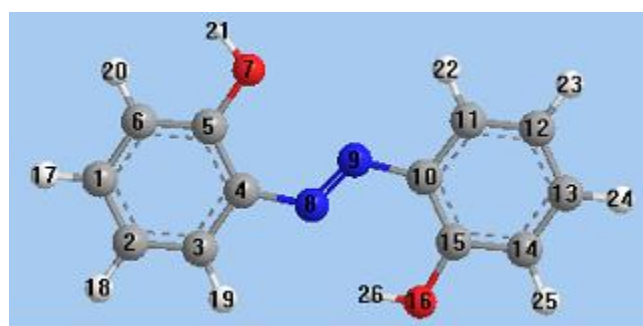
აღსანიშნავია, რომ ნაერთი 5-ის ერთ-ერთ სტაბილურ, ენერგეტიკულად ხელსაყრელ გეომეტრიულ კონფიგურაციას წარმოადგენს ფორმა, რომელშიც ჰიდროქსილის ჯგუფები სიბრტყის ერთ მხარეს არიან ორიენტირებულნი, რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს ციკლიზაციის სტადიაზე (სურ. 3).

ცხრილი 1. ნაერთებში 1,2,4,5 ელექტრონული სიმკვრივის განაწილება

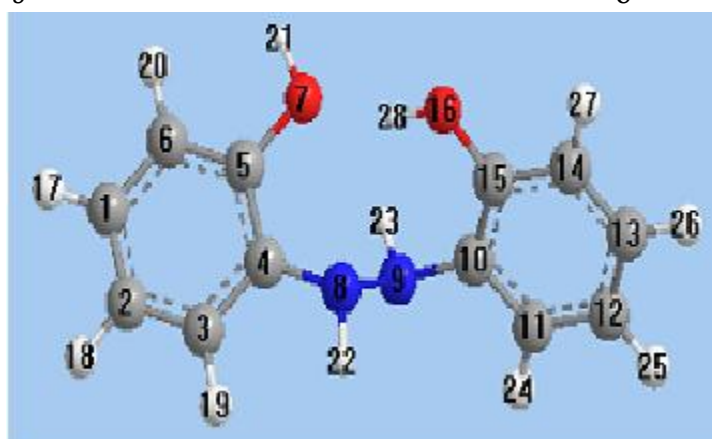
ატომი	მუხტის სიმკვრივე	ატომი	მუხტის სიმკვრივე	ატომი	მუხტის სიმკვრივე	ატომი	მუხტის სიმკვრივე
1		2		4		5	
C(1)	0.177358	C(1)	0.152660	C(1)	-0.071467	C(1)	-0.113570
C(2)	-0.180025	C(2)	-0.185768	C(2)	-0.175566	C(2)	-0.133646
C(3)	-0.050678	C(3)	-0.051310	C(3)	-0.057157	C(3)	-0.137338
C(4)	-0.178058	C(4)	-0.191356	C(4)	-0.060123	C(4)	-0.004339
C(5)	-0.036505	C(5)	-0.017901	C(5)	0.104283	C(5)	0.047714
C(6)	-0.228908	C(6)	-0.298237	C(6)	-0.226254	C(6)	-0.183258
O(7)	-0.244908	O(7)	-0.248254	O(7)	-0.223762	O(7)	-0.277199
N(8)	0.580111	N(8)	0.237891	N(8)	-0.122199	N(8)	-0.199065
O(9)	-0.398496	O(9)	-0.236832	N(9)	-0.019166	N(9)	-0.170268
O(10)	-0.341115	H(10)	0.158028	C(10)	-0.139427	C(10)	-0.109272
H(11)	0.165426	H(11)	0.140725	C(11)	-0.042356	C(11)	-0.069755
H(12)	0.147097	H(12)	0.142446	C(12)	-0.184274	C(12)	-0.175584
H(13)	0.150504	H(13)	0.149343	C(13)	-0.074934	C(13)	-0.093692
H(14)	0.171036	H(14)	0.248566	C(14)	-0.177383	C(14)	-0.166737
H(15)	0.267162			C(15)	0.121949	C(15)	0.094722
				O(16)	-0.256199	O(16)	-0.255073
				H(17)	0.137326	H(17)	0.138797
				H(18)	0.140016	H(18)	0.136705
				H(19)	0.146341	H(19)	0.139420
				H(20)	0.136833	H(20)	0.135193
				H(21)	0.218540	H(21)	0.228966
				H(22)	0.150857	H(22)	0.190916
				H(23)	0.137488	H(23)	0.176586
				H(24)	0.136131	H(24)	0.142428
				H(25)	0.152642	H(25)	0.133692
				H(26)	0.247860	H(26)	0.133144
						H(27)	0.149228
						H(28)	0.241285



ა



ბ

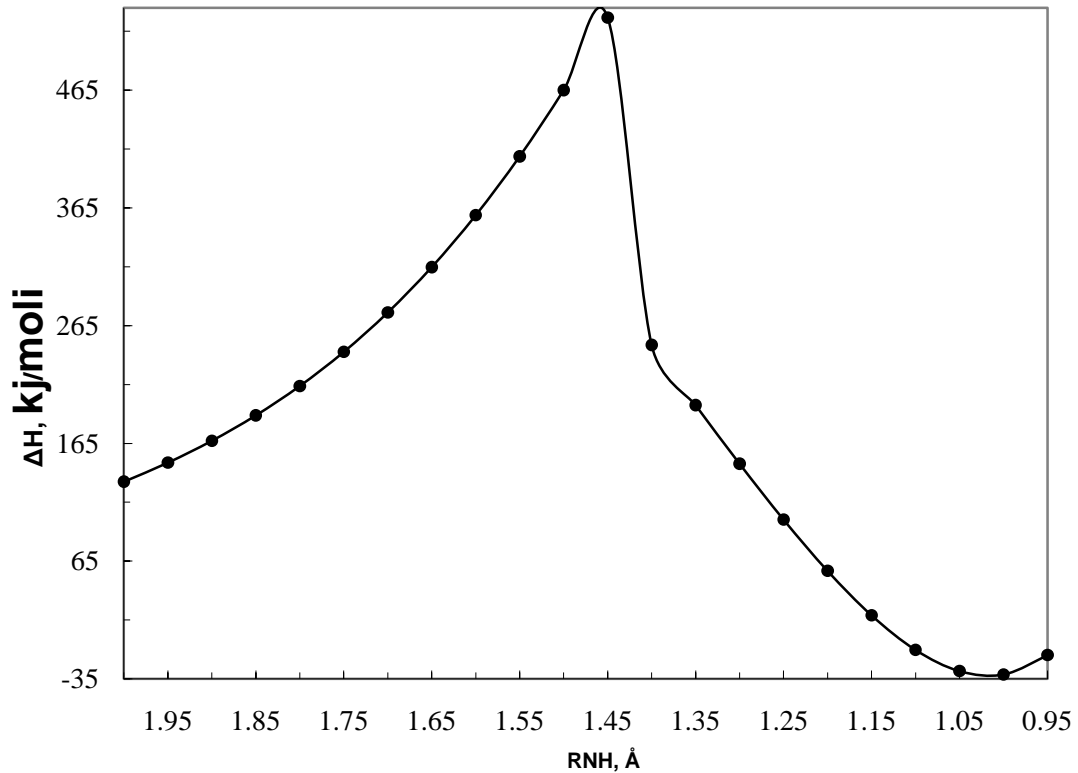


გ

სურ. 3. გეომეტრიულად ოპტიმიზირებული სტრუქტურული მოდელები:
 ა - ნაერთი 1, ბ - ნაერთი 4, გ - ნაერთი 5

ცხრილი 2. ნიტროფენოლის აღდგენის რეაქციის აქტივაციის ენერგია ($\Delta\Delta H^\ddagger$) და რეაქციის სითბური ეფექტი ($\Delta\Delta H$)

№	ნაერთი	$\Delta\Delta H^\ddagger$, კჯ/მოლი	$\Delta\Delta H$, კჯ/მოლი
1	2	300.98	3.13
2	5	394.25	-132.44



ნახ. 1. სისტემის ენერჯის ცვლილების (ΔH) დამოკიდებულება აზოტისა და ნახშირბადის ატომებს შორის R_{N-C} მანძილზე ნაერთი 4-ის ნაერთში 5 აღდგენისას

2.2. ფენოლების ჟანგვითი შეუღლების ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება

ბიფენილების მიღების ალტერნატიულ მეთოდს წარმოადგენს ფენოლების ჟანგვითი დიმერიზაცია.

სტონისა და ვოტერსის მიერ აღკვილჩანაცვლებული ფენოქსილრადიკალების შესწავლით ნაჩვენებია, რომ პარა-პოზიციაში სპინური სიმკვრივე ორჯერ აღემატება ორთო-პოზიციაში ლოკალიზებულ ელექტრონულ სიმკვრივეს (Stone & Waters, 1964). ფრონტიერის მოლეკულური ორბიტალების თეორიის მიხედვით მიჩნეულია, რომ დელოკალიზებული რადიკალების შეუღლება მიმდინარეობს

მაღალი სპინური სიმკვრივის სარეაქციო ცენტრების მონაწილეობით (Fleming, 1976). აქედან გამომდინარე, ორთო- და პარა-მდგომარეობაში ჩაუნაცვლებელმა ფენოქსილრადიკალებმა უპირატესად უნდა წარმოქმნან პარა-პარა შეუღლების პროდუქტები. აღნიშნული მოსაზრება დასტურდება 1,3-დიჰიდროქსი-5-მეთილბენზოლის კალიუმის ფეროციანიდით დაჟანგვის რეაქციით, რომლის დროსაც ძირითად პროდუქტს წარმოადგენს 2,2',4,4'-ტეტრაჰიდროქსი-6,6'-დიმეთილბიფენილი. საწყისი ნაერთის ქვანტურ-ქიმიური გაანგარიშება აჩვენებს, რომ 4-მდგომარეობაში სპინური სიმკვრივე 14-ჯერ აღემატება 2-მდგომარეობის სპინურ სიმკვრივეს. ანალოგიურად, 2,6-დიმეთილფენოლი სხვადასხვა მეტალური დამჟანგველების ზემოქმედებით ძირითადად იძლევა პარა-პარა შეუღლების პროდუქტს და ორთო-ორთო-შეუღლების პროდუქტი მხოლოდ კვალის სახით წარმოიქმნება. თუმცა 3-კრეზოლი სხვადასხვა მეტალებით წყალხსნარებში დაჟანგვისას უპირატესად წარმოქმნის პამერის კეტონს (ორთო-პარა შეუღლების პროდუქტი), ვიდრე თეორიულად მოსალოდნელ 2,2'-დიჰიდროქსი-5,5'-დიმეთილბიფენილს (ორთო-ორთო შეუღლების პროდუქტი). ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ცხადი ხდება, რომ ფენოქსირადიკალებში სპინურ განაწილებას უაღრესად დიდი მნიშვნელობა აქვს წარმოქმნილი პროდუქტების თანაფარდობაში.

ლიტერატურაში ერთეული შრომებია ცნობილი, რომელშიც აღწერილია ისეთი ფენოლების ჟანგვითი დიმერიზაციის რეაქციები, რომელთაც თავისუფალი აქვთ ორთო- და პარა-პოზიციები და შესაბამისად, რომელთაც შეეძლება ორთო-ორთო, ორთო-პარა და პარა-პარა C-C შეუღლება. დ. ამსტრონგისა და კ. კემერონის მიერ შესწავლილია ალკილფენოლები, კერძოდ 3,5-დიმეთილფენოლი (Armstrong, et al., 1983).

წინამდებარე ნაშრომში ბიფენილების ჟანგვითი დიმერიზაციის მეთოდით მიღებისათვის და მიმდინარე რეაქციების ქვანტურ-ქიმიური მოდელირებისათვის შერჩეულია რეზორცინი (8a), 1,3-დიმეთოქსიბენზოლი (8b), 1-ბრომ-2,4-დიჰიდროქსიბენზოლი (8c) და 1-ბრომ-2,4-დიმეთოქსიბენზოლი (8d) (ჩიქოვანი, et al., 2015).

რეზორცინი (8a) აღებულ იქნა კომერციულად ხელმისაწვდომი ნაერთის სახით, რომელიც ექსპერიმენტის წინ გადაკრისტალებით იქნა გასუფთავებული. 1,3-დიმეთოქსიბენზოლი (8b) და 1-ბრომ-2,4-დიმეთოქსიბენზოლი (8d) სინთეზირებული იქნა რეზორცინიდან (8a) და 1-ბრომ-2,4-დიჰიდროქსიბენზოლიდან (8b) დიმეთილსულფატის მოქმედებით (იხ. სქემა 6) (Гуреев, 1934).

თავის მხრივ, 1-ბრომ-2,4-დიჰიდროქსიბენზოლის სინთეზი განხორციელებულ იქნა რეზორცინის კარბოქსილირებით ტუტე არეში, მიღებული 2,4-დიჰიდროქსიბენზომჟავას (11) ბრომირებით შესაბამის ბრომნაწარმში (12) და ამ უკანასკნელის წყალხსნარის დეკარბოქსილირებით.

საწყისი ნაერთები შერჩეულია პრინციპით, რომ მინიმუმამდე ყოფილიყო დაყვანილი ორთო-ორთო და ორთო-პარა შეუღლების პროდუქტების წარმოქმნა, რაც საშუალებას გვაძლევს შევადაროთ კონკურირებადი პარა-პარა და პარა-ო შეუღლების (10) პროდუქტების წარმოქმნის შესაძლებლობა.

ფენოლების ჟანგვითი დიმერიზაციის რეაქციაში დამჟანგველად გამოყენებულია ორგანული და არაორგანული პეროქსიდები. ჟანგვითი დიმერიზაციის რეაქცია ჩატარებულია 50-80°C-ზე.

ჟანგვითი დიმერიზაციის რეაქცია მიმდინარეობს თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნით. ამიტომ რეაქციის პროდუქტები ფისოვანი სახით მიიღება, რომლიდანაც წარმოებს მიზნობრივი პროდუქტების გამოყოფა. განხორციელებული ქიმიური ექსპერიმენტების შემთხვევაში დომინანტ პროდუქტს ყველა შემთხვევაში წარმოადგენდა პარა-პარა შეუღლების პროდუქტები (9 a-d) და პარა-ო შეუღლების პროდუქტის გამოყოფა ინდივიდუალური სახით ვერ მოხერხდა.

ცხრილი 3. მოლეკულებში 8a-d ელექტრონული სიმკვრივის განაწილება

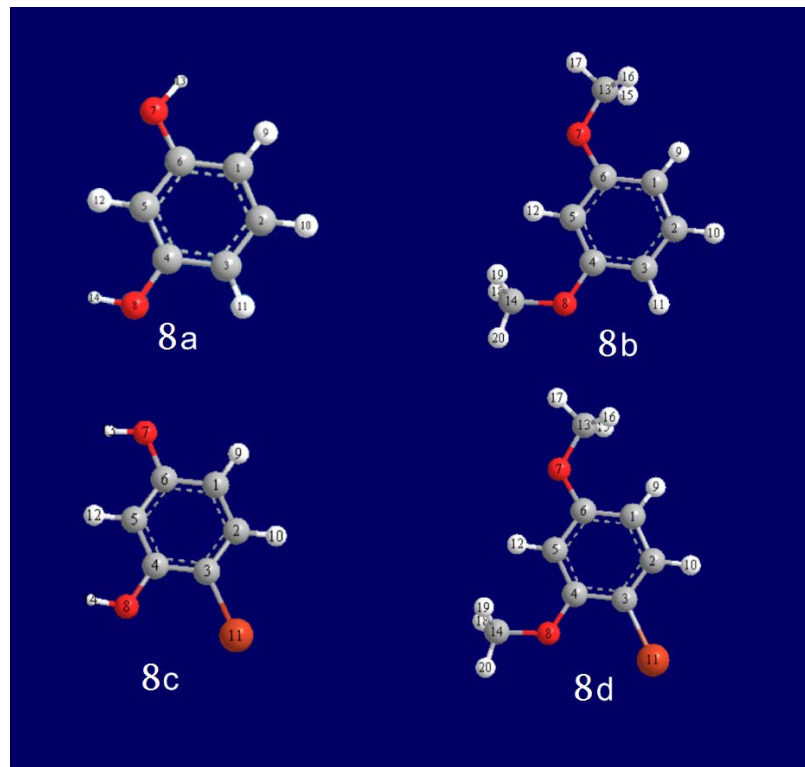
ატომი	მუხტის სიმკვრივე	ატომი	მუხტის სიმკვრივე	ატომი	მუხტის სიმკვრივე	ატომი	მუხტის სიმკვრივე
8a		8b		8c		8d	
C(1)	-0.307008	C(1)	-0.302944	C(1)	-0.268482	C(1)	-0.298766
C(2)	-0.210003	C(2)	-0.212664	C(2)	-0.15797	C(2)	-0.159978
C(3)	-0.272398	C(3)	-0.279195	C(3)	-0.456299	C(3)	-0.46129
C(4)	0.401378	C(4)	0.431828	C(4)	0.478846	C(4)	0.512721
C(5)	-0.308199	C(5)	-0.319021	C(5)	-0.335224	C(5)	-0.316753
C(6)	0.398035	C(6)	0.428805	C(6)	0.40501	C(6)	0.43235
O(7)	-0.746925	O(7)	-0.741501	O(7)	-0.744291	O(7)	-0.738676
O(8)	-0.746412	O(8)	-0.736379	O(8)	-0.731022	O(8)	-0.726451
H(9)	0.230877	H(9)	0.239749	H(9)	0.270913	H(9)	0.248803
H(10)	0.25008	H(10)	0.245191	H(10)	0.273259	H(10)	0.268116
H(11)	0.262064	H(11)	0.256953	Br(11)	0.235396	Br(11)	0.225058
H(12)	0.25553	H(12)	0.263801	H(12)	0.230294	H(12)	0.271115
H(13)	0.396067	C(13)	-0.266119	H(13)	0.397941	C(13)	-0.271949
H(14)	0.396914	C(14)	-0.272737	H(14)	0.401628	C(14)	-0.275131
		H(15)	0.199286			H(15)	0.202323
		H(16)	0.199089			H(16)	0.202681
		H(17)	0.230734			H(17)	0.234802
		H(18)	0.201847			H(18)	0.205414
		H(19)	0.201655			H(19)	0.205301
		H(20)	0.231623			H(20)	0.24031

მოცემული ქიმიური ექსპერიმენტების სერიის შედეგების თეორიული ასპექტების გაანალიზებისათვის განხორციელებული იქნა ქვანტურ-ქიმიური ანალიზი.

ქვანტურ-ქიმიური გაანგარიშებები შესრულებულია პროგრამის GAMES-ის საშუალებით. პარამეტრიზაციის ფაილად აღებულია სტანდარტული 3-21G, ხოლო მეთოდად შერჩეულია HF მეთოდი. ელექტრონული სიმკვრივისა და წარმოქმნის სიტბოს გაანგარიშების წინ ყველა სტრუქტურა ოპტიმიზირებული იქნა ჯერ MM2 (მოლეკულური მექანიკა), ხოლო შემდეგ HF მეთოდებით. მოლეკულებში ელექტრონული სიმკვრივის განაწილება მოცემულია ცხრილი 3-ში, ხოლო წარმოქმნის სიტბოთა რაოდენობა - ცხრილი 4-ში. გეომეტრიულად ოპტიმიზირებული სტრუქტურები წარმოდგენილია სურ. 4-ზე.

საწყის ნაერთებში ელექტრონული სიმკვრივის განაწილება აჩვენებს, რომ ყველაზე რეაქციისუნარიან ცენტრებს წარმოადგენენ C1, C3 და C5 (იხ. მოლეკულური დიაგრამები სურ. 4-ზე). ამასთან, **8a**-ში შეუღლება უპირატესად მიმდინარეობს C3 ატომზე, მიუხედავად იმისა, რომ ორთო მდებარეობის ატომებზე უფრო დიდი უარყოფითი მუხტია ლოკალიზებული, რაც შეიძლება აიხსნას სივრცითი ფაქტორებით. თუმცა ეს სივრცითი ფაქტორები რომ დაძლევადია, ადასტურებს ჟანგით დიმერიზაციის რეაქციაში პარა მდგომარეობა ბლოკირებული **8b** და **8d** ნაერთების მონაწილეობა.

პარა-პარა შეუღლების უპირატესობაზე პარა-O შეუღლების რეაქციასთან შედარებით, ადასტურებს ქიმიური რეაქციების ენერგეტიკული გაანგარიშებაც. ცხრილი 4-ში მოცემულია შეუღლების პროდუქტების წარმოქმნის სითბოს მნიშვნელობები, საიდანაც გამომდინარეობს რომ პარა-პარა შეუღლების პროდუქტების წარმოქმნა ენერგეტიკულად უფრო ხელსაყრელია.



სურ. 4. გეომეტრიულად ოპტიმიზირებული მოლეკულების დიაგრამები

ცხრილი 4. მოლეკულების წარმოქმნის სითბოს მნიშვნელობები

ნაერთი	წარმოქმნის სითბო, კჯ/მოლი
8a	-279.89
8b	-226.32
8c	-248.32
8d	-194.69
9a	-532.76
9b	-394.45
10	-109.79

2.3. ჰიდროქსიაზობენზოლების სინთეზი და ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება

მაკროციკლური აზომეთინური ნაერთების სტრუქტურების მოდიფიცირება ძირითადად შესაძლებელია საწყის ბიფენილურ კომპონენტში ტრანსფორმაციებით, ვინაიდან აზომეთინური ციკლები ხშირ შემთხვევაში არ ექვემდებარებიან არომატულ ბირთვში ელექტროფილური ჩანაცვლების რეაქციის პირობებს ადგილი აქვს შეფისვას ან ციკლის გახსნას. ამასთან მაკროციკლის კონსტრუირებისათვის საჭირო ბიფენილური ნაერთების მიღების მეთოდები ძირითადად მაღალტემპერატურულია ან ნაკლები სელექციურობით ხასიათდება. გამოსავლიანობაც ხშირად არ არის მნიშვნელოვნად მაღალი.

ამიტომ მიზანშეწონილად მივიჩნით ბიფენილების ალტერნატიული ნაერთების სინთეზის მეთოდების შემუშავება. ამ მიზნით შევარჩიეთ აზოშეუღლების რეაქცია, რომელიც საშუალებას იძლევა შედარებით მარტივ პირობებში მიღებული იქნას ბიფენილის აზო ანალოგის - აზობენზოლის რიგის ნაერთები. მიზნობრივი 4,4'-დიჰიდროქსიაზობენზოლის (17) სინთეზის გზა მოცემულია სქემა 8-ზე.

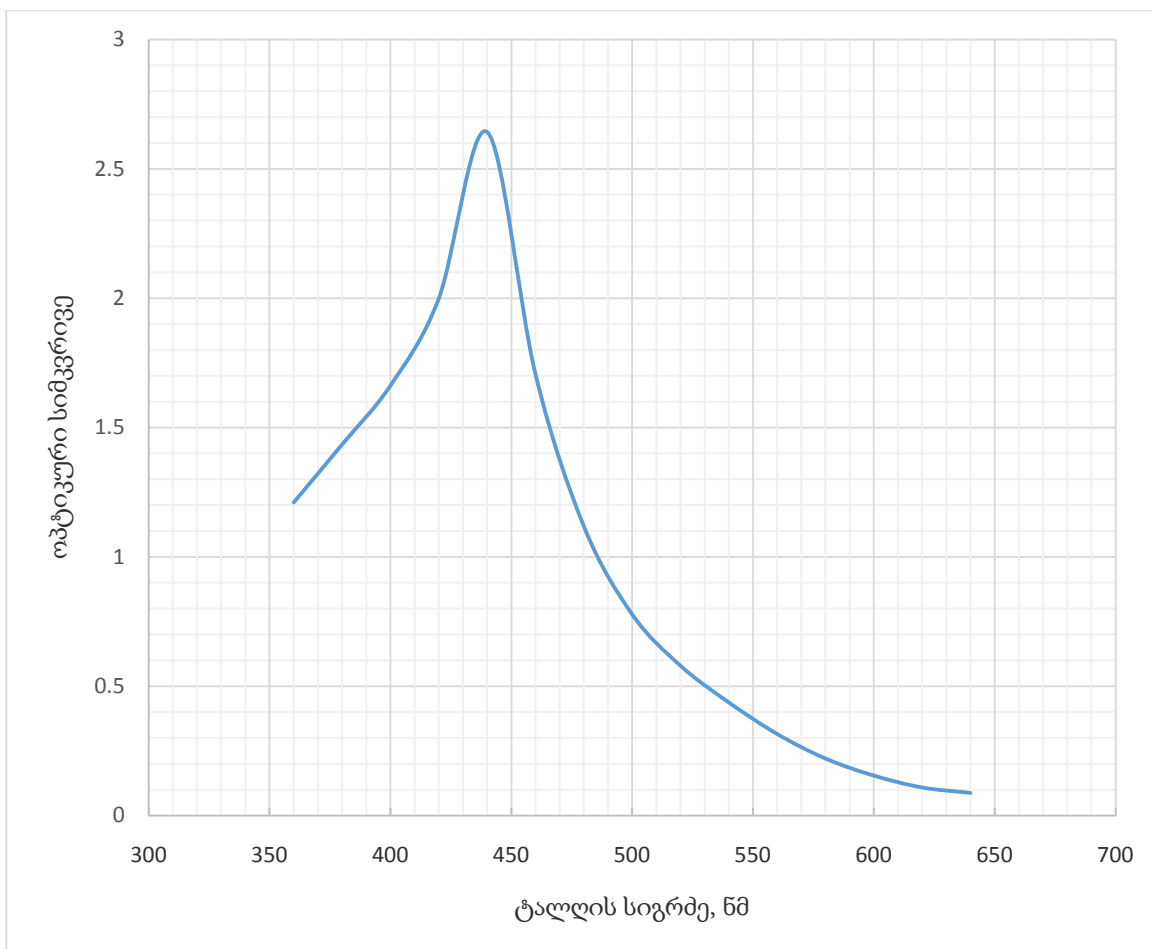
4,4'-დიჰიდროქსიაზობენზოლის (17) სინთეზი განხორციელდა ორ საფეხურად. პირველ საფეხურზე ჩატარებული იქნა 3-ამინოფენოლის დიაზოტირების რეაქცია. მაღაზოტირებელ სისტემად აღებული იქნა ნატრიუმის ნიტრიტისა და მარილმჟავას ნარევი (ნიტროზილ ქლორიდი). 3-ამინოფენოლის განზავებულ მარილმჟავაში გახსნის შემდეგ სარეაქციო სისტემისადმი დამატებული იქნა ნატ-

რიუმის ნიტრიტის წყალხსნარი წვეთ-წვეთობით 2-3 საათის განმავლობაში $-5 - 0^{\circ}\text{C}$ პირობებში. რეაქციის დასასრული შემოწმებული იქნა სარეაქციო სისტემაში თავისუფალი აზოტოვანი მჟავის არსებობით. აზო შეუღლების სტადიის წინ სარეაქციო სისტემიდან თავისუფალ აზოტოვან მჟავას ვაცილებდით მყარი შარდოვანას დამატებით აზოტის გამოყოფის შეწყვეტამდე და მიღებულ დიაზონიუმის ქლორიდის 15 ხსნარს სწრაფად ვფილტრავდით ბიუხნერის ძაბრზე. აზოშეუღლების რეაქცია ჩატარებული იქნა სუსტ ტუტე არეში. აზო პარტნიორად აღებული იქნა ფენოლი. მიზნობრივი აზონაერთის მისაღებად დიაზოპარტნიორის ხსნარი ემატებოდა აზო პარტნიორის ხსნარს წვეთ-წვეთობით $-5 - 0^{\circ}\text{C}$ -ის პირობებში. დიაზონიუმის მარილის წყალხსნარის ნახევარი რაოდენობის გახარჯვის შემდეგ ყოველი შემდგომი ულუფის დამატების წინ მოწმდებოდა სარეაქციო ნარევის pH. მისი მნიშვნელობის შემცირებისას pH-ს კორექცია ხდებოდა სარეაქციო ნარევი 10%-იანი ნატრიუმის ჰიდროქსიდის ხსნარის დამატებით. აზოშეუღლების რეაქციის დამთავრების შემდეგ მიღებული საღებრის გამოლექვა წარმოებდა სარეაქციო ნარევის pH-ის დაყვანით მჟავა არემდე. აზოშეუღლების ნედლ პროდუქტს აქვს ყავისფერი კრისტალური კონსისტენცია. მის გასუფთავებას ვაწარმოებდით წყლიან სპირტში (წყალი : სპირტი = 5 : 1). გადაკრისტალბულ ნაერთს აქვს მუქი მოყავისფრო-წითელი ფერი, რომლის ლღობის ტემპერატურა არის $209-211^{\circ}\text{C}$.

აზოსაღებრის წარმოქმნას ადასტურებს ელექტრონულ სპექტრზე ხილულ უბანში 440 ნმ-ზე შთანთქმის ზოლის გაჩენა (ნახ. 2).

ნაერთი 17-ის ქვანტურ-ქიმიური გაანგარიშება აჩვენებს, რომ ყველაზე დიდი უარყოფითი მუხტის მნიშვნელობა შენარჩუნებულია ისევე ჰიდროქსილის ჯგუფის მიმართ არსებული ორთო პოზიციის ნახშირბადატომებზე: C1, C5, C11 და C13-ზე.

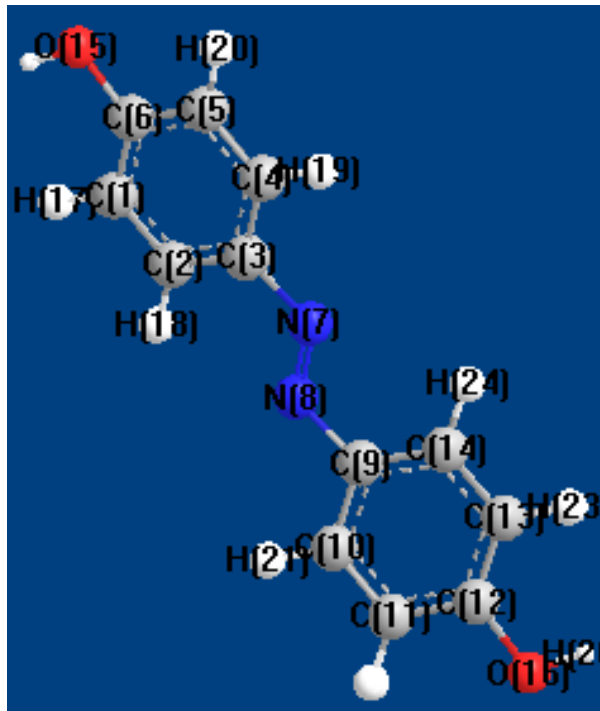
მოლეკულური მექანიკითა და AM1 მეთოდით მოლეკულის გეომეტრიულ სტრუქტურის ოპტიმიზაცია აჩვენებს, რომ ნაერთი 17 იკავებს ტრანს-კომფიგურაციას, ხოლო ფენილის ბირთვებს შორის ორწახნაგა კუთხის მნიშვნელობა არის 0.5° (ცხრილი 5, სურ. 4).



ნახ. 2. ნაერთი 17-ის ელექტრონული შთანთქმის სპექტრი

ცხრილი 5. მუხტის სიმკვრივეების განაწილება ნაერთში 17.

ატომი	მუხტი	ატომი	მუხტი
C(1)	-0.28356	O(16)	-0.30100
C(2)	-0.12442	H(17)	0.19961
C(3)	-0.07642	H(18)	0.21932
C(4)	-0.10531	H(19)	0.21615
C(5)	-0.22625	H(20)	0.22240
C(6)	0.09263	H(21)	0.21615
N(7)	-0.09369	H(22)	0.22241
N(8)	-0.09382	H(23)	0.19962
C(9)	-0.07640	H(24)	0.21931
C(10)	-0.10531	H(25)	0.26058
C(11)	-0.22626	H(26)	0.26057
C(12)	0.09265		
C(13)	-0.28354		
C(14)	-0.12441		
O(15)	-0.30101		



სურ. 5. ნაერთი 17-ის მოლეკულური დიაგრამა

2.4. დიკარბონილნაერთების სინთეზი და ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება

4,4'-დიჰიდროქსიდიფენილის კარბონილირების რეაქცია ჩატარებულ იქნა სხვადასხვა მეთოდით (სქემა 9-სქემა 10). დამაკმაყოფილებელი შედეგები იქნა მიღებული რეიმერ-ტიმანის მეთოდით ეთანოლის არეში რეაქციის ჩატარებისას. კარბონილირების რეაქციის შედეგად მიღებულ რეაქციის პროდუქტს აქვს ღია ყავისფერი კრისტალური აღნაგობა, რომლის ღლიობის ტემპერატურა არის 200-220°C. მისი გასუფთავების მიზნით მრავალჯერადი გადაკრისტალება იზოპროპანოლში აჩვენებს, რომ რეაქციის ნედლი პროდუქტი დიდი რაოდენობით შეიცავს მონოკარბონილირების პროდუქტს 4,4'-დიჰიდროქსი-3-კარბონილბიფენილს. ამიტომ კარბონილირების რეაქციის ნედლ პროდუქტზე ხელახლა იქნა ჩატარებული კარბონილირების რეაქცია იმავე პირობებში. ექსპერიმენტმა აჩვენა, რომ პირველადი კარბონილირების რეაქციით დიკარბონილნაერთის რაოდენობა მხოლოდ 10%-ია, ხოლო მონოკარბონილ ნაერთის ხელახალი ურთიერთქმედებით

ქლოროფორმთან ტუტე არეში დიკარბონილ ნაწარმს 90%-იანი გამოსავლიანობით იძლევა.

განსხვავებულად მიმდინარეობს ნაერთის 17 კარბონილირება ნაერთში 22. 4,4'-დიჰიდროქსიაზობენზოლის დიკარბონილირება ერთ სტადიად მიმდინარეობს, რაც შეიძლება აიხსნას ბენზოლის ბირთვებს შორის არსებული აზოჯგუფის ხიდით.

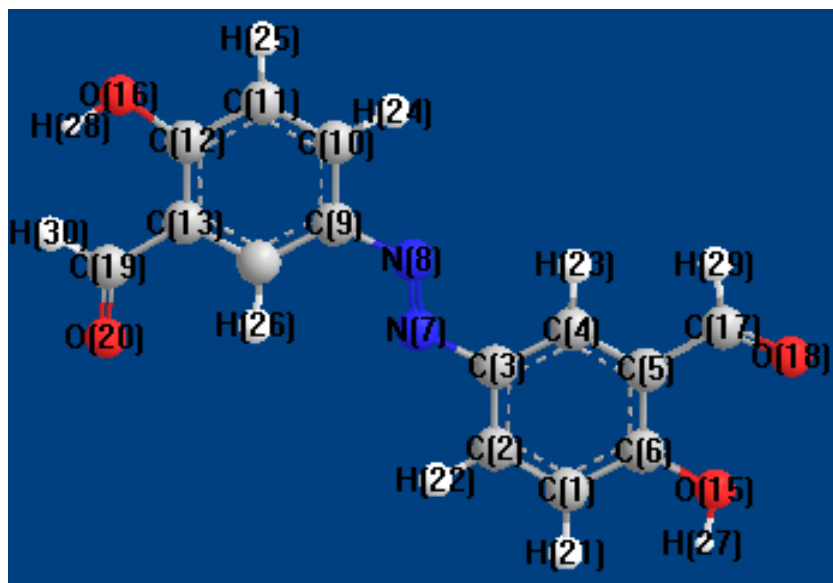
დიკარბონილირების რეაქციის წარმატებით წარმართვა დასტურდება მიღებული ნაერთების ლღობის ტემპერატურით. გარდა ამისა, თითოეული მათგანი იძლევა ვერცხლის სარკის რეაქციას. ალდეჰიდური ჯგუფების არსებობა დასტურდება აგრეთვე ნაერთის იწ სპექტრის მიხედვითაც. შთანთქმის ზოლები 2820 და 1723 სმ^{-1} -ზე შეესაბამება ალდეჰიდური ჯგუფის C-H და C=O ვალენტურ რხევებს.

ნაერთის 22 ელექტრონულ შთანთქმის სპექტრზე შეინიშნება ჰიპსოქრომული წანაცვლება 20-30 ნმ, რაც ადასტურებს მოლეკულის ორივე არომატულ ბირთვში ელექტრონაქცეპტორული კარბონილის ჯგუფის ჩანაცვლებას (ნახ. 3).

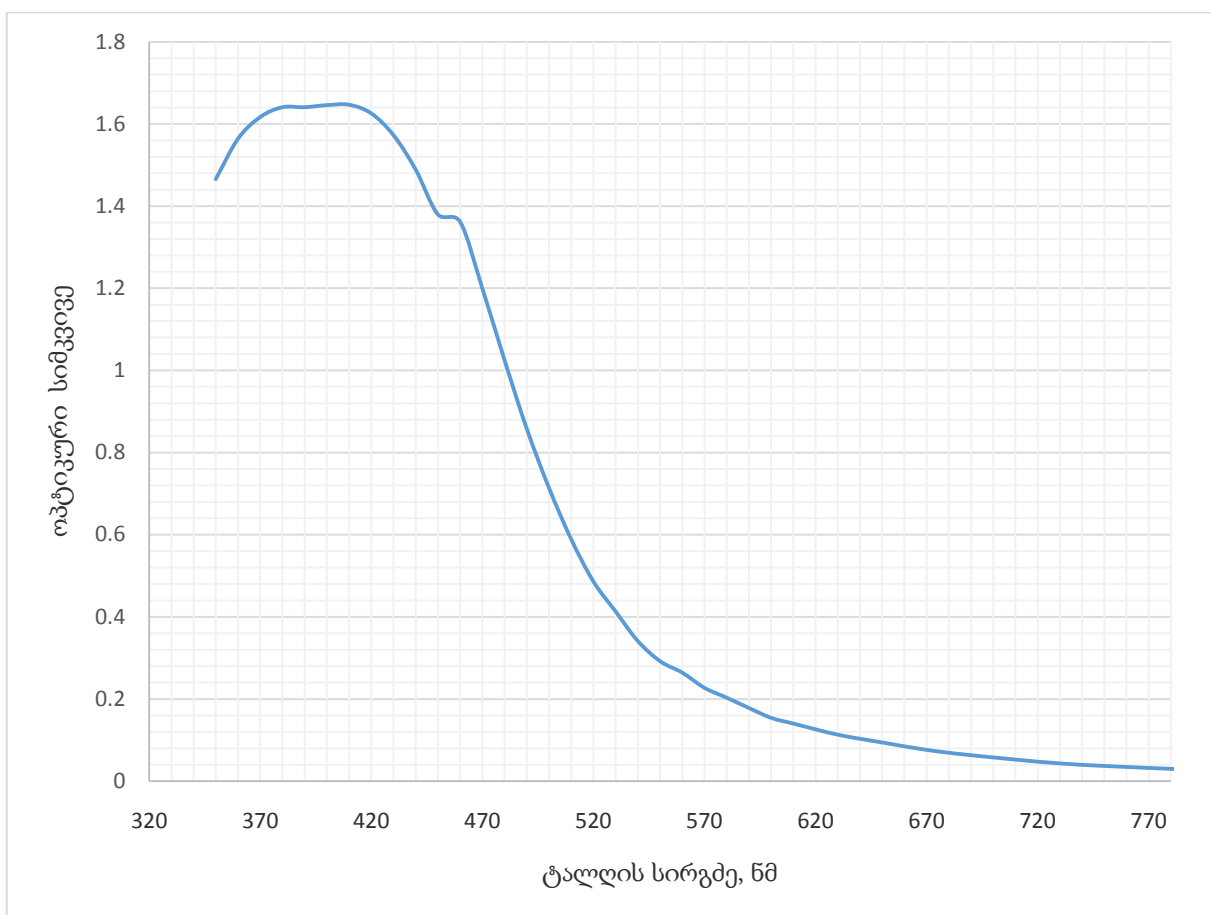
ნაერთების 17 და 22-ის ქვანტურ-ქიმიური გაანგარიშება აჩვენებს, რომ კარბონილის ჯგუფის შეყვანის შემდეგ მოლეკულაში არომატულ ბირთვში მნიშვნელოვნად არ იცვლება ელექტრონული ღრუბლის განაწილება. ამასთან, მეტად მნიშვნელოვანია ის გარემოება, რომ ფენილის ჯგუფები ერთმანეთის მიმართ პრაქტიკულად ერთ სიბრტყეში მდებარეობენ - ორწახნაგა კუთხის მნიშვნელობა მხოლოდ 0.6° -ია. ეს კი თავის მხრივ ხელსაყრელ პირობებს ქმნის შემდეგ სტადიებზე ციკლიზაციის რეაქციის წარმართვისათვის.

ცხრილი 6. მუხტის სიმკვრივების განაწილება ნაერთში 22

ატომი	მუხტის სიდიდე
C(1)	-0.30849
C(2)	-0.06518
C(3)	-0.09302
C(4)	-0.08896
C(5)	-0.23159
C(6)	0.16130
N(7)	-0.08541
N(8)	-0.09532
C(9)	-0.08825
C(10)	-0.07802
C(11)	-0.30849
C(12)	0.14803
C(13)	-0.28758
C(14)	-0.07135
O(15)	-0.26154
O(16)	-0.29374
C(17)	0.21505
O(18)	-0.29615
C(19)	0.21522
O(20)	-0.30887
H(21)	0.20852
H(22)	0.22356
H(23)	0.22219
H(24)	0.22282
H(25)	0.22991
H(26)	0.24945
H(27)	0.26162
H(28)	0.26591
H(29)	0.14594
H(30)	0.12796



სურ. 6. ნაერთი 22-ის მოლეკულური დიაგრამა



ნახ. 3. ნაერთი 22-ის ელექტრონული შთანთქმის სპექტრი

2.5. მაკროციკლური პოლიაზომეთინური ნაერთების სინთეზი და ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება

4,4'-დიჰიდროქსი-3,3'-დიფენილდიალის კონდენსაცია ახლადსინთეზირებულ ჰიდრაზინჰიდრატთან ჩატარებული იქნა დიდი განზავების პირობებში იზოპროპანოლის არეში. მორეაგირე კომპონენტები – ჰიდრაზინჰიდრატის 50 %-იანი ხსნარი და 4,4'-დიჰიდროქსი-3,3'-დიფენილდიალის ეთანოლური ხსნარი ერთდროულად ემატებოდა სხვადასხვა საწვეთი ძაბრიდან სარეაქციო სისტემაში. კონდენსაცია მიმდინარეობს სარეაქციო სისტემის დუდილის ტემპერატურაზე 4 სთ-ის განმავლობაში. რეაქციის დასასრულს მიღებულ კრისტალებს აქვს ყვითელის ფერი. მისი გასუფთავება განხორციელებულია სვეტური ქრომატოგრაფიის საშუალებით. ელუენტად აღებულია ტოლუოლი:ეთილაცეტატი=10:1¹.

მაკროციკლური აზომეთინური საღებრის 20 შედგენილობა და აღნაგობა დადგენილი იქნა ელემენტური ანალიზისა და სპექტრული (უი, იწ და ¹H-ბმრ სპექტრომეტრია) მეთოდებით. ნაერთის 20 ელექტრონულ სპექტრზე ხილულ უბანში შეინიშნება მხოლოდ სამი შთანთქმის ზოლი 316, 329 და 340 ნმ-ზე.

4,4'-დიჰიდროქსი-3,3'-დიფენილდიალის კონდენსაცია ეთილენდიამინთან მცირედ განსხვავებულ პირობებში მიმდინარეობს. ექსპერიმენტის პირობების ოპტიმიზაციის მიზნით რეაქცია ჩატარებული იქნა სხვადასხვა პროტონულ გამხსნელებსა და აცეტონიტრილში. გამოსავლიანობისა და მიღებული პროდუქტის სისუფთავის თვალსაზრისით საუკეთესო შედეგები იქნა მიღებული რეაქციის მეთანოლში ჩატარებისას მჟავის თანაობისას 4.5 საათის მუდმივი მორევის პირობებში გამხსნელის დუდილის ტემპერატურაზე გაცხელებით. რეაქციის პროდუქტის 21 გამოყოფა სარეაქციო სისტემიდან წარმოებდა მეთანოლური ხსნარიდან წყლით გამოლექვით. დალექილი მომწვანო-ყვითელი ნალექი წარმოადგენს ძირითადი და თანაური პროდუქტების (სავარაუდოდ [1+1]

¹ მოცულობითი თანაფარდობა

და [3+3] ციკლომიერთების პროდუქტები) ნარევს, რომლიდანაც მიზნობრივი ნაერთის გამოყოფისათვის საჭიროა ეთანოლი : წყალი = 5 : 1 ნარევიში ორჯერადი გადაკრისტალება (Ochkhikidze, et al., 2015).

ანალოგიურად მიმდინარეობს ნაერთების 23 და 24-ის მიღება 22-დან. საწყისი ნივთიერების ხსნადობიდან გამომდინარე რეაქცია ჩატარებულ იქნა ეთანოლის არეში. 24-ის მიღებისას სარეაქციო ნარევის შემჟავების შემდეგ შეინიშნება ნალექის წარმოქმნა, რომელიც განპირობებულია ეთილენდამინის დიჰიდროქლორიდის წარმოქმნით. ამიტომ სარეაქციო სისტემაში მცირეოდენი წყლის დამატებით ვახდენდით მის სრულ გახსნას. რეაქციის პროდუქტების გამოყოფა წარმოებდა წყლით გამოლექვით.

ციკლური აზომეთინის **20** ქვანტურ-ქიმიური გაანგარიშება მეტად საინტერესო შედეგებს იძლევა. იგი გაანგარიშებული იქნა მოლეკულური მექანიკის, ასევე ქვანტურ-ქიმიური ნახევარემპირიული მეთოდებით პროგრამების Chem3D-სა და HyperChem-ის გამოყენებით. მოლეკულური მექანიკის საშუალებით გაანგარიშებისას ძალური ველის კონსტანტებად აღებული იქნა სტანდარტული პარამეტრიზაციის ფაილები MM+ (HyperChem) და MM2 (Chem3D). ნახევარემპირიულ მეთოდად შერჩეული იქნა AM1 (HyperChem და Chem3D). აღნიშნული მეთოდებით გაანგარიშებული იქნა ბმის სიგრძეები, ბმებს შორის კუთხისა და ტორსული კუთხეების სიდიდეები, ბმის რიგი, მოლეკულაში ელექტრონული სიმკვრივის განაწილება, დიპოლური მომენტი და სხვა.

AM1 მეთოდით გაანგარიშების მიხედვით რეაქციის წარმოქმნის სითბოს მნიშვნელობა არის 592.37738 კჯ, ხოლო იონიზაციის პოტენციალი კი – 8.39344 კჯ. როგორც მოლეკულური მექანიკის, ისე AM1 მეთოდის გეომეტრიული ოპტიმიზაციით აგებული ნაერთის მოდელი წარმოადგენს საკმაოდ ბრტყელ მოლეკულას, რომელშიც ფენილის ბირთვები განთავსდებიან პრაქტირულად ერთი და იგივე სირტყეში. ამის გამო **20** მოლეკულის ზომები არის 15.19817×12.52453×1.93079 Å. მოლეკულის ასეთი „თხელი“ აღნაგობა გარკვეულ წილად დაკავშირებულია იმ გარემოებასთან, რომ მასში დიფენილის ფრაგმენტში ფენილის ბირთვები

ერთმანეთის მიმართ იკავებენ მხოლოდ 24° -იან კუთხეს, მაშინ როდესაც დიფენილში აღნიშნული კუთხის მნიშვნელობა არის 45° . (სურ. 7).

პოლიაზომეთინური ციკლი წარმოქმნილია სხვადასხვა ელექტროუარყოფითობის მქონე აზოტისა და ნახშირბადის ატომებისაგან. ეს კი იწვევს მათ შორის ელექტრონული სიმკვრივის არათანაბარ განაწილებასა და დიპოლური მომენტის გაჩენას. მაკროციკლური აზომეთინის **20** დიპოლური მომენტი არის 2.386 დებაი და მისი სიდიდე შედარებით ნაკლებია ღიაჯაჭვიანი აზომეთინების დიპოლური მომენტის მნიშვნელობებზე (Мацкевич, et al., 1973). დიპოლური მომენტის ვექტორი სათავეს იღებს (უარყოფითად დამუხტული ბოლო) „თაიგულის“ ცენტრში და მიმართულია მოლეკულის სიბრტყის მართობულად (სურ. 8).

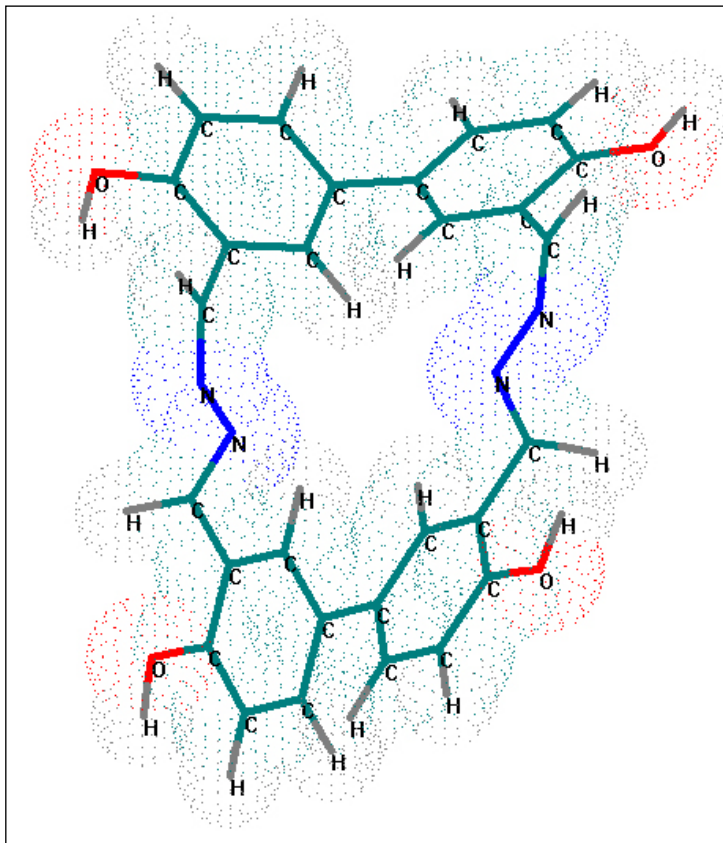
ელექტრონული სიმკვრივის განაწილების სურათი აჩვენებს, რომ ელექტროუარყოფითობა არათანაბრად არის განაწილებული და ელექტრონების სიჭარბე ძირითადად შეინიშნება აზოტის ატომების სიახლოვეს (სურ. 9). მუხტის სიდიდეების მნიშვნელობა ძირითადად ვარირებს -0.138 -დან $+0.138$ -მდე (სურ. 10). აღნიშნული მუხტის სიდიდეების მნიშვნელობებმა და „თაიგულის“ ხვრელის დიამეტრმა, რომელიც ძირითადად ვარირებს 4.2 - 4.33 \AA -ის ფარგლებში, შეიძლება განაპირობოს მდგრადი კომპლექსური ნაერთების წარმოქმნა არა მარტო მეტალთა იონებთან, რომელთა იონური რადიუსის სიდიდე ბელოვისა და ბოკიას² მიხედვით ვარირებს 0.68 \AA -დან 2.18 \AA -მდე (Anon., 1962), არამედ სხვა უფრო დიდი ზომის კომპლექსურ იონებთან.

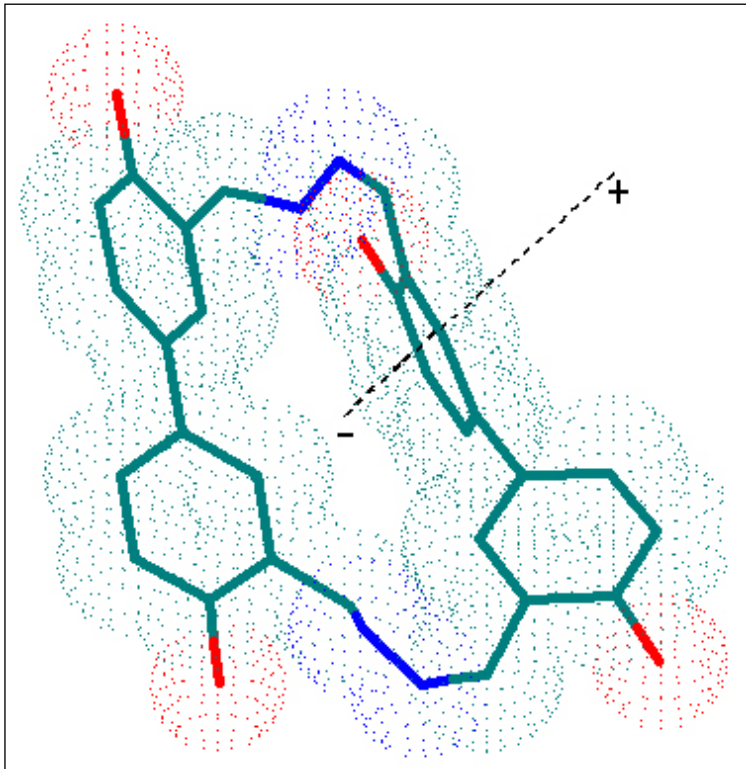
თითქმის ასეთივე ბრტყელი აღნაგობა აქვს ნაერთს 23 (სურ. 12). მასში ფენილის ბირთვები უმნიშვნელოდ არიან გამოსული სიბრტყიდან, ხოლო აზო ჯგუფების ჩართვით ხვრელის დიამეტრი 5 - 7 \AA -მდე იზრდება აზოჯგუფის ტრანს-კონფიგურაციის დროს (უპირატესი კონფიგურაცია).

² ბელოვისა და ბოკის იონური რადიუსების სისტემა დაფუძნებულია უმარტივესი ბინარული ნაერთების სტრუქტურების ერთ-ერთ ყველაზე ახალ მონაცემებზე. გარდა ამისა, გოლდშმიტის სისტემისაგან განსხვავებით ბელოვისა და ბოკის სისტემაში ჟანგბადის იონურ რადიუსად მიღებულია 1.36 \AA .

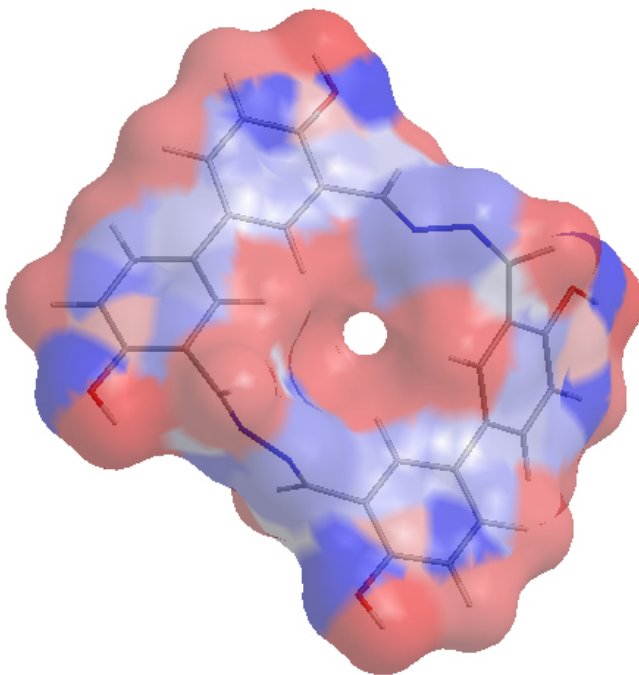
საინტერესო სურათს იძლევა მეთილენური ხიდების შემცველი ნაერთების 21-ისა და 24-ის გაანგარიშება. ქვანტურ-ქიმიური ანალიზი აჩვენებს, რომ ამ მოლეკულებს ნაცლად „თაიგულის“ აღნაგობისა აქვთ ე.წ. „პეპლის“ (butterfly) კონფიგურაცია, რაც განპირობებულია მეთილენური ჯგუფების ჩამოფარებული კონფორმაციის უპირატესობით (სურ. 11, სურ. 13).

მაკროციკლურ ნაერთებში მუხტის განაწილება მოცემულია ქვემოთ მოცემულ ცხრილებში.

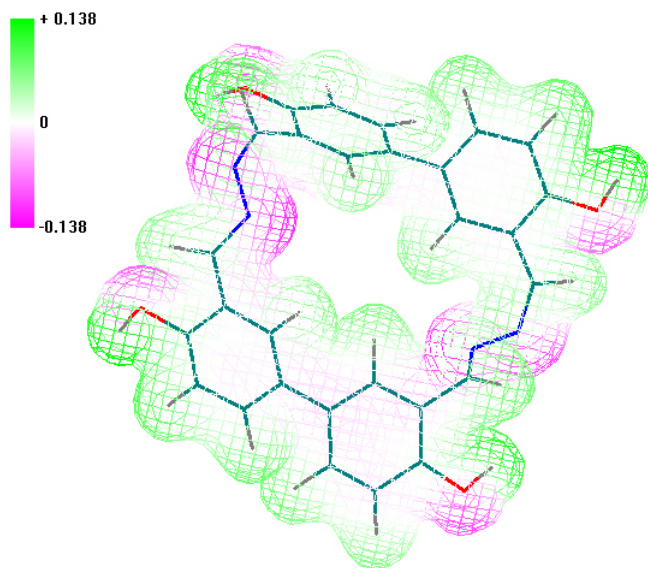




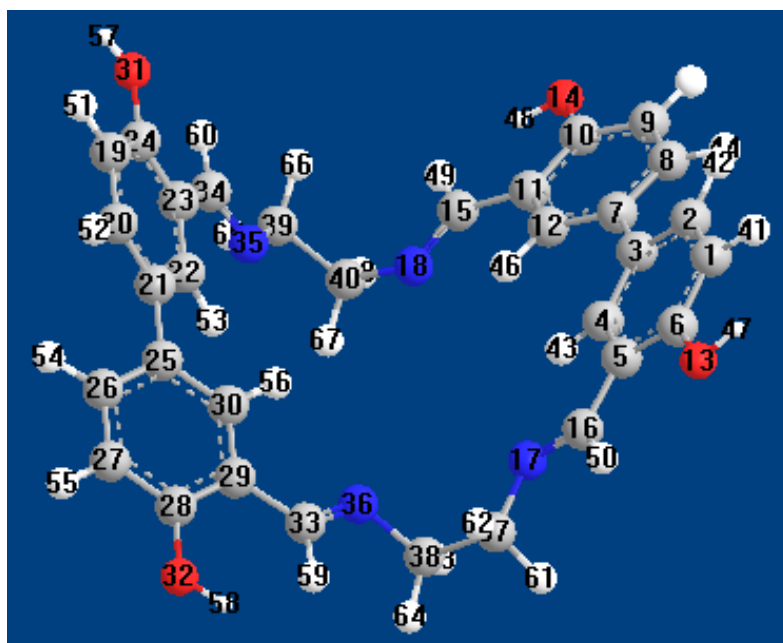
სურ. 8. მაკროციკლურ აზომეთინში 20 დიპოლური მომენტის ვექტორი



სურ. 9. ელექტრონული სიმკვრივის განაწილების სურათი მაკროციკლურ აზომეთინურ ნაერთში (განგარიშება ჩატარებულია პროგრამის Chem3D საშუალებით). წითელი ფერი მიუთითებს ელექტროდადებითობას, ხოლო ლურჯი – ელექტროუყოფითობას.



სურ. 10. ელექტრონული სიმკვრივის განაწილების სურათი მაკროციკლურ აზომეთინურ ნაერთში (განგარიშება ჩატარებულია პროგრამის HyperChem საშუალებით)

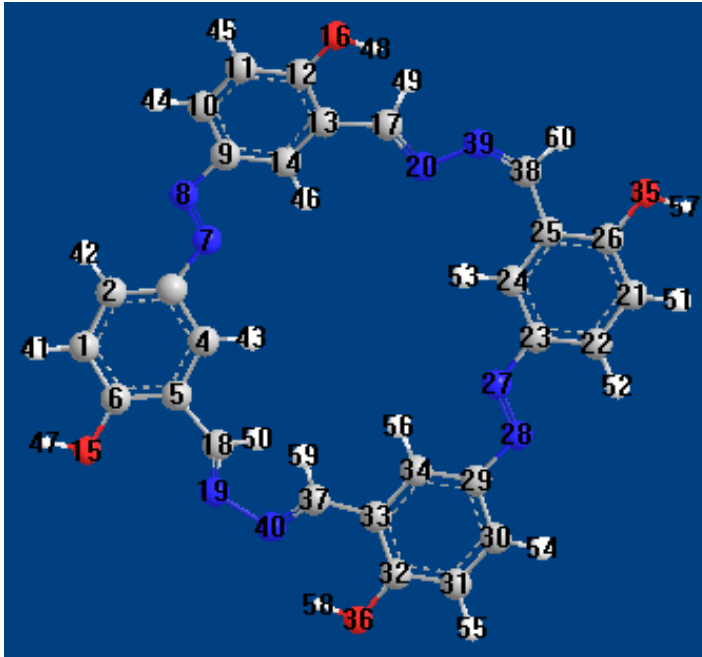


სურ. 11. მაკროციკლური აზომეთინის 21 გეომეტრიულად ოპტიმიზირებული მოლეკულური მოდელი

ცხრილი 7. მუხტის სიმკვრივეების განაწილება ნაერთში 21

ატომი	მუხტის სიდიდე	ატომი	მუხტის სიდიდე
C(1)	-0.29475	C(37)	-0.18895
C(2)	-0.12397	C(38)	-0.17318
C(3)	-0.07439	C(39)	-0.19306

ატომი	მუხტის სიდიდე	ატომი	მუხტის სიდიდე
C(4)	-0.09912	C(40)	-0.18400
C(5)	-0.08744	H(41)	0.19063
C(6)	0.11128	H(42)	0.19521
C(7)	-0.07798	H(43)	0.23896
C(8)	-0.13160	H(44)	0.19681
C(9)	-0.22781	H(45)	0.21143
C(10)	0.11327	H(46)	0.23763
C(11)	-0.15320	H(47)	0.26711
C(12)	-0.09271	H(48)	0.26779
O(13)	-0.30747	H(49)	0.12220
O(14)	-0.30360	H(50)	0.16719
C(15)	-0.07329	H(51)	0.19058
C(16)	-0.06073	H(52)	0.19889
N(17)	-0.21703	H(53)	0.24111
N(18)	-0.18706	H(54)	0.20023
C(19)	-0.29507	H(55)	0.21138
C(20)	-0.12090	H(56)	0.24049
C(21)	-0.08346	H(57)	0.26703
C(22)	-0.09698	H(58)	0.26756
C(23)	-0.09050	H(59)	0.12367
C(24)	0.11238	H(60)	0.16957
C(25)	-0.08661	H(61)	0.14118
C(26)	-0.12976	H(62)	0.13564
C(27)	-0.22793	H(63)	0.18426
C(28)	0.11308	H(64)	0.09662
C(29)	-0.15474	H(65)	0.15225
C(30)	-0.09253	H(66)	0.11992
O(31)	-0.30692	H(67)	0.18585
O(32)	-0.30353	H(68)	0.10880
C(33)	-0.07137		
C(34)	-0.05289		
N(35)	-0.22422		
N(36)	-0.19127		

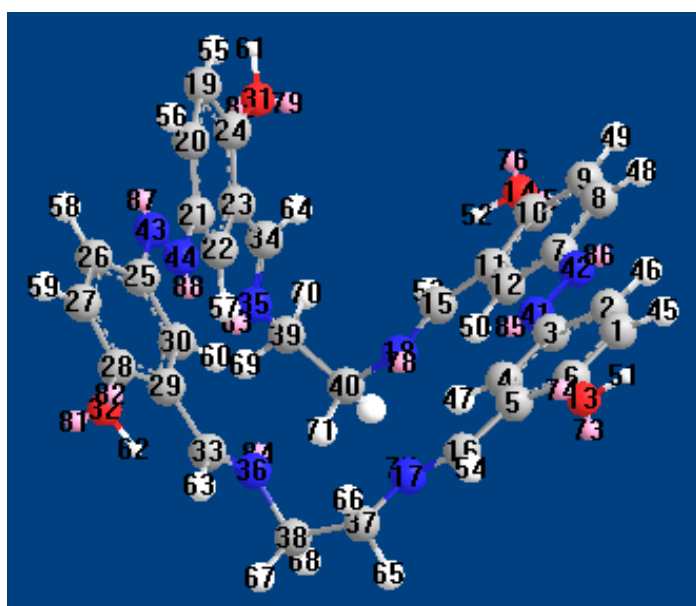


სურ. 12. მაკროციკლური აზომეთინის 23 გეომეტრიულად ოპტიმიზირებული მოლეკულური მოდელი

ცხრილი 8. მუხტის სიმკვრივების განაწილება ნაერთში 23

ატომი	მუხტის სიდიდე	ატომი	მუხტის სიდიდე
C(1)	-0.30529	C(31)	-0.24274
C(2)	-0.10395	C(32)	0.16895
C(3)	-0.07947	C(33)	-0.18358
C(4)	-0.08785	C(34)	-0.10084
C(5)	-0.10044	O(35)	-0.30528
C(6)	0.15575	O(36)	-0.29869
N(7)	-0.10464	C(37)	-0.10130
N(8)	-0.06688	C(38)	0.00658
C(9)	-0.10029	N(39)	-0.23492
C(10)	-0.08757	N(40)	-0.15688
C(11)	-0.23891	H(41)	0.19995
C(12)	0.13910	H(42)	0.22620
C(13)	-0.17052	H(43)	0.22055
C(14)	-0.08092	H(44)	0.22102
O(15)	-0.27358	H(45)	0.22237
O(16)	-0.30078	H(46)	0.24106
C(17)	-0.06188	H(47)	0.26944
C(18)	-0.09631	H(48)	0.27992
N(19)	-0.08454	H(49)	0.16528
N(20)	-0.13676	H(50)	0.17799
C(21)	-0.31209	H(51)	0.19898
C(22)	-0.10525	H(52)	0.22782

ატომი	მუხტის სიდიდე	ატომი	მუხტის სიდიდე
C(23)	-0.08612	H(53)	0.24689
C(24)	-0.05841	H(54)	0.21945
C(25)	-0.14097	H(55)	0.22270
C(26)	0.13692	H(56)	0.22227
N(27)	-0.10177	H(57)	0.27632
N(28)	-0.07679	H(58)	0.30542
C(29)	-0.09334	H(59)	0.17980
C(30)	-0.08390	H(60)	0.23273



სურ. 13. მაკროციკლური აზომეთინის 24 გეომეტრიულად ოპტიმიზირებული მოლეკულური მოდელი

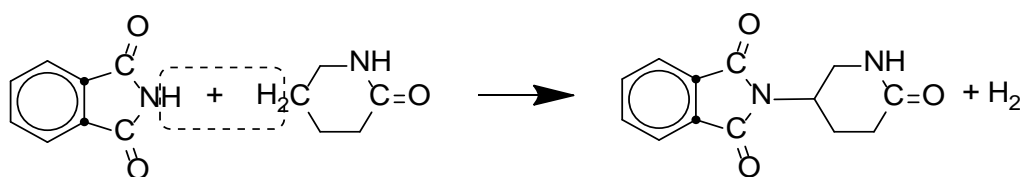
ცხრილი 9. მუხტის სიმკვრივების განაწილება ნაერთში 24

ატომი	მუხტის სიდიდე	ატომი	მუხტის სიდიდე
C(1)	-0.30900	N(41)	-0.08267
C(2)	-0.10924	N(42)	-0.08844
C(3)	-0.09047	N(43)	-0.07869
C(4)	-0.05755	N(44)	-0.07550
C(5)	-0.10095	H(45)	0.19379
C(6)	0.13041	H(46)	0.22266
C(7)	-0.09257	H(47)	0.25702
C(8)	-0.09090	H(48)	0.21646
C(9)	-0.23979	H(49)	0.21656
C(10)	0.13176	H(50)	0.25723
C(11)	-0.17058	H(51)	0.27135
C(12)	-0.08175	H(52)	0.27065
O(13)	-0.30309	H(53)	0.12552
O(14)	-0.30063	H(54)	0.16716

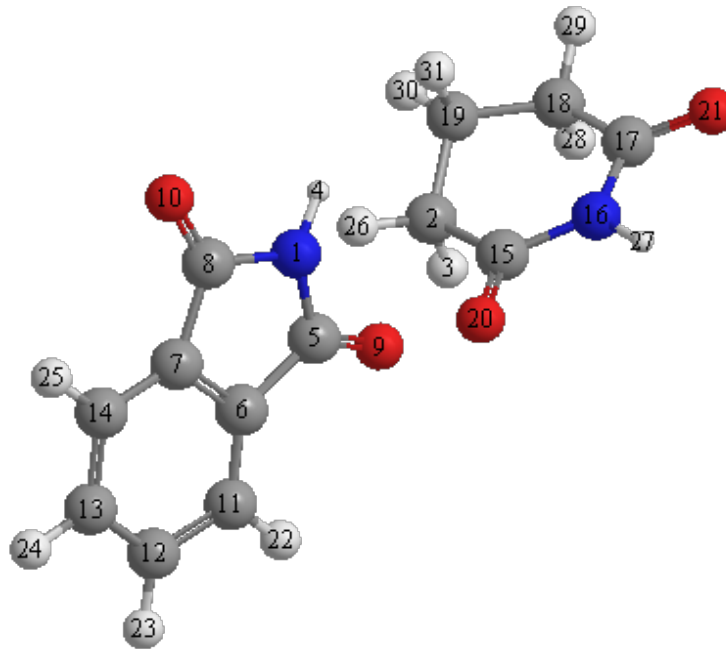
ატომი	მუხტის სიდიდე	ატომი	მუხტის სიდიდე
C(15)	-0.06783	H(55)	0.30568
C(16)	-0.05572	H(56)	0.18633
N(17)	-0.21517	H(57)	0.26349
N(18)	-0.19951	H(58)	0.21730
C(19)	-0.22056	H(59)	0.21636
C(20)	-0.11216	H(60)	0.25732
C(21)	-0.07449	H(61)	0.25291
C(22)	-0.04064	H(62)	0.27031
C(23)	-0.12300	H(63)	0.12318
C(24)	-0.00117	H(64)	0.16482
C(25)	-0.09704	H(65)	0.14507
C(26)	-0.09178	H(66)	0.12624
C(27)	-0.23908	H(67)	0.11265
C(28)	0.13060	H(68)	0.18117
C(29)	-0.16899	H(69)	0.16677
C(30)	-0.08349	H(70)	0.10344
O(31)	-0.34329	H(71)	0.18546
O(32)	-0.30111	H(72)	0.13194
C(33)	-0.06838		
C(34)	-0.03145		
N(35)	-0.23438		
N(36)	-0.19119		
C(37)	-0.18907		
C(38)	-0.18239		
C(39)	-0.19632		
C(40)	-0.20155		

2.6. ტალიდომიდის სინთეზის რეაქციის ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება

ტალიდომიდის სინთეზის ერთ-ერთი შესაძლო ვარიანტია ფტალიმიდისა და გლუტარიმიდის ურთიერთქმედება წყალბადის გამოყოფით (დეჰიდრირების რეაქცია):

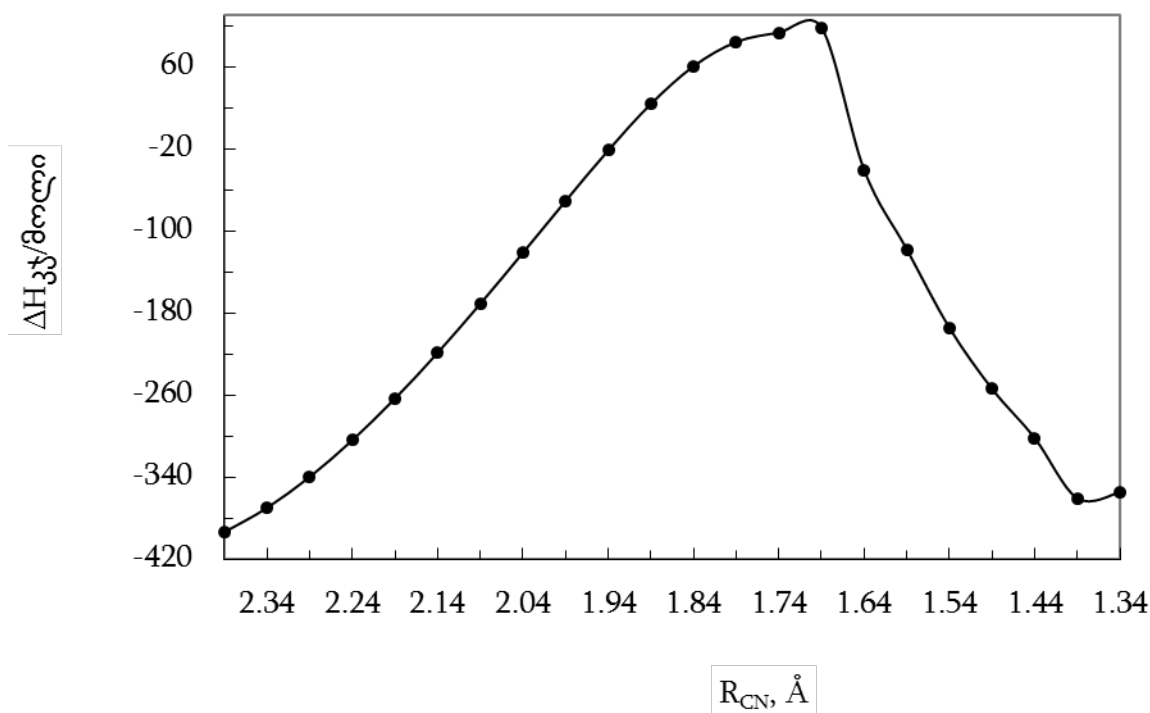


ნახევრადემპირიული ქვანტურ-ქიმიური მეთოდის AM1 (Erkoç & Erkoç, 2005) (Schaftenaar, et al., 2005) გამოყენებით გამოთვლილ იქნა პრეპარატ ტალიდომიდის (+)-ენანტიომერის და მისი შესაძლო სინთეზის პროცესის საწყისი, გარდამავალი და საბოლოო მდგომარეობების გეომეტრიული, ენერგეტიკული და ელექტრონული მახასიათებლები. ქვემოთ ნაჩვენებია რეაქციის საწყისი და გარდამავალი მდგომარეობის და რეაქციის პროდუქტების 3D სტრუქტურა.



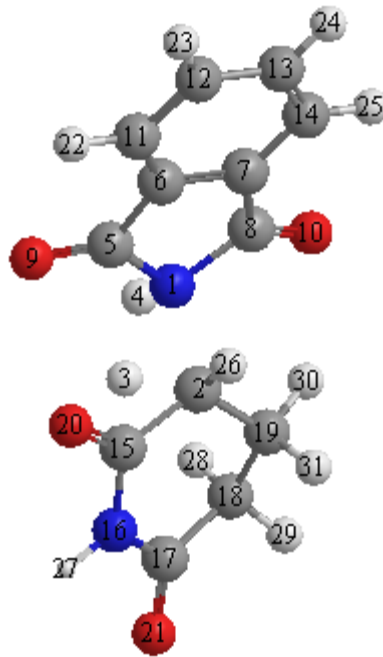
სურ. 14. ფთალიმიდისა და გლუტარიმიდის საწყისი მდგომარეობა

აზოტის N₁ ატომსა და ნახშირბადის C₂ ატომს შორის მანძილი აღებულ იქნა 1.0 Å-ით მეტი, ვიდრე ბმის მანძილი საბოლოო პროდუქტში (1.39 Å). R_{N₁-C₂} მანძილის ცვლილება აზოტის N₁ ატომსა და ნახშირბადის C₂ ატომს შორის ხდებოდა 0.05 Å-ის ინტერვალით. სისტემის ენერგიის ცვლილების (ΔH) დამოკიდებულება აზოტის ატომსა და ნახშირბადის ატომს შორის R_{N₁-C₂} მანძილზე მოცემულია ნახ. 4-ზე.



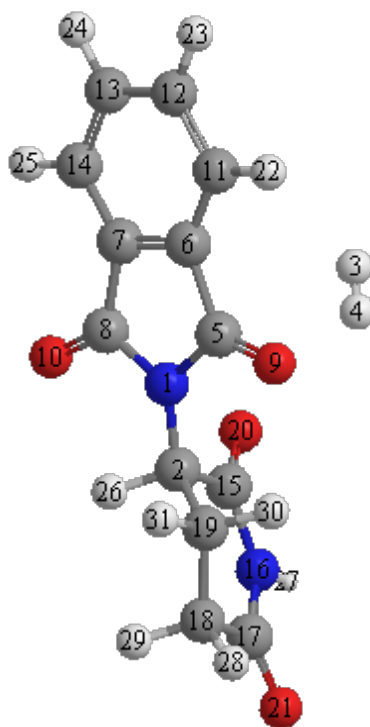
ნახ. 4. სისტემის ენერჯის ცვლილების (ΔH) დამოკიდებულება აზოტისა და ნახშირბადის ატომებს შორის $R_{N_1-C_2}$ მანძილზე

როგორც ნახ. 4-დან ჩანს, აზოტის N_1 ატომის მიახლოებისას ნახშირბადის C_2 ატომთან $R_{N_1-C_2} = 1.69 \text{ Å}$ მანძილამდე, სისტემის ენერჯია იზრდება, ზმის რიგი N_1 და C_2 ატომებს შორის იზრდება 0.005-დან 0.636-მდე. ამავე დროს მცირდება ზმის რიგი აზოტის N_1 ატომსა და წყალბადის H_4 ატომს შორის ($P_{N-H} = 0.877-0.619$) და ნახშირბადის C_2 ატომსა და წყალბადის H_3 ატომს შორის ($P_{C-H} = 0.941-0.255$) და მოსალოდნელ პროდუქტებში (ტალიდომიდი და წყალბადის მოლეკულა) შეიმჩნევა ახალი ბმების წარმოქმნა ($P_{N_1-C_2} = 0.005-0.636$; $P_{H_3-H_4} = 0.000-0.270$). გარდამავალი მდგომარეობის სტრუქტურა მოცემულია სურ. 15-ზე.



სურ. 15. მორეაგირე ნივთიერებების გარდამავალი მდგომარეობა

აზოტის N_1 ატომსა და ნახშირბადის C_2 ატომს შორის 1.64 \AA მანძილზე სისტემის ენერგია მცირდება, ბმის რიგი N_1 და C_2 ატომებს შორის იზრდება 0.843 -მდე, ხოლო აზოტის N_1 ატომსა და წყალბადის H_4 ატომს შორის და ნახშირბადის C_2 ატომსა და წყალბადის H_3 ატომს შორის მცირდება შესაბამისად 0.001 და 0.011 -მდე. ენერგიის შემცირება გრძელდება $R_{N_1-C_2} = 1.39 \text{ \AA}$ მანძილამდე. ამ დროს ბმის რიგი აზოტის N_1 და ნახშირბადის C_2 ატომებს შორის აღწევს 0.958 -ს, ხოლო აზოტის N_1 ატომსა და წყალბადის H_4 ატომს შორის და ნახშირბადის C_2 ატომსა და წყალბადის H_3 ატომს შორის მცირდება შესაბამისად 0.001 და 0.002 -მდე. ამგვარად, მიიღება ახალი ნივთიერება – (+)-ტალიდომიდი ($P_{N_1-C_2} = 0.958$), ხოლო წყალბადის ატომები სრულად წყდება აზოტის და ნახშირბადის ატომებს და უერთდება ერთმანეთს წყალბადის მოლეკულის წარმოქმნით ($P_{H_3-H_4} = 0.985$). სისტემის საბოლოო მდგომარეობა მოცემულია სურ. 16-ზე.



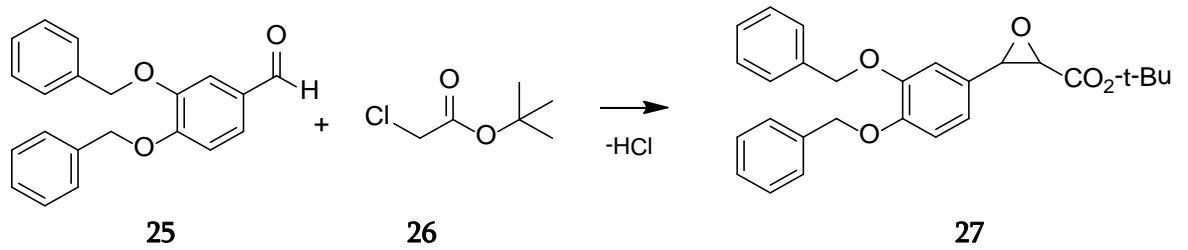
სურ. 16. მორეაგირე ნივთიერებების საბოლოო მდგომარეობა

მართალია, რეაქცია ენდოთერმულია ($\Delta\Delta H = 38.92$ კჯ/მოლი) და აქტივაციის ენერგიაც მაღალია, მაგრამ ხელსაყრელი პირობების შექმნით (ტემპერატურა, წნევა, კატალიზატორი, pH) ტალიდომიდის მედიცინის თვალსაზრისით რეანიმაციის შემთხვევაში სინთეზის მოცემული სქემა შეიძლება გამოყენებულ იქნას ქართული ფარმაცევტული საწარმოების მიერ.

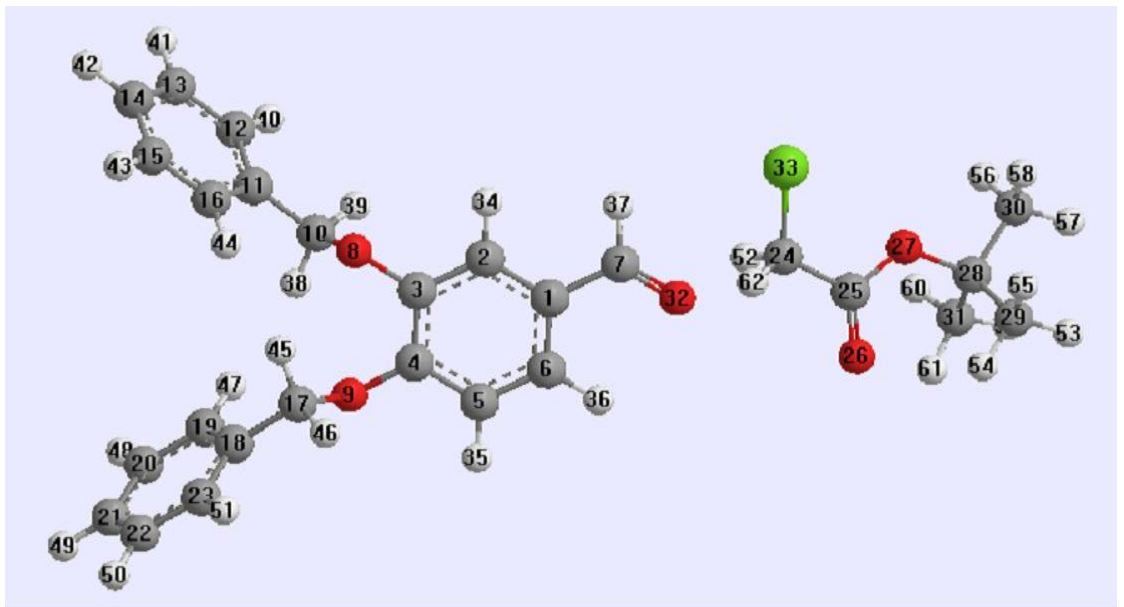
2.7. ტეტრა-ბუტილ-3-(3,4-დიბენზილოქსიფენილ)ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზის რეაქციის ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება

ტეტრა-ბუტილ-3-(3,4-დიბენზილოქსიფენილ)-ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზი შეიძლება განხორციელდეს ე.წ. დარზანის რეაქციის მექანიზმით (დარზანის კონდენსაციის რეაქცია) (Newman & Magerlin, 1949) (Shannon, et al., 1997).

საწყის ნივთიერებად ავიღეთ 3,4-ბის(ბენზილოქსი)ბენზალდეჰიდი (25) და მესამეული-ბუტილ ქლორაცეტატი (26).

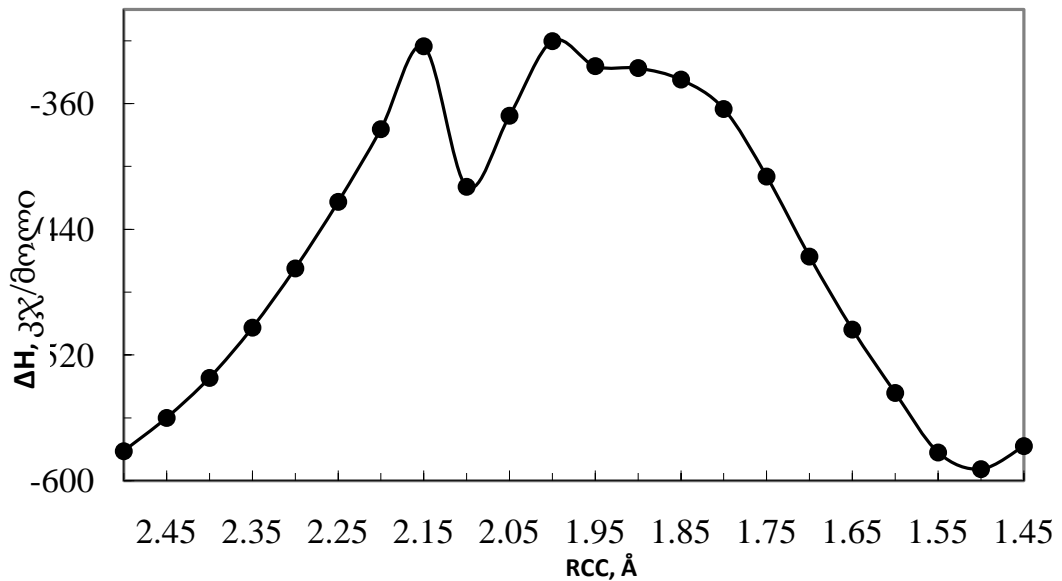


სიმკვრივის ფუნქციონალის თეორიის DFT მეთოდის (Laikov & Ustynyuk, 2005) გამოყენებით გამოვითვალეთ ტეტრა-ბუტილ-3-(3,4-დიბენზილოქსიფენილ)-ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზის რეაქციის საწყისი, გარდამავალი და საბოლოო მდგომარეობის გეომეტრიული, ენერგეტიკული და ელექტრონული მახასიათებლები. ქვემოთ ნაჩვენებია რეაქციის საწყისი და გარდამავალი მდგომარეობის და რეაქციის პროდუქტის 3D სტრუქტურა.



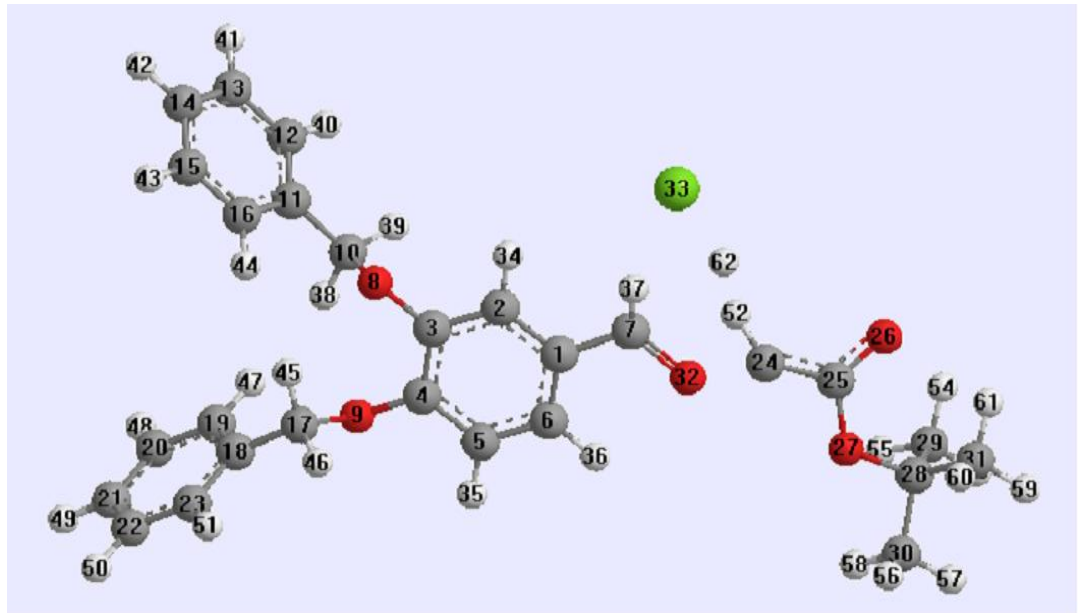
სურ. 17. მორეაგირე ნივთიერების საწყისი მდგომარეობა

ნახშირბადის C₇ ატომსა და ნახშირბადის C₂₄ ატომს შორის მანძილი აღებულ იქნა 1.0 Å-ით მეტი, ვიდრე ბმის მანძილი საბოლოო პროდუქტებში (1.50 Å). $R_{C_7-C_{24}}$ მანძილის ცვლილება ნახშირბადის C₇ ატომსა და ნახშირბადის C₂₄ ატომს შორის ხდებოდა 0.05 Å-ის ინტერვალით. სისტემის სრული ენერჯის ცვლილების დამოკიდებულება $R_{C_7-C_{24}}$ მანძილზე მოცემულია ნახ. 5-ზე.



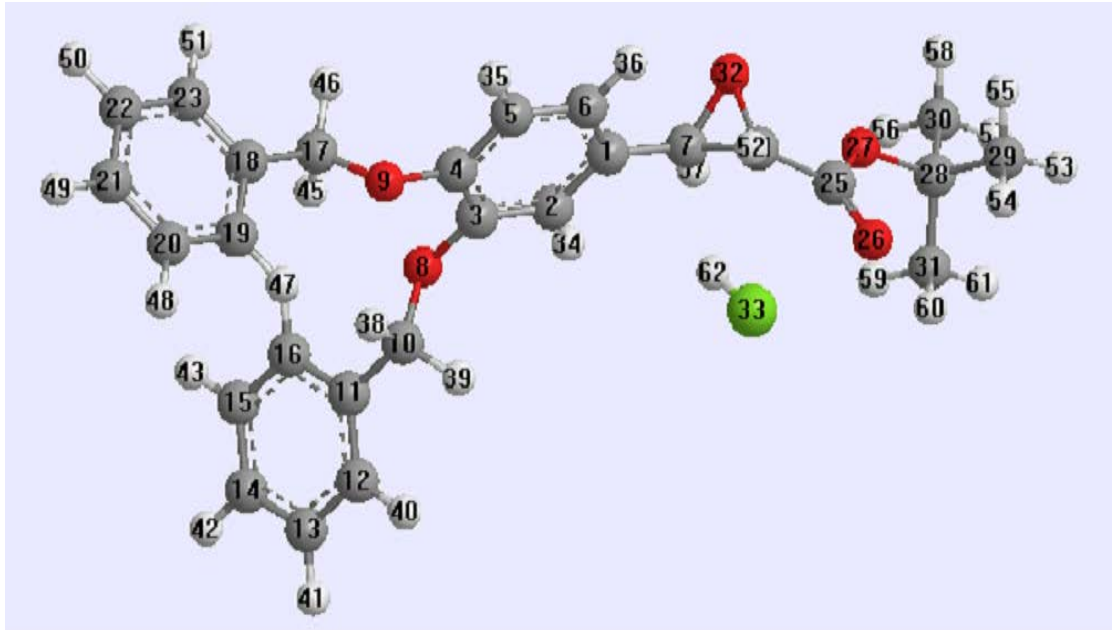
ნახ. 5. სისტემის ენერჯის ცვლილების (ΔH) დამოკიდებულება ნახშირბადის ატომებს შორის $R_{C_7-C_{24}}$ მანძილზე

როგორც მეორე ნახაზიდან ჩანს, ნახშირბადის C₇ ატომის მიახლოებისას ნახშირბადის C₂₄ ატომთან $R_{C_7-C_{24}} = 2.00$ Å მანძილამდე, სისტემის ენერჯია იზრდება, ბმის რიგი C₇ და C₂₄ ატომებს შორის იზრდება 0.008-დან 0.078-მდე. ამავე დროს მცირდება ბმის რიგი ნახშირბადის C₂₄ ატომსა და ქლორის Cl₃₃ ატომს შორის ($P_{C-Cl} = 0.892-0.702$) და ნახშირბადის C₂₄ ატომსა და წყალბადის H₆₂ ატომს შორის ($P_{C-H} = 0.926-0.879$) და მოსალოდნელ პროდუქტებში შეიმჩნევა ახალი ბმების წარმოქმნა ($R_{C_7-C_{24}} = 0.008-0.078$; $P_{H_{63}-Cl_{33}} = 0.009-0.021$). გარდამავალი მდგომარეობის სტრუქტურა მოცემულია სურ. 18 -ზე.



სურ. 18. მორეაგირე ნივთიერებების გარდამავალი მდგომარეობა

მიიღება ახალი ნივთიერება – ტეტრა-ბუტილ-3-(3,4-დიბენზილოქსიფენილ)-
 ოქსირან-2-კარბოქსილატი ($R_{C_7-C_{24}} = 0.947$), ხოლო წყალბადისა და ქლორის
 ატომები სრულად წყდება ნახშირბადის ატომს და უერთდება ერთმანეთს ქლორ-
 წყალბადის მოლეკულის წარმოქმნით ($P_{H_{62}-Cl_{33}} = 0.924$). სისტემის საბოლოო მდგომარეობა მოცემულია სურ. 19-ზე.

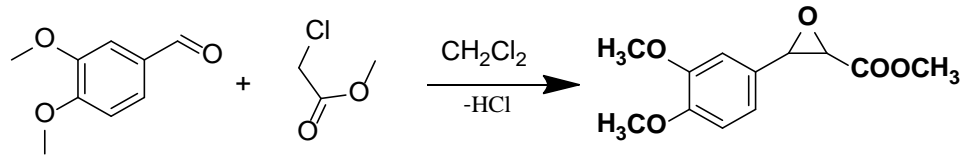


სურ. 19. მორეაგირე ნივთიერებების საბოლოო მდგომარეობა

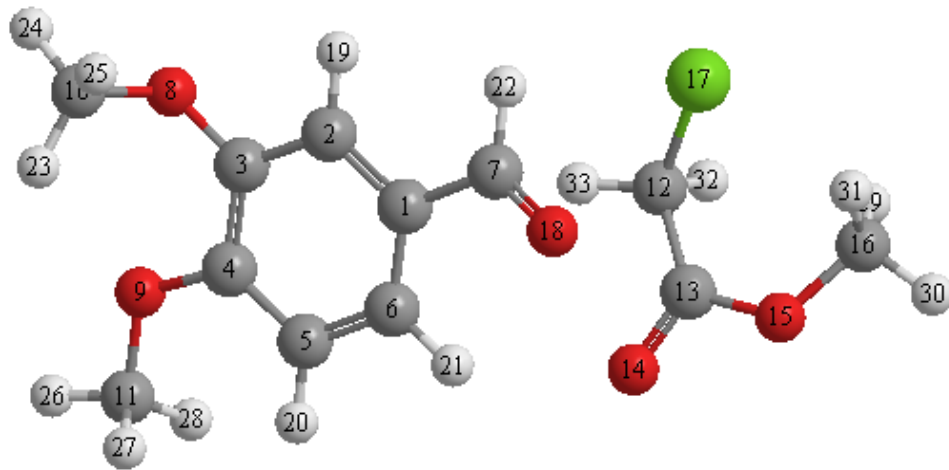
როგორც დიაგრამიდან ჩანს, სინთეზის რეაქცია ეგზოთერმულია ($\Delta\Delta H = -11,52751$ კჯ/მოლი) და აქტივაციის ენერგია ოდნავ მაღალია, მაგრამ ხელსაყრელი პირობების შექმნით (ტემპერატურა, წნევა, კატალიზატორი, pH) შესაძლებელია მოცემული სქემა გამოყენებულ იქნეს ტეტრა-ბუტილ-3-(3,4-დიმეთოქსიფენილ)-ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზისთვის.

2.8. მეთილ-3-(3,4-დიმეთოქსიფენილ)-ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზის რეაქციის ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება

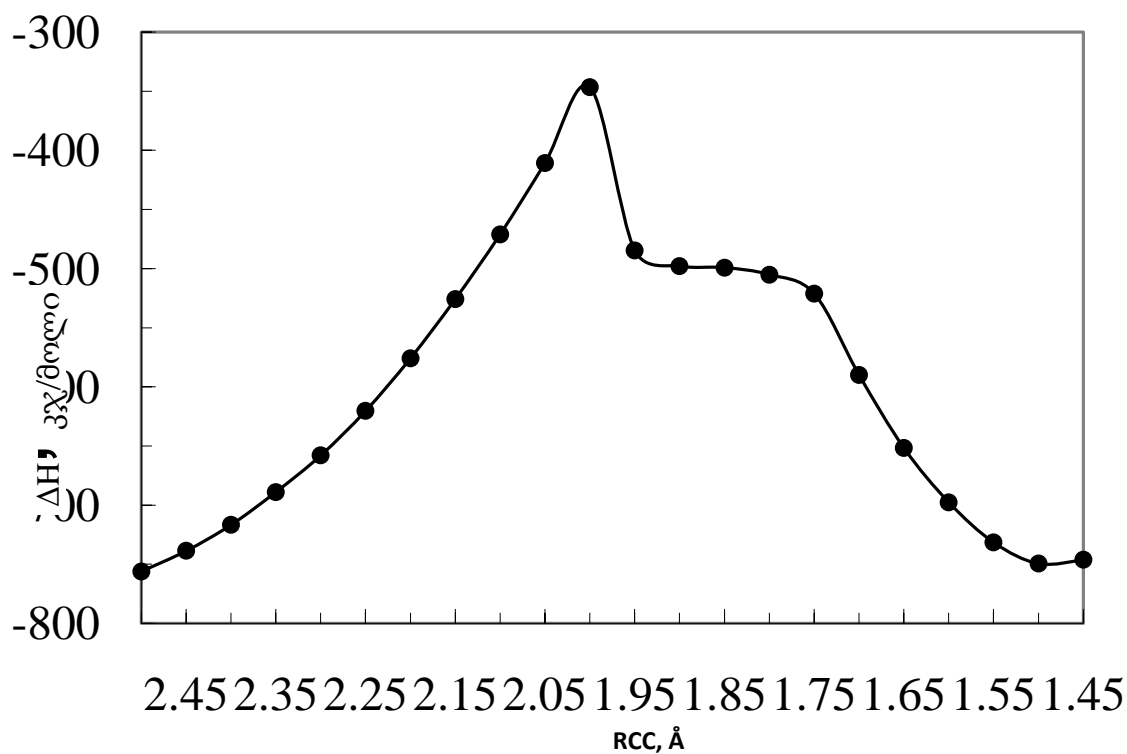
მეთილ-3-(3,4-დიმეთოქსიფენილ)-ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზის შესაძლო ვარიანტია 3,4-დიმეთოქსიფენილის ურთიერთქმედება მეთილ-2-ქლორაცეტატთან ან მესამეული- ბუტილ ქლორაცეტატთან (Eistetter & Wolf Horst, 1982) დიქლორმეთანის თანაობისას (Helten, et al., 2005).



ნახევრადემპირიული ქვანტურ-ქიმიური მეთოდის AM1 (Dewar, et al., 1985) გამოყენებით გამოთვლილ იქნა მეთილ-3-(3,4-დიმენზოქსიფენილ)-ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზის რეაქციის საწყისი, გარდამავალი და საბოლოო მდგომარეობის გეომეტრიული, ენერგეტიკული და ელექტრონული მახასიათებლები. ქვემოთ ნაჩვენებია რეაქციის საწყისი და გარდამავალი მდგომარეობის და რეაქციის პროდუქტების 3D სტრუქტურა.



სურ. 20. მორეაგირე ნივთიერებების საწყისი მდგომარეობა

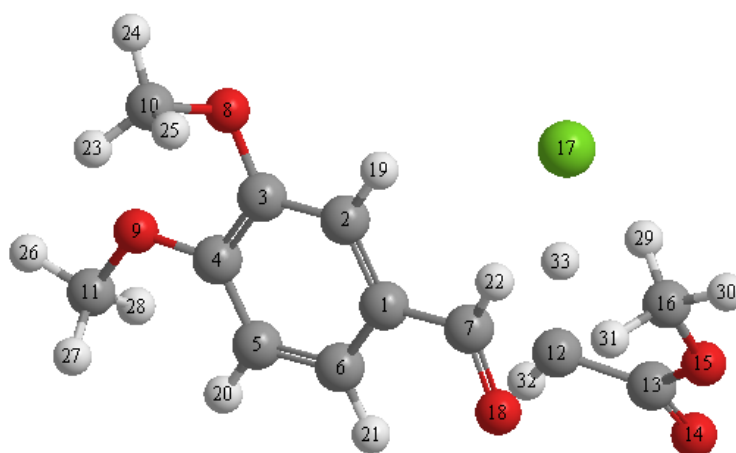


ნახ. 6. სისტემის ენერჯიის ცვლილების (ΔH) დამოკიდებულება ნახშირბადის ატომებს შორის $R_{C_7-C_{12}}$ მანძილზე

ნახშირბადის C_7 ატომსა და ნახშირბადის C_{12} ატომს შორის მანძილი აღებულ იქნა 1.0 \AA -ით მეტი, ვიდრე ბმის მანძილი საბოლოო პროდუქტში (1.50 \AA). $R_{C_7-C_{12}}$ მანძილის ცვლილება ნახშირბადის C_7 ატომსა და ნახშირბადის C_{12} ატომს შორის ხდებოდა 0.05 \AA -ის ინტერვალით. სისტემის ენერჯიის ცვლილების (ΔH) დამოკიდებულება ნახშირბადის ატომებს შორის $R_{C_7-C_{12}}$ მანძილზე მოცემულია ნახ. 6-ზე.

როგორც ნახაზიდან ნახ. 6-დან ჩანს, ნახშირბადის C_7 ატომის მიახლოებისას ნახშირბადის C_{12} ატომთან $R_{C_7-C_{12}} = 2.05 \text{ \AA}$ მანძილამდე, სისტემის ენერჯია იზრდება, ბმის რიგი ნახშირბადის C_7 და ნახშირბადის C_{12} ატომებს შორის იზრდება 0.007541 -დან 0.048463 -მდე. ამავე დროს მცირდება ბმის რიგი ნახშირბადის C_{12}

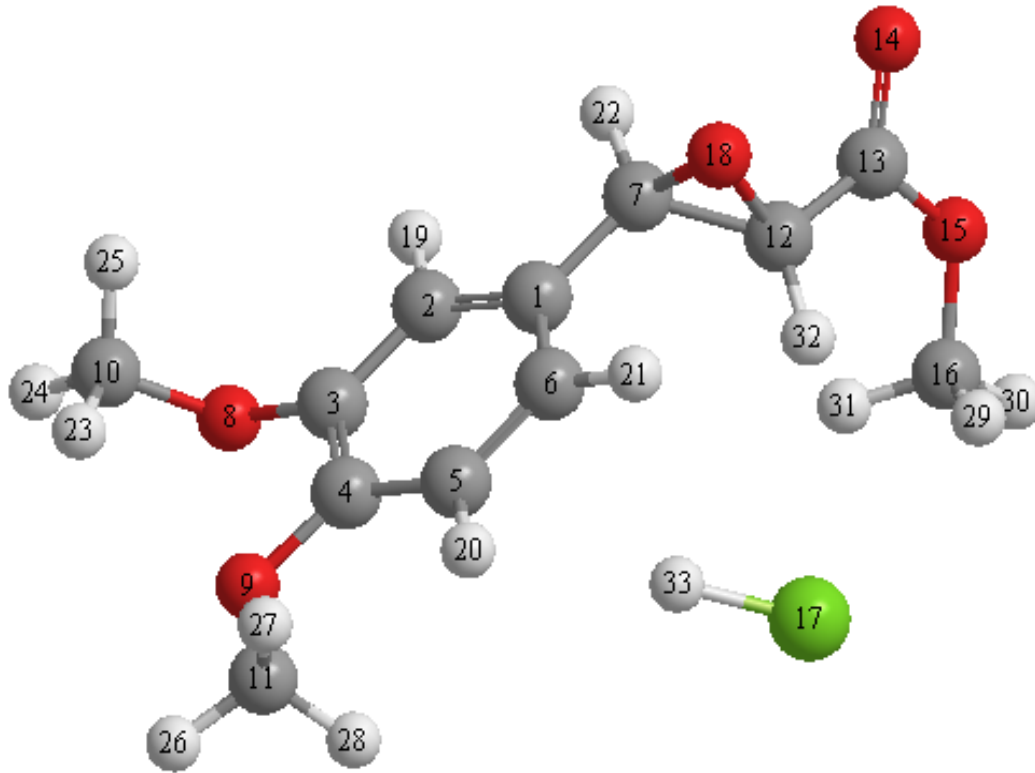
ატომსა და წყალბადის H₃₃ ატომებს შორის ($P_{C-H} = 0.923688-0.868537$) და ნახშირბადის C₁₂ ატომსა და ქლორის Cl₁₇ ატომებს შორის ($P_{C-Cl} = 0.976582-0.970281$) და მოსალოდნელ პროდუქტებში (მეთილ-3-(3,4-დიბენზოქსიფენილ)-ოქსირან-2-კარბოქსილატი და ქლორწყალბადი) შეიმჩნევა ახალი ბმის წარმოქმნა ($P_{C_7-C_{12}} = 0.007-0.048$; $P_{Cl_{17}-H_{33}} = 0.001-0.002$). გარდამავალი მდგომარეობის სტრუქტურა მოცემულია სურ. 21 -ზე.



სურ. 21. მორეაგირე ნივთიერებების გარდამავალი მდგომარეობა

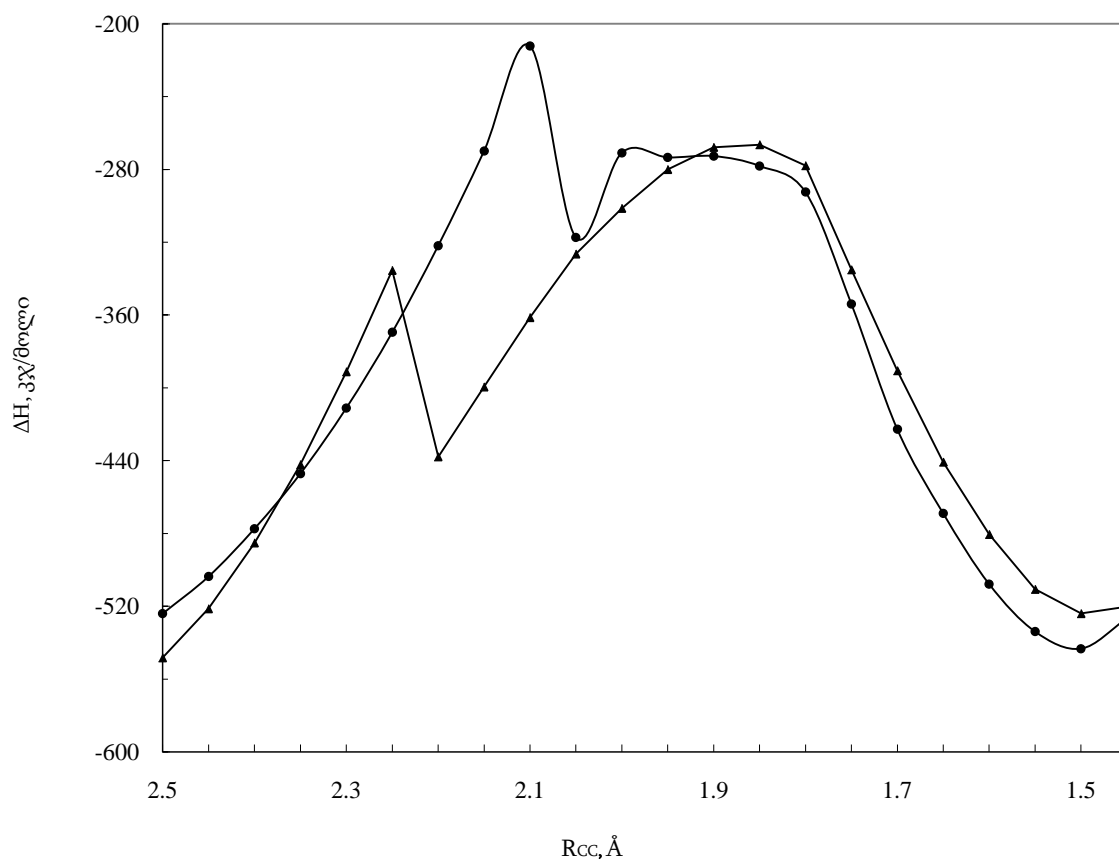
ნახშირბადის C₇ ატომისა და ნახშირბადის C₁₂ ატომს შორის 2.0 Å მანძილზე, სისტემის ენერგია მცირდება, ბმის რიგი ნახშირბადის C₇ და ნახშირბადის C₁₂ ატომებს შორის იზრდება 0.061210-მდე. ამავე დროს მცირდება ბმის რიგი ნახშირბადის C₁₂ ატომსა და წყალბადის H₃₃ ატომებს შორის და ნახშირბადის C₁₂ ატომსა და ქლორის Cl₁₇ ატომებს შორის შესაბამისად 0.850211 და 0.965596-მდე. ენერგიის შემცირება გრძელდება $R_{C_7-C_{12}} = 1.5$ Å მანძილამდე. ამ დროს ბმის რიგი ნახშირბადის C₇ ატომისა და ნახშირბადის C₁₂ ატომს შორის აღწევს 0.943536-ს, ხოლო ნახშირბადის C₁₂ ატომსა და წყალბადის H₃₃ ატომებს შორის და ნახშირბადის C₁₂ ატომსა და ქლორის Cl₁₇ მცირდება შესაბამისად 0.00002 და 0.000986-მდე. ამგვარად მიიღება ახალი ნივთიერება-3-(3,4-დიმეთოქსიფენილ)-ოქსირან-2-კარბოქსილატი ($P_{C_7-C_{12}} = 0.943$), ხოლო წყალბადისა და ქლორის

ატომები სრულად წყდება ნახშირბადის ატომებს და უერთდება ერთმანეთს ქლორწყალბადის მოლეკულის წარმოქმნით ($P_{Cl_{17}-H_{33}}=0.890$). სისტემის საბოლოო მდგომარეობა მოცემულია სურ. 22-ზე.

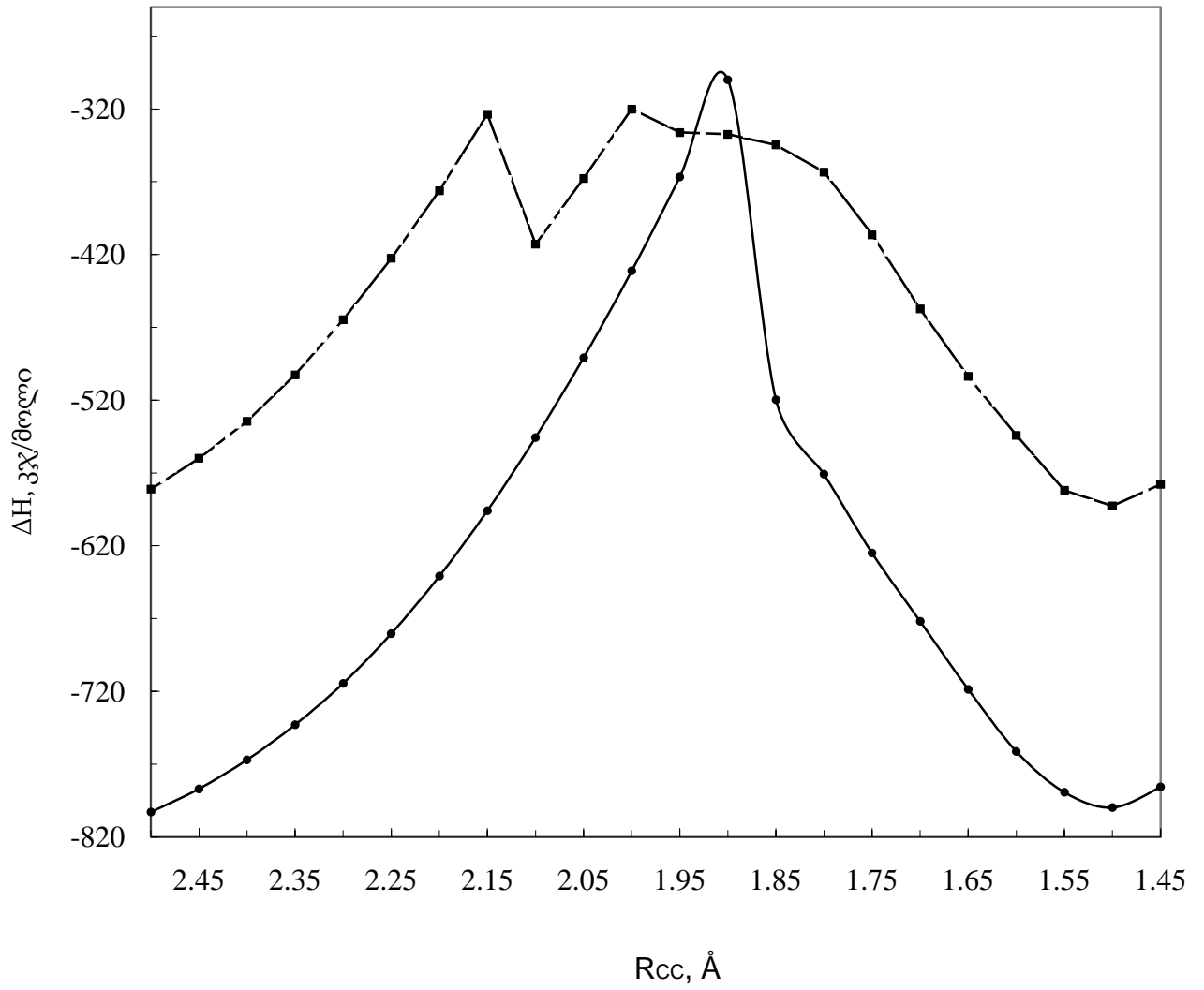


სურ. 22. მორეაგირე ნივთიერებების საბოლოო მდგომარეობა

როგორც მეორე ნახაზიდან ჩანს, რეაქცია ენდოთერმულია $\Delta H = 6.64$ კჯ/მოლი და აქტივაციის ენერგია მაღალია $\Delta H^\ddagger = 409.48$ კჯ/მოლი, მაგრამ ხელსაყრელი პირობების შექმნით (ტემპერატურა, წნევა, pH) 3-(3,4-დიმეთოქსიფენილ)-ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზის მოცემული სქემა შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას ფარმაცევტული საწარმოების მიერ.



ნახ. 7. სისტემის ენერჯის ცვლილების (ΔH) დამოკიდებულება ნახშირბადის ატომებს შორის $R_{C_7-C_{24}}$ მანძილზე მეთანოლის არეში



ნახ. 8. სისტემის ენერჯის ცვლილების (ΔH) დამოკიდებულება ნახშირბადის ატომებს შორის $R_{C_7-C_{24}}$ მანძილზე დიქლორმეტანის არეში

ცხრილი 10. სხვადასხვა სარეაქციო არეში ეპოქსიდების სინთეზის რეაქციის აქტივაციის ენერგიების და რეაქციის სითბური ეფექტის მნიშვნელობები

მორეაგირე ნივთიერებები	ეთანოლი $\epsilon=32.63$		დიქლორმეთანი $\epsilon=8.39$	
	ΔH^\ddagger , კჯ/მოლი	ΔH , კჯ/მოლი	ΔH^\ddagger , კჯ/მოლი	ΔH , კჯ/მოლი
3,4-დიმეთოქსიფენილი და 2-ქლორაცეტატი	410.50	15.32	409.48	6.64
3,4-დიბენზოქსიფენილი და 2-ქლორაცეტატი	312.58	-16.06	311.95	-19.3

თავი 3. ექსპერიმენტული ნაწილი

3.1. 4,4'-დიამინო-3,3'-დიჰიდროქსიბიფენილის სინთეზი (6)

წყლის აბაზანაზე მოთავსებულ ორყელა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო უკუმაცივრითა და მაგნიტური სარეველათი, ჩავტვირთეთ 5.5 გ (0,04 მოლი) ო-ნიტროანილინი და 25 მლ მეთილის სპირტი. ო-ნიტროანილინის გახსნის შემდეგ დავამატეთ 13 მლ წყალში გახსნილი 12.35 გ KOH-ის ხსნარი. სარეაქციო ნარევი ყვითელი ფერიდან გადავიდა მუქ წითელ ფერში. შემდეგ მცირე ულუფებით დავამატეთ 13 გ თუთიის მტვერი. დაახლოებით 30 წუთის შემდეგ სარეაქციო ნარევი გახდა ერთგვაროვანი და მიიღო ნაცრისფერი. თუთიას ვამატებდით 3 საათის განმავლობაში. პროცესის დასასრულს სარეაქციო ნარევეს ისევ წითელ ფერი დაიბრუნა. ორი საათის შემდეგ დავამატეთ 3 გ თუთია და სარეაქციო ნარევი გახდა ისევ ნაცრისფერი, თუმცა ერთი საათის შემდეგ ისევ დაიბრუნა მოწითალო ფერი. მეორე დღეს სარეაქციო ნარევეს დავამატეთ 10 მლ მეთანოლი (აორთქლებული იყო) და გავაგრძელეთ გაცხელება. გაცხელებამდე სარეაქციო ნარევი იყო ორად გაყოფილი: ქვედა ფენა ნაცრისფერი, ზემოდან წითელი ნემსისებრი კრისტალები.

თუთიის დამატების დროს გამოიყოფა წყალბადი, რომელიც აღადგენს, მაგრამ H^+ გასვლის შემდეგ ჰაერზე ხდება დაჟანგვა და შესაბამისად იცვლის ფერს, გადადის წითელ ფერში ანუ აზოტში. 4 საათის შემდეგ დავამატეთ 1გ თუთია (ასევე +5 მლ მეთილის სპირტი), სარეაქციო არე ისევ გახდა მთლიანად ნაცრისფერი. ორი საათის შემდეგ შევწყვიტეთ გაცხელება და დავაყოვნეთ სარეაქციო არის გაცივებამდე. გაცივების შემდეგ სარეაქციო ნარევი გახდა ისევ წითელ ფერი. სარეაქციო ნარევეს დავამატეთ მეთილის სპირტი და გავატარეთ წყალბადი (წყალბადი მივიღებთ თუთიის გრანულეზზე H_2SO_4 -ის მოქმედებით და გამოყოფილი წყალბადი მილით გავატარეთ სარეაქციო ნარევეში). კიდევ დავამატეთ 3 გ თუთია ნაწილ-ნაწილ და დაველოდეთ სანამ ნარევი ნაცრისფერი არ გახდა. შემდეგ სწრაფად გავფილტრეთ შოტის ფილტრზე (თუთიისა და

თუთიის ოქსიდის მოსაცილებლად). ფილტრატი შევამჯავეთ, გამოყოფილი ნალექი გავფილტრეთ და გავაშრეთ ვაკუუმ-კარადაში. გამოსავლიანობა 58%.

3.2. 3,3',4,4'-ტეტრაჰიდროქსიბიფენილის სინთეზი (7)

ორყელა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო უკუმაცივრით, თერმომეტრით და მაგნიტური სარეველით, მოვათავსეთ 55 მლ წყალი და 5.4 მლ მარილმჟავა, გავაცხელეთ 85°C-ზე და დავამატეთ წინასწარ აწონილი 4.97 გ 3,3-დიჰიდროქსიბენზიდინი, რომლის გახსნის შემდეგ სარეაქციო არე გავაგრილეთ 25 °C-მდე და დავამატეთ 5.8 მლ კონცენტრირებული მარილმჟავა. შემდეგ სარეაქციო არე მოვათავსეთ ყინულებში და ტემპერატურის 0°C -ზე ჩამოსვლის შემდეგ წვეთ-წვეთობით დავამატეთ წინასწარ მომზადებულ და გაცივებულ NaNO_2 -ის წყალხსნარი (3.19 გ NaNO_2 + 9.4 მლ წყალი), ისე რომ ტემპერატურას ვინარჩუნებდით 0-5°C -ის ინტერვალში. ბოლომდე დამატების შემდეგ დავაყოვნეთ ყინულებში დამატებით 20 წუთი. შემდეგ სარეაქციო ნარევი (რომელმაც მიიღო მუქი მომწვანო-ყვითელ ფერი) საწვეთი ძაბრით წვეთ-წვეთობით დავამატეთ წინასწარ 80-90°C-მდე გაცხელებულ გოგირდმჟავას ($C_{\omega\%} = 20$) წყალხსნარს მაგნიტური სარეველით მუდმივი მორევის პირებებში. ნარევის დამატების დროს ტემპერატურას ვინარჩუნებდით 85-90°C-ის ინტერვალში. დიაზოტირებული ხსნარის ბოლომდე დამატების შემდეგ კიდევ ვურევდით 30 წუთი 85-90°C-ზე. ნარევი დავაყოვნეთ მთელი ღამე. მეორე დღეს დალექილი კრისტალები გავფილტრეთ, გავაშრეთ ვაკუუმ კარადაში. გადავაკრისტალეთ წყალში. გამოსავლიანობა 89%.

3.3. 2,4-დიჰიდროქსიბენზომჟავას სინთეზი (11)

ორყელა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო უკუმაცივრით, მოვათავსეთ 39.7 გ რეზორცინი, 166.4 გ NaHCO_3 და 400 მლ წყალი. სარეაქციო ნარევი გავაცხელეთ წყლის აბაზანაზე 4 საათის განმავლობაში ნალექის სრულ გახსნამდე. ერთგვაროვანი სარეაქციო ნარევის მიღების შემდეგ წყლის აბაზანა შევცვალეთ ელექტროგამახურებლით და სარეაქციო ნარევი სუსტი დუდილის პირობებში გაცხელეთ დამატებით 30 წუთი, რომლის დროსაც ნარევი გავატარეთ ნახშირბადის დიოქსიდის ინტენსიური ნაკადი წვრილი ბუშტების სახით.

CO_2 -ის გატარების შემდეგ ცხელ სარეაქციო ნარევი საწვეთი ძაბრით დავამატეთ 180 მლ კონც. HCl , ისე რომ მარილმჟავა ეწვეთებოდა კოლბის ფსკერზე (საწვეთ ძაბრს წვერზე მოვარგეთ რეზინის მილი, რომელიც ჩავუშვით კოლბის ფსკერამდე). HCl -ის დამატების დროს ინტენსიურად გამოიყოფოდა CO_2 . ტუტე არის მჟავა არეში გადასვლის შემდეგ სარეაქციო ნარევი გახდა ჯერ ვარდისფერი, ხოლო შემდეგ გაუფერულდა.

ხსნარის გაცივებისას გამოიყო თეთრი ბრჭყვიალა ფიფქისებური კრისტალები. სარეაქციო ნარევი დავაყოვნეთ მთელი ღამე. გამოყოფილი ნალექი გავფილტრეთ, ჩავრეცხეთ მცირე რაოდენობის ცივი წლით და გავაშრეთ ვაკუუმ-კარადაში 30°C -ზე. ლღობის ტემპერატურა $210\text{-}211^\circ\text{C}$.

3.4. 5-ბრომ-2,4-დიჰიდროქსიბენზომჟავას (12) სინთეზი

მრგვალძირა სამყელა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო თერმომეტრით, უკუმაცივრით და მაგნიტური სარევით, მოვათავსეთ 29.28 გ 2,4-დიჰიდროქსიბენზომჟავა (11), დავამატეთ 222 მლ ძმარმჟავა და შევათბეთ წყლის აბაზანაზე 45°C -მდე. 2,4-დიჰიდროქსიბენზომჟავას სრულად გაიხსნის შემდეგ სარეაქციო ნარევის ტემპერატურა მივიყვანეთ 35°C -მდე და საწვეთი ძაბრით წვეთწვეთობით დავამატეთ წინასწარ მომზადებულ 30.4 გ ბრომისა და 150 მლ

ძმარმჟავას ნარევი. დამატების დროს ტემპერატურას ვინარჩუნებდით 30-35°C -ის შუალედში. ბრომის სრულად დამატების შემდეგ სარეაქციო ნარევი გავაცხელეთ დამატებით 20 წთ, რის შემდეგაც იი გადავიტანეთ 3.2 ლ ცხელ წყალში. სარეაქციო ნარევი გავაცივეთ და დავაყოვნეთ 24 საათი. 2,4-დიოქსი-5-ბრომრეზორცინის მჟავას კრისტალები გავფილტრეთ, ჩავრეცხეთ წყლით ნეიტრალურ არემდე და გავაშრეთ ჰაერზე.

3.5. 1-ბრომ-2,4-დიჰიდროქსიბენზოლის (8c) სინთეზი

24,45 გ 2,4-დიოქსი-5-ბრომრეზორცინის მჟავა მოვათავსეთ 2 ლიტრიან მრგვალძირა კოლბაში და დავამატეთ 900 მლ წყალი. მიღებული ნარევი ინტენსიურად ვადუღეთ 1 საათის განმავლობაში, რის შემდეგაც სწრაფად ჩავფილტრეთ ცხლად. ფილტრატი გავაცივეთ და დავაყოვნეთ 24 საათი. მიღებულ თეთრი ფერის კრისტალები გავფილტრეთ და გავაშრეთ ჰაერზე. ლღობის ტემპერატურა 100-102 °C. გამოსავლიანობა 22-22.5გ (90-92% თეორ.)

3.6. მეთოქსინაერთების (8b,d) სინთეზი

მრგვალძირა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო უკუმაცივრით, მოვათავსეთ 0.1 მოლ 8a და გავხსენით მინიმალურ რაოდენობა 50%-იან ნატრიუმის ჰიდროქსიდის ხსნარში. მიღებულ ხსნარს დავამატეთ 0.25 მოლი დიმეთილსულფატი და ენერგიულად შევანჯღრიეთ. სარეაქციო ნარევი გაცხელდა. როდესაც სითბოს გამოყოფა შეწყდებოდა ნარევი დავაყოვნეთ კიდევ 30 წუთი. პროდუქტი სარეაქციო ნარევიდან გამოვყავით დიეთილეთერით ექსტრაქციით. ექსტრაქტიდან გამოვხადეთ ეთერის 90%, ხოლო კონცენტრირებული ხსნარი გადავიტანეთ ფაიფურის ჯამზე და ავორთქლეთ ეთერის დარჩენილი რაოდენობა. მივიღეთ თეთრი ფერის კრისტალები. გამოსავლიანობა 45%.

მრგვალძირა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო უკუმაცივრით, მოვათავსეთ 0.1 მოლ 8c და გავხსენით მინიმალურ რაოდენობა 50%-იან ნატრიუმის ჰიდროქსიდის ხსნარში. მიღებულ ხსნარს დავამატეთ 0.25 მოლი დიმეთილსულფატი და ენერგიულად შევანჯღრიეთ. სარეაქციო ნარევი გაცხელდა. როდესაც სითბოს გამოყოფა შეწყდებოდა ნარევი დავაყოვნეთ კიდევ 30 წუთი. პროდუქტი სარეაქციო ნარევიდან გამოვყავით დიეთილეთერით ექსტრაქციით. ექსტრაქტიდან გამოვხადეთ ეთერის 90%, ხოლო კონცენტრირებული ხსნარი გადავიტანეთ ფაიფურის ჯამზე და ავორთქლეთ ეთერის დარჩენილი რაოდენობა. მივიღეთ თეთრი ფერის კრისტალები. გამოსავლიანობა 45%.

3.7. ბიფენილების (9a-d) სინთეზი

ზოგადი მეთოდისა. მრგვალძირა სამყელა კოლბაში, რომელსაც მორგებული ჰქონდა თერმომეტრი და უკუმაცივარი მოთავსებული იქნა 0.1 მოლი 8a-d და 7 მლ 2 N NaOH -ის ხსნარი მუდმივი მორევის პირობებში. სარეაქციო ხსნარს აცხელებენ წყლის აბაზანაზე 50-55°C-ზე და 30 წთ-ის განმავლობაში წვეთწვეთობით ამატებენ 6% -იან H₂O₂. პეროქსიდის დამატების შემდეგ გაცხელებას აგრძელებენ კიდევ 20 წთ-ს. შემდეგ სარეაქციო ნარევს აცივებენ და შეამჟავებენ HCl-ით სუსტ მჟავა არემდე. გამოყოფილ კრისტალებს ფილტრავენ და აშრობენ ჰაერზე. გამოსავლიანობა 9.6 გ.

3.8. 2,2',4,4'-ტეტრაჰიდროქსიბიფენილის სინთეზი (13)

ვიურც-ფიტიგის რეაქციით

ორყელა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო უკუმაცივრით მოვათავსეთ 1.3 გ ნატრიუმი და დავასხით 20 მლ მშრალი ეთერი და წვეთწვეთობით დავამატეთ წინასწარ მომზადებული 6.8 გ ბრომრეზორცინის და 12 მლ მშრალი ეთერის ნარევი. ნარევის დამატების დროს შეინიშნებოდა აქტიური დუღილი. პარალელურად ვათბობდით წყლის აბაზანაზე. დროდადრო კოლბას ვანჯღრევდით და მინის წკირით ვსრესდით ნატრიუმს. ნარევის დამატების შემდეგ სარეაქციო მასის გაცხელება გავაგრძელებთ 8 საათი. კვლავ დავამატეთ 48 მლ ეთერი, ისე რომ ნატრიუმი ყოფილიყო დაფარული გამხსნელში. მეორე დღეს სარეაქციო არე ისევ გავაცხელებთ მუდმივი მორევის პირობებში სანამ არ დასრულდა რეაქცია. შემდეგ დავამატეთ ეთანოლი დარჩენილი ნატრიუმის გასაუვნებელყოფად და წყალი წარმოქმნილი ნატრიუმის ბრომიდის გასახსნელად. მიღებული ორი ფენა წყალი და ეთერი გავყავით გამყოფი ძაბრით. წყლის არე HCl - ით შევამჟავეთ მჟავა არემდე და დავტოვეთ მთელი ღამე. მეორე დღეს გამოიყო ყავისფერ-წითელი ხსნარი, ამიტომ ესევ გავყავით. წყლის ფენას დავამატეთ ქლოროფორმი, შევანჯღრიეთ და გავფილტრეთ. ხოლო ყავისფერ-წითელი ფენა ავართქლებთ და მივიღეთ ღია მოვარდისფრო-ყავისფერი ნალექი.

3.9. 2,2',4,4'-ტეტრაჰიდროქსიბიფენილის სინთეზი (13) სპილენძთან

შეღობით

კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო უკუმაცივრით, თერმომეტრით და მაგნიტური სარევით მოვათავსეთ 1.7 გ ბრომრეზორცინი და 2.28 გ სპილენძის

ფხვნილი და დავამატეთ 23.5 მლ დიმეთილფორმამიდი. ხსნარი გავაცხელეთ და ავადულეთ 16 საათი, შემდეგ გავფილტვრეთ და ფილტრატს დავამატეთ გამოხდილი წყალი და გადავიყვანეთ ნეიტრალურ არემდე. ხსნარი ავართქლეთ როტორზე და დარჩენილი მასა გავაშრეთ ღუმელში.

3.10. აზობიფენილების (17) სინთეზი

დიაზოტირება. ქიმიურ ჭიქაში მოვათავსეთ 8 გ 4-ამინოფენოლი და დავამატეთ 21 მლ HCl და 21 მლ წყალი. გავაცივეთ 0°C-მდე და მუდმივი მორევის პირობებში გავხსენით სრულად. დავამატეთ 0°C -მდე გაცივებულ 5.8 გ (+ 22 მლ წყალი) ნატრიუმის ნიტრიტის ხსნარი მცირე ულუფებით. ნატრიუმის ნიტრიტის ხსნარის დამატების შემდეგ სარეაქციო ნარევი მუდმივი მორევის პირობებში 0-5°C-ზე დავაყოვნეთ კიდევ 30 წთ-ი. თავისუფალი აზოტოვანი მჟავის არსებობას შევამოწმეთ იოდსახამებლიანი ქალაღლით.

გამოყენების წინ შარდოვანას დამატებით მოვაცილეთ ჭარბი აზოტოვანი მჟავა, გავფილტვრეთ და შევინახეთ ცივ მდგომარეობაში.

აზოშეუღლება

ცალკე ჭიქაში მოვათავსეთ 6.96 გ ფენოლი და დავამატეთ ნატრიუმის ტუტის ხსნარი (20 მლ წყალში გახსნილი 4.7 გ NaOH) და გავაცივეთ 0°C-მდე. ამის შემდეგ დიაზო პარტნიორის ხსნარი წვეთწვეთობით დავამატეთ ფენოლის ხსნარს 0-5°C-ზე მუდმივი მორევის პირობებში. ბოლომდე დამატების შემდეგ სარეაქციო ნარევი შევამჟავეთ კონცენტრირებული HCl-ით pH 1-მდე და დამატებით ვურევდით 0°C-ზე ორი საათის განმავლობაში. სარეაქციო ნარევი გავფილტვრეთ და მივიღეთ მუქი ყავისფერი ნალექი. გადაკრისტალების (წყალი-სპირტი = 1:1) შემდეგ კრისტალებმა მიიღო მუქი წითელი ფერი.

გამოსავლიანობა 43 %. ლღობის ტემპერატურა: 123-125°C

3.11. კარბონილირების რეაქცია

სამყელა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო უკუმაცივრით, თერმომეტრით და მაგნიტური სარეველით, მოვათავსეთ 0.01 მოლ ბიფენილური ნაერთი 17 და დავამატეთ 15 მლ ეთილის სპირტი. სრულად გახსნის შემდეგ დავამატეთ წინასწარ მომზადებული ნატრიუმის ტუტის ხსნარი (7.6 გ NaOH გახსნილი 15 მლ წყალში) და დავაყოვნეთ 40 წუთი. შემდეგ სარეაქციო ნარევი გავაცხელეთ 80 °C-მდე და წვეთ-წვეთობით დავამატეთ 5.6 მლ ქლოროფორმი. ქლოროფორმის პირველივე წვეთის დამატებისას შევწყვიტეთ გათბობა, ხოლო ქლოროფორმს ვუმატებდით ისეთი ინტენსივობით, რომ ნარევი აგრძელებდა დუღილს. სრულად დამატების შემდეგ მორევა გავაგრძელებთ კიდევ ერთი საათი. შემდეგ სარეაქციო ნარევი ტუტე არედან გადავიყვანეთ სუსტ მჟავა არეში 10 %-იანი მარილმჟავას დამატებით და დავაყოვნეთ 2 საათი. სარეაქციო ნარევს დავამატეთ გამოხდილი წყალი, გავფილტრეთ და ჩავრეცხეთ წყლით ნეიტრალურ არემდე. მივიღეთ მუქი ფერის ნალექი, რომელიც გავაშრეთ ვაკუუმ კარადაში.

სამყელა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო უკუმაცივრით, თერმომეტრით და მაგნიტური სარეველით, მოვათავსეთ 0.01 მოლ ბიფენილური ნაერთი 18 და დავამატეთ 15 მლ ეთილის სპირტი. სრულად გახსნის შემდეგ დავამატეთ წინასწარ მომზადებული ნატრიუმის ტუტის ხსნარი (7.6 გ NaOH გახსნილი 15 მლ წყალში) და დავაყოვნეთ 40 წუთი. შემდეგ სარეაქციო ნარევი გავაცხელეთ 80 °C-მდე და წვეთ-წვეთობით დავამატეთ 5.6 მლ ქლოროფორმი. ქლოროფორმის პირველივე წვეთის დამატებისას შევწყვიტეთ გათბობა, ხოლო ქლოროფორმს ვუმატებდით ისეთი ინტენსივობით, რომ ნარევი აგრძელებდა დუღილს. სრულად დამატების შემდეგ მორევა გავაგრძელებთ კიდევ ერთი საათი. შემდეგ სარეაქციო ნარევი ტუტე არედან გადავიყვანეთ სუსტ მჟავა არეში 10 %-იანი მარილმჟავას დამატებით და დავაყოვნეთ 2 საათი. სარეაქციო ნარევს დავამატეთ გამოხდილი წყალი,

გავფილტრეთ და ჩავრეცხეთ წყლით ნეიტრალურ არემდე. მივიღეთ მუქი ფერის ნალექი, რომელიც გავაშრეთ ვაკუუმ კარადაში.

3.11.1. 3,3'-დიკარბონილ-4,4-დიჰიდროქსიბიფენილი (19)

ჩატვირთვა: 2.18 გ ტეტრაჰიდროქსიბიფენილი

გამოსავლიანობა: 37%, ლღობის ტემპერატურა: 219-220°C

3.11.2. 3,3'-(Z)-დიაზენ-1,2-დიალბის(6-ჰიდროქსიბენზალდეჰიდი) (22)

ჩატვირთვა: 2.2 გ ნაერთი 17

გამოსავლიანობა: 28 %, ლღობის ტემპერატურა: 245-246°C

3.12. მაკროციკლური ნაერთების სინთეზი

3.12.1. მაკროციკლის (20) სინთეზი

სამყელა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო უკუმაცივრით, მაგნიტური სარეველით, თერმოწყვილითა და საწვეთი ძაბრით, მოვათავსეთ 0.35 გ დიალდეჰიდი (19) და დავამატეთ 60 მლ იზოპროპილის სპირტი. დავაყოვნეთ სრულ გახსნამდე. შემდეგ საწვეთი ძაბრიდან დავამატეთ წინასწარ 50°C-მდე შემთბარი ახლად მომზადებული ჰიდრაზინ ჰიდრატის 50%-იან ხსნარი, რომელსაც ვიღებდით ექვიმოლური რაოდენობის ჰიდრაზინსულფატზე ამონიუმის ტუტის მოქმედებით სუსტ-ტუტე არემდე.

სარეაქციო სისტემა დავაყოვნეთ მუდმივი მორევის პირობებში 60°C-ზე 2 საათის განმავლობაში. სარეაქციო სისტემიდან გამოყოფილი კრისტალები გავფილტრეთ, ჩავრეცხეთ მცირე რაოდენობის წყლით. მიღებული ნედლი მასა გავასუფთავეთ სვეტური ქრომატოგრაფიით - ელუენტი ტოლუოლი:ეთილაცეტატი=10:1. გამოსავლიანობა 38%. T_{ლდ} = 354°C.

3.12.2. მაკროციკლის (21) სინთეზი

სამყელა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო უკუმაცივრით, მაგნიტური სარეველით, თერმოწყვილითა და საწვეთი ძაბრით, მოვათავსეთ 0.55 გ დიალდეჰიდი (19) და მუდმივი მორევის პირობებში დავამატეთ 145 მლ მეთანოლი ნალექის სრულ გახსნამდე. მივიღეთ ყვითელი ფერის გამჭვირვალე ხსნარი. მიღებულ ხსნარს მუდმივი მორევის პირობებში დავამატეთ 0.16 მლ 1,2-დიამინოეთანი. ხსნარი მყისიერად გადავიდა მუქ ფერში. შემდეგ მას დავამატეთ 0.02 მლ მარილმჟავა და შევამოწმეთ სარეაქციო არე. ნეიტრალურიდან სარეაქციო არე გადავიდა მჟავა არეში. მჟავა არეს წარმოქმნისთანავე ხსნარი გადავიდა მყისიერად ნარინჯისფერში და წარმოიქმნა თეთრი ნისლი. 15-20 წუთის შემდეგ ხსნარი გახდა ყვითელი ფერი. სარეაქციო ნარევი მუდმივი მორევის პირობებში დავაყოვნეთ 4.5 საათი. სარეაქციო ნარევი გავფილტრეთ, ნალექი გავაშრეთ ვაკუუმ კარადაში 30°C-ზე 24 საათის განმავლობაში. გამოსავლიანობა: 0.47 გ. ლღობის ტემპერატურა >350°C.

3.12.3. მაკროციკლის (23) სინთეზი

სამყელა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო უკუმაცივრით და მაგნიტური სარეველათი მოვათავსეთ 2.4 გ ჰიდრაზინსულფატი, დავამატეთ 14.6 მლ წყალი და გავაცხელეთ 50°C -ამდე მუდმივი მორევის პირობებში. თეთრი კრისტალების სრული გახსნისთვის დავამატეთ 2.3 მლ ამონიუმის ტუტის წყალხსნარი, რომლის დამატებისთანავე ნალექმა დაიწყო გახსნა. ამონიუმის ტუტეს ვამატებდით სანამ

არ მივიღეთ სუსტი ტუტე არე. მიღებული ხსნარი გავაცხელეთ 70°C- მდე და შემდეგ გავაგრილეთ 50°C-მდე. ცალკე კოლბაში, რომელსაც მორგებული ქონდა უკუმაცივარი მოვათავსეთ 0.499 გ დიალდეჰიდი (22), დავამატეთ 3.7 მლ ეთილის სპირტი და გავაცხელეთ მუდმივი მორევის პირობებში 70°C-მდე. დაახლოებით 65°C-ზე დავამატეთ წინასწარ მომზადებული და გაფილტრული ჰიდრაზინჰიდრატის ხსნარი. ხსნარი დავამატეთ ერთიანად, რომლის დროსაც მოხდა ნალექის მომენტალური გამოვარდნა. თავდაპირველად მივიღეთ ღია ყვითელი ნალექი, რომელიც თანდათან გადავიდა მუქ მწვანე ფერში. რეაქცია გავაგრძელეთ 65-70°C-ზე 1.5 საათის განმავლობაში. შემდეგ მიღებული ხსნარი გავაგრილეთ, გავფილტრეთ ბიუხნერის ძაბრზე და ჩავრეცხეთ ეთანოლით. მიღებული მწვანე ფერის ნალექი გავაშრეთ ვაკუუმ კარადაში. გამოსავლიანობა 0.13 გ.

3.12.4. მაკროციკლის (24) სინთეზი

სამეცლა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილი იყო უკუმაცივრით, მაგნიტური სარეველით, თერმოწყვილითა და საწვეთი ძაბრით, მოვათავსეთ 0.6379 გ დიალდეჰიდ (22) და მუდმივი მორევის პირობებში დავამატეთ 20 მლ მეთანოლი ნალექის სრულ გახსნამდე. მივიღეთ ყვითელი ფერის გამჭვირვალე ხსნარი. მიღებულ ხსნარს მუდმივი მორევის პირობებში დავამატეთ 0.16 მლ 1,2-დიამინოეთანი. ხსნარი მყისიერად გადავიდა მუქ ნარინჯისფერში. შემდეგ მას დავამატეთ 0.02 მლ მარილმჟავა სუსტ მჟავა არემდე. მჟავა არეს წარმოქმნისთანავე ხსნარი გადავიდა მყისიერად მუქ წითელ ფერში. 15-20 წუთის შემდეგ ხსნარმა მიიღო ყვითელ ფერი. სარეაქციო ნარევი მუდმივი მორევის პირობებში დავაყოვნეთ 4.5 საათი. შემდეგ სარეაქციო ნარევი გავფილტრეთ, ნალექი გავასრეთ ვაკუუმ კარადაში 30°C-ზე 24 საათის განმავლობაში. გამოსავლიანობა: 0.47 გ. ლღობის ტემპერატურა >350°C.

დასკვნა

1. ჩატარებული და მოდიფიცირებულია 2-ამინოფენოლის ტუტე არეში წვრილდისპერსული თუთიის საშუალებით აღდგენა. დადგენილია, რომ მაღალი გამოსავლიანობის მისაღებად თუთია სარეაქციო სისტემას უნდა დაემატოს რამდენიმე ულუფის სახით.
2. განხორციელებულია დიკარბონილდიჰიდროქსიაზობენზოლებისა და მათ ბაზაზე ჰიდრაზინჰიდრატთან და ეთილენდიამინთან [2+2] ციკლომერტეობით მიღებული მაკროციკლური ნაერთების ქვანტურ-ქიმიური გაანგარიშებები. დადგენილია, რომ როგორც მონომერში, ისე მაკროციკლში აზოჯგუფის მიმართ დომინანტ კონფიგურაციას წარმოადგენს ტრანს-კონფიგურაცია.
3. განხორციელებული იქნა დიკარბონილდიჰიდროქსიაზობენზოლებისა და დიკარბონილდიჰიდროქსიბიფენილების სინთეზი [2+2] ციკლომერტეობით. დადგენილია, რომ დიკარბონილდიჰიდროქსიბიფენილების შემცველ მაკროციკლებს აქვთ „თაიგულის“ მსგავსი აღნაგობა, ხოლო დიკარბონილდიჰიდროქსიაზობენზოლებიდან მიღებულს - „პეპლის“ მსგავსი კონფიგურაცია.
4. გაანგარიშებული იქნა მაკროციკლების ხვრელის დიამეტრი. დადგენილია, რომ 20-წევრიანი ციკლისათვის ხვრელის დიამეტრის ზომა მერყეობს 4.2–4.33 Å-ის ფარგლებში, ხოლო აზო ჯგუფების ჩართვით მიღებულ 24-წევრიან მაკროციკლებში მისი ზომა 7 Å -მდე იზრდება.
5. ქვანტურ-ქიმიური AM1 მეთოდით გამოთვლილია პრეპარატ ტალიდომიდის სინთეზის რეაქციის შუალედური და საბოლოო პროდუქტების გეომეტრიული და ენერგეტიკული მახასიათებლები. დადგენილია, რომ აქტივაციის ენერგია მაღალია და რეაქცია

ენდოთერმულია ($\Delta H = 38.92$ კჯ/მოლი), მაგრამ ხელსაყრელი პირობების შექმნით (ტემპერატურა, წნევა, კატალიზატორი, pH) მოცემული სქემა შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ოპტიკურად სუფთა ტალიდომიდის სინთეზისთვის.

6. ქვანტურ-ქიმიური DFT და AM1 მეთოდებით გამოთვლილია ეპოქსიდების სინთეზის რეაქციის შუალედური და საბოლოო პროდუქტების გეომეტრიული და ენერგეტიკული მახასიათებლები.
7. სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდის DFT გამოყენებით დადგენილია, რომ ტეტრა-ბუტილ-3-(3,4 დიბენზილოქსიფენილ)ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზის აქტივაციის ენერგია მაღალია და რეაქცია ეგზოთერმულია ($\Delta H = -11.53$ კჯ/მოლი).
8. განხილულია ეპოქსიდების სინთეზის მიმდინარეობა სხვადასხვა გამხსნელში: ეთანოლსა და დიქლორმეთანში. ეთანოლის არეში მეთილ-3-(3,4-დიმეთოქსიფენილ)-ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზის რეაქციის აქტივაციის ენერგია $\Delta H^\ddagger = 410.5$ კჯ/მოლი, ხოლო რეაქციის სითბო $\Delta H = 15.32$ კჯ/მოლი. დიქლორმეთანის არეში $\Delta H^\ddagger = 409.48$ კჯ/მოლი, ხოლო $\Delta H = 6.64$ კჯ/მოლი.
9. ეთანოლის არეში მეთილ-3-(3,4-დიბენზილოქსიფენილ)-ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზის რეაქციის აქტივაციის ენერგია $\Delta H^\ddagger = 312.58$ კჯ/მოლი, ხოლო რეაქციის სითბო $\Delta H = -16.06$ კჯ/მოლი. დიქლორმეთანის არეში $\Delta H^\ddagger = 311.95$ კჯ/მოლი, ხოლო $\Delta H = -19.3$ კჯ/მოლი.
10. დადგენილია, რომ აქტივაციის ენერგიების და რეაქციის წარმოქმნის სითბოს მნიშვნელობების გათვალისწინებით, ეპოქსიდების სინთეზისთვის ენერგეტიკულად უფრო ხელსაყრელია დიქლორმეთანის გამოყენება.

ლიტერატურა

- ფაჩულია, ზ. & ჩიქოვანი, ა., 2014. ტალიდომიდის სინთეზის რეაქციის ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება. *სოხუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტის შრომები, საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა სერია*, ხმა X, pp. 169-172.
- ჩიქოვანი, ა. და სხვ., 2015. ფენოლების ჟანგვითი შეუღლების ქვანტურ-ქიმიური ასპექტები. *საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ქიმიის სერია*, 41(1-2), pp. 36-40.
- ჩიქოვანი, ა. & ფაჩულია, ზ., 2015. მეთილ 3-(3,4- დიმეთოქსიფენილ) ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზის რეაქციის ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება. *სოხუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტის შრომები, საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა სერია*, ხმა XI, pp. 120-123.
- Adams, H. და სხვ., 1986. Copper(II) complexes of pyrrole-containing Schiff-base macrocycles: crystal and molecular structures of a mononuclear macrocyclic complex, and of pyrrole-2,5-dicarbaldehyde. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, Issue 3, pp. 693-699.
- Aguiari, A., Brianese, N., Tamburini, S. & Vigato, P. A., 1995. Mono- and polynuclear schiff base complexes derived from polyoxadiazines. *Inorg. Chim. Acta*, ხმა 235, p. 233.
- Akbar Khandar, A. და სხვ., 2010. Synthesis, characterization and crystal structures of dinuclear macrocyclic Schiff base copper(I) complexes bearing different bridges. *Polyhedron*, 29(17), pp. 3178-3182.
- Akbar Khandar, A. და სხვ., 2011. Synthesis, characterization and crystal structures of di-three-coordinated copper(I) macrocyclic Schiff base complexes. *Polyhedron*, ხმა 6, pp. 942-946.
- Akbar Khandar, A., Hosseini-Yazdi, S. A., Khatamian, M. & Amir Zarei, S., 2010. Synthesis, characterization, electrochemical behaviour and X-ray crystal structures of

nickel(II) complexes with a N₂O₄ donor set macrocyclic Schiff base ligand. *Polyhedron*, 29(3), pp. 995-1000.

Anderson, R. A., Dalglish, D. T., Nonhebel, D. C. & Pauson, P. L., 1977. *J. Chem. Res. (S)*, бѡс 12, p. 0201.

Anderson, R. A., Nonhebel, D. C. & Pauson, P. L., 1977. *J. Chem. Res. (S)*, p. 0243.

Anon., 1962. *Справочник химика*. М-Л 6799. s.l.:ГНТИ ХЛ.

Anon., 1975. Hydrazo, Azo and Azoxy Groups. %1-ѡ0 *The Benzidine Rearrangements, in Chemistry of Functional Groups Series*. s.l.:John Wiley & Sons.

Armstrong, D. R., Cameron, C., Nonhebel, D. C. & Perkins, P. G., 1983. Oxidative Coupling of Phenols. Density Factors on the Product 3,5-Dimethylphenol and Phenol Part 6. A Study of the Role of Spin Composition in the Oxidations of 3,5-Dimethylphenol and Phenol. *J. Chem. Soc. Perkin trans.*, бѡс 2, pp. 563-568.

Atkins, A. J. ѡс бѡз., 1996. Schiff-base compartmental macrocyclic complexes. *Chem. Commun.*, Issue 4, pp. 457-464.

Atkins, A. J., Blake, A. J. & Schröder, M., 1993. Synthesis of binuclear platinum metal N₄O₂-compartmental complexes: the structures of the protonated metal-free macrocycle [LH₄](PF₆)₂·MeNO₂ and of [Pd₂(L)](BF₄)₂·2MeNO₂. *J. Chem Soc., Chem. Commun.*, pp. 353-355.

Bag, P., Maji, S. K., Flörke, U. & Nag, K., 2013. Macrocyclic lanthanide(III) complexes of iminophenol Schiff bases and carboxylate anions: Syntheses, structures and luminescence properties. *Polyhedron*, бѡс 52, pp. 976-985.

Baird, N. C. & Dewar, M. J. S., 1967. Ground states of .rho.-bonded molecules. II. Strain energies of cyclopropanes and cyclopropenes. *J. Am. Chem. Soc.*, 89(16), p. 3966-3970.

- Bell, M. 1989. Synthesis and x-ray crystal structures of tetranickel and tetrazinc complexes of a macrocyclic tetranucleating ligand. *J. Am. Chem. Soc.*, 111, p. 3603.
- Borisova, N. E., Reshetova, M. D. & Ustiniuk, I. A., 2007. Synthesis of azomethine macrocycles by condensation of dicarbonyl compounds with diamines without using metal ions as template agents. *Uspekhi khimii*, 76, p. 843.
- Brooker, S., 2002. Some Copper and Cobalt Complexes of Schiff-Base Macrocycles Containing Pyridazine Head Units. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2002, p. 2535–2547.
- Bunton, C. A. & Rubin, R. J., 1975. Micellar catalysis of the benzidine rearrangement. *Tetrahedron Letters*, 16(1), pp. 55-58.
- Burton, D. E., Clarke, K. & Gray, G. W., 1965. The mechanism of the antibacterial action of phenols and salicylaldehydes. Part IV. Substituted salicylaldehydes. *J. Chem. Soc.*, pp. 438-443.
- Busch, D. H. 2009. *The Reactions of Coordinated Ligands and Homogeneous Catalysis*. s.l.:AMERICAN CHEMICAL SOCIETY.
- Cai-Xia , D., Chang-Hua, H. & Yong-Shu, X., 2013. Syntheses and structures of tetranuclear Zn(II) complexes with in situ generated macrocyclic Schiff base ligands: Applications in Zn²⁺ sensing. *Chinese Chemical Letters*, 24(6), pp. 463-466.
- Chandra, S. & Gupta, L. K., 2004. *EPR, IR and electronic spectral studies on Mn(II), Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes with a new 22-membered azamacrocyclic [N4] ligand*. s.l.:Spectrochim. Acta, Part A.
- Chen, D. & Martell, A. E., 1991. Functionalizations of the alkyl substituents in octa-alkylporphyrins. The synthesis of new binucleating polyaza macrocyclic and macrobicyclic ligands: dioxygen affinities of the cobalt complexes. *Tetrahedron*, 47, p. 6895.

Chikovani, A. & Pachulia, Z., 2013. *Quantum-Chemical Modeling Of The Thalidomide Drug Synthesis Reaction*. Tbilisi, Georgia, 3-rd International Conference of Young Scientists.

Chikovani, A. & Pachulia, Z., 2014. *Quantum-Chemikal Modeling Of The Tert- Butyl-3 – (3,4dibenzoxyphenil)- Oxirane -2- Glycidate Synthesis Reaction*. Tbilisi, Georgia, 3-rd International Conference on Organic Chemistry.

Chikovani, A., Pachulia, Z., Merlani, M. & Barbakadze, V., 2015. The Quantum-Chemical Modeling of Syntesis of some Phenylglycidates. *Bulletin of the Georgian National Academy Of Science*, 9(1), pp. 98-101.

Dewar, M. J. & McNicol, H., 1959. Mechanism of the benzidine rearrangement. *Tetrahedron Letters*, 1(5), pp. 22-23.

Dewar, M. J., Zoebisch, E. G., Healy, E. F. & Stewart, J. J., 1985. Stewart. Development and use of quantum mechanical molecular models. 76. AM1: a new general purpose quantum mechanical molecular model. *J. Am. Chem. Soc.*, 107, p. 3902–3909.

Dyke, J. 2015. Aza-macrocyclic complexes of the Group 1 cations – synthesis, structures and density functional theory study. *Dalton Trans.*, 44, pp. 13853-13866.

Eistetter , K. & Wolf Horst, P. O., 1982. Synthesis and hypoglycemic activity of phenylalkyloxiranecarboxylic acid derivatives. *J. Med. Chem.*, 25(2), p. 109–113.

Erkoç, Ş. & Erkoç, F., 2005. Quantum chemical investigation of thalidomide molecule. Journal of Molecular Structure. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 719(1-3), pp. 1-5.

Espinosa Bosch, M., Ruiz Sánchez, A. J., Sánchez Rojas, F. & Bosch Ojeda, C., 2008. Recent advances in analytical determination of thalidomide and its metabolites. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 46(1), pp. 9-17.

- Ferstandig, L. L., 1963. The duplex basicity of arylamines and the benzidine rearrangement. *Tetrahedron Letters*, 4(19), pp. 1235-1242.
- Fleming, I., 1976. *Orbitals and Organic Chemical Reactions*. London: Wiley.
- Gallant, A. J. & S. B. B., 2005. Synthesis, Structure, and Computational Studies of Soluble Conjugated Multidentate Macrocycles. *J. Org. Chem.*, 70(20), p. 7936–7946.
- Gao, J., Woolley, F. R. & Zingaro, R. A., 2005. In Vitro Anticancer Activities and Optical Imaging of Novel Intercalative Non-Cisplatin Conjugates. *J. Med. Chem.*, 48, p. 7192.
- Ghigo, G., Maranzana, A. & Tonachini, G., 2012. A change from stepwise to concerted mechanism in the acid-catalysed benzidine rearrangement: a theoretical study. *Tetrahedron*, 68(9), pp. 2161-2165.
- Godoy-Alca'ntar, C., Yatsimirsky, A. K. & Lehn, J. M., 2005. Structure-stability correlations for imine formation in aqueous solution. *J. Phys. Org. Chem.*, 18, p. 979.
- Golbedaghi, R., Salehzadeh, S., Keypour, H. & Blackman, A. G., 2010. Mn(II) and Cd(II) macrocyclic Schiff base complexes with a single pendant coordinating 2-pyridylmethyl arm: Synthesis, X-ray crystal structure and NMR studies. *Polyhedron*, 29(2), pp. 850-856.
- Gupta, R. & Mukherjee, R., 1997. A new tyrosinase model system: formation of a phenoxy- and hydroxy-bridged copper(II) complex with partial hydrolysis of a tetraaza macrocyclic Schiff base ligand. *Inorg. Chim. Acta*, 263, p. 133.
- Haynes, R. K., Hess, H. & Musso, H., 1974. Die Oxidation von Orcin mit $K_3[Fe(CN)_6]$ im Strömungsrohr. *Chem. Ber.*, 107, p. 3733.
- Helten, H., Schirmeister, T. & Engels, B., 2005. Theoretical Studies about the Influence of Different Ring Substituents on the Nucleophilic Ring Opening of Three-Membered Heterocycles and Possible Implications for the Mechanisms of Cysteine Protease Inhibitors. *J. Org. Chem.*, 70(1), p. 233–237.

Jana, S. K., Okamoto, T., Kugita, T. & Namba, S., 2008. Selective synthesis of bisphenol F catalyzed by microporous H-beta zeolite. *Applied Catalysis A: General*, 288(1-2), pp. 80-85.

Kedy, S., Almhna, N. & Kandil, F., 2015. Synthesis and characterization of new macrocyclic schiff bases by the reaction of: 1,7-Bis (6-methoxy-2-formylphenyl)-1,7-dioxheptane and their use in solvent extraction of metals. *Arabian Journal of Chemistry*, 8(1), pp. 93-99.

Keypour, H., Goudarziafshar, H., Brisdon, A. K. & Pritchard, R. G., 2007. New macrocyclic Schiff base complexes incorporating a phenanthroline unit: Part 1; Template synthesis of three cadmium(II) complexes and crystal structure, NMR and ab initio studies. *Inorganica Chimica Acta*, 360(7), pp. 2298-2306.

Keypour, H., Khanmohammadi, H., Wainwright, K. P. & Taylor, M. R., 2003. Synthesis and crystal structure determination of some novel zinc(II) macrocyclic heptaaza Schiff-base complexes with two 2-aminoethyl pendant arms. *Inorganica Chimica Acta*, bds 355, pp. 286-291.

Keypour, H., Khanmohammadi, H., Wainwright, K. P. & Taylor, M. R., 2004. Synthesis, crystal structure, NMR and ab initio molecular-orbital studies of some magnesium(II) macrocyclic Schiff-base complexes, with two 2-aminoethyl pendant arms. *Inorganica Chimica Acta*, 357(4), pp. 1283-1291.

Keypour, H., Khanmohammadi, H., Wainwright, K. P. & Taylor, M. R., 2005. Synthesis, crystal structures and ab initio studies of some heptaaza manganese(II) macrocyclic Schiff-base complexes with two 2-aminoethyl pendant arms. *Inorganica Chimica Acta*, bds 358, pp. 247-256.

Keypour, H., Rezaeivala, M., Valencia, L. & Pérez-Lourido, P., 2008. Synthesis and crystal structure of Mn(II) complexes with novel macrocyclic Schiff-base ligands containing piperazine moiety. *Polyhedron*, 27(14), pp. 3172-3176.

- Keypour, H. ԸՏ ՆԵՅ., 2009. Synthesis and crystal structure of some new cadmium (II) macrocyclic Schiff-base complexes containing piperazine moiety. *Polyhedron*, 28(16), pp. 3533-3541.
- Kou, X. ԸՏ ՆԵՅ., 2004. Catalytic hydrolysis of carboxylic acid esters by Cu(II) and Zn(II) complexes containing a tetracoordinate macrocyclic Schiff base ligand in Brij35 micellar solution. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 210(1-2), pp. 23-29.
- Kuzmin, V. E. ԸՏ ՆԵՅ., 2000. Analysis of the structure - anticancer activity relationship in a set of Schiff bases of macrocyclic 2,6-bis(2- and 4-formylaryloxymethyl)pyridine. *Acta Biochim. Polonica*, ԵԺՏ 47, p. 867.
- Laikov, D. N. & Ustynyuk, Y. A., 2005. PRIRODA-04: a quantum-chemical program suite. New possibilities in the study of molecular systems with the application of parallel computing. *Russian Chemical Bulletin*, 54(3), pp. 820-826.
- Leung, G. Y., William, A. D. & Johannes, C. W., 2014. Improved synthesis of pyridyl-biaryl ring systems via benzidine rearrangements. *Tetrahedron Letters*, 55(29), pp. 3950-3953.
- Lozytska, R. ԸՏ ՆԵՅ., 2004. *ARKIVOC*, ԵԺՏ XIV, p. 118.
- Martell, A. E., Motekaitis, R. J., Lu, Q. & Nation, D. A., 1999. Phosphate anion binding by macrocyclic dinucleating ligands and their metal complexes. *Polyhedron*, ԵԺՏ 18, p. 3203.
- Martell, A. E., Perutka, J. & Kong, D., 2001. Dinuclear metal complexes and ligands: stabilities and catalytic effects. *Coord. Chem. Rev.*, ԵԺՏ 55, pp. 216-217.
- Naik, A. D. ԸՏ ՆԵՅ., 2002. Bimetallic complexes of a potentially pentadentate, acyclic, symmetrical compartmental Schiff base ligand that provides suitable topology for an exogenous bridge. *Transition Metal Chemistry*, 27(3), pp. 333-336.
- Nelson, S. M., 1980. Developments in the synthesis and coordination chemistry of macrocyclic Schiff base ligands. *Pure Appl. Chem.*, ԵԺՏ 52, p. 2461.

Newman, M. S. & Magerlin, B. J., 1949. The Darzens Glycidic Ester Condensation. *Org. React.*, ბმს 5, p. 413–440.

Ochkhikidze, N. ღს ბბჰ., 2015. *Biologically Active Azomethines*. Tbilisi, Georgia, 3-rd International Conference on Pharmaceutical Sciences.

Pettinari, C. ღს ბბჰ., 1996. Synthesis and spectroscopic characterization of new Cu(I) complexes containing triaryl-, tricycloalkylphosphines and heterocyclic anionic or neutral N-donor ligands. Crystal and molecular structure of [(Cy3P)2(pzH)Cu]ClO4·CH3OH (Cy=cyclohexyl, pzH=pyrazol. 249(2), pp. 215-229.

Pople, J. A., 1953. Electron interaction in unsaturated hydrocarbon. *Trans. Faraday Soc.*, ბმს 49, pp. 1375-1385.

Pople, J. A., Santry, D. P. & Segal, G. A., 1965. Approximate Self -Consist
Orbital Theory. I. Invariant Procedures. *J. Chem. Phys.*, ბმს 43, pp. S129-5140.

Radecka-Paryzek, W., Patroniak, V. & Lisowski, J., 2005. Metal complexes of polyaza and polyoxaaza Schiff base macrocycles. *Coord. Chem. Rev.*, ბმს 249, p. 2156.

Ravi krishna, E. ღს ბბჰ., 2012. Synthesis of N4 donor macrocyclic Schiff base ligands and their Ru (II), Pd (II), Pt (II) metal complexes for biological studies and catalytic oxidation of didanosine in pharmaceuticals. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, ბმს 97, pp. 189-196.

Roothaan, C. C. J., 1951. New Developments in Molecular Orbital Theory. *Rev. Mod. Phys.*, ბმს 23, pp. 69-75.

Salavati-Niasari, M., 2010. Nanodimensional microreactors encapsulation of 15- and 16-membered diaza dioxo macrocyclic Schiff-base copper(II) complex nanoparticles: Synthesis and characterization. *Inorganic Chemistry Communications*, 13(2), pp. 266-272.

- Salehzadeh, S. & Bayat, M., 2011. A theoretical study on the formation of “1 + 1” versus “2 + 2” macrocyclic Schiff base complexes in the absence of coordinated anions. *Computational and Theoretical Chemistry*, 971(1-3), pp. 30-37.
- Schaftenaar, G., De Wijs, G. A., Sánchez-Portal, D. & Vlieg, E., 2005. Quantum mechanics calculations on the diastereomeric salts of cyclic phosphoric acids with ephedrine. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 717(1-3), pp. 205-214.
- Schiff, H., 1864. Mittheilungen aus dem Universitätslaboratorium in Pisa: Eine neue Reihe organischer Basen. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 131(1), p. 118–119.
- Schilf, W. ١٩٩٣, 2002. The NMR study of some macrocyclic and macrobicyclic Schiff bases in solution and solid state. *J. Mol. Struct.*, 615(1), pp. 141-146.
- Schmahl, H. J., Heger, W. & Nau, H., 1989. The enantiomers of the teratogenic thalidomide analogue EM 12. 2. Chemical stability, stereoselectivity of metabolism and renal excretion in the marmoset monkey. *Toxicology Letters*, 45(1), pp. 23-33.
- Sessler, J. L., Katayev, E., Pantos, G. D. & Ustynyuk, Y. A., 2004. Ustynyuk. Synthesis and study of a new diamidodipyrromethane macrocycle. An anion receptor with a high sulfate-to-nitrate binding selectivity. *Chem. Commun.*, p. 1276 .
- Shakir, M., Khatoon, S., Parveen, S. & Azim, Y., 2007. Synthesis and spectral studies of a 12-membered tetraimine macrocyclic ligand and its complexes. *Transition Met. Chem*, ٣٢, p. 42.
- Shannon, E. J., Morales, M. J. & Sandoval, F., 1997. Immunomodulatory assays to study structure-activity relationships of thalidomide. *Immunopharmacology*, ٣, pp. 203-212.
- Shauib, N. M., Elassar, A. Z. & Dissouky, A. E., 2006. Synthesis and spectroscopic characterization of copper(II) complexes with the polydentate chelating ligand 4,4'-[1,4-phenylenedi(nitrilo)dipente-2-one. *Spectrochim. Acta, Part A*, ٦٣, p. 714.

- Shen, C.-Y., Hu, M.-F., Luo, Q.-H. & Shen, M.-C., 1997. The Oxidative Demethylation of Macrocyclic Bicopper(I) Complexes and Effects of Substituents -- The Mimicking of Monooxygenases. *J. Inorg. Biochem*, 68(3), pp. 195-200.
- Shine, H. J. & Chamness, J. T., 1963. The benzidine rearrangement. Vi.1 4,4' -di-t-butylhydrazobenzene. *Tetrahedron Letters*, pp. 641-644.
- Stone, T. G. & Waters, W. A., 1964. Aryloxy-radicals. Part I. Electron spin resonance spectra of radicals from some substituted monohydric phenols. *J. Chem. Soc.*, pp. 213-218.
- Stone, T. G. & Waters, W. A., 1964. Aryloxy-radicals. Part I. Electron spin resonance spectra of radicals from some substituted monohydric phenols. *J. Chem. Soc.*, pp. 213-218.
- Svanholm, U., Bechgaard, K., Hammerich, O. & Parker, V. D., 1972. Evidence for a cation radical mechanism in a benzidine rearrangement. *Tetrahedron Letters*, 13(35), pp. 3675-3678.
- Temel, H. & Ilhan, S., 2008. Prepared and characterization of new macrocyclic Schiff bases and their binuclear copper complexes. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 69(3), pp. 896-903.
- Thompson, M. C. & Busch, D. H., 1962. *Chem. Eng. News*, 40, p. 57.
- Thompson, T. N., Ramos-Hunter, S., Robertson, J. & Arnett, N. Y., 2013. Interfacial synthesis of bisphenol A tetrachlorocyclotriphosphazene from bisphenol A and hexachlorocyclotriphosphazene. *Tetrahedron Letters*, 54(39), pp. 5311-5313.
- Trapp, O., Schoetz, G. & Schurig, V., 2002. Stereointegrity of thalidomide: gas-chromatographic determination of the enantiomerization barrier. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 27(3-4), pp. 497-505.
- Yang, C. S., Kim, C. & Antaya, R. J., 2015. Review of thalidomide use in the pediatric population. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 72(4), pp. 703-711.

Yang, D., Ye, X. Y., Gu, S. & Xu, M., 1999. Lanthanide Triflates Catalyze Mn(III)-Based Oxidative Radical Cyclization Reactions. Enantioselective Synthesis of (-)-Triptolide, (-)-Triptonide, and (+)-Triptophenolide. *J. Am. Chem. Soc.*, vds 121, p. 5579–5580 .

Губен, И., 1934. *Методы органической химии*. Москва: ОНТИ.

Мацкевич, Т. Н. ѿ ѿз., 1973. *Дипольные моменты ароматических Шиффовых оснований*. s.l.:ДАН СССР.

Реутов, О. А., Курц , А. Л. & Бутин, К. П., 2009. *Органическая химия, Бензидиновая перегруппировка*. Минск: ѿѿѿ.

Фок, В. Л., 1957. *Работы по квантовой теории поля*, s.l.: ЛГУ.

Хартри, Д. М., 1960. *Расчеты атомных структур*, s.l.: ИЛ.

დანართი

დანართში მაგალითის სახით მოყვანილია ტეტრა-ბუტილ-3-(3,4-დიმეთოქსიფენილ)ოქსირან-2-კარბოქსილატის სინთეზის რეაქციის ქვანტურ-ქიმიური გათვლების კომპიუტერული ამონაბეჭდი.

program Priroda version 2.02+ (28.11.2002)

copyright (c) 2002-2102 Dimitri Laikov

date: Wed Apr 30 10:39:54 2014

System options:

Memory: 1000 MB

Disk: 4 GB, path = .

molecule input:

42 atoms, 168 electrons

<\$molecule

< z-matrix

< 6

< 6 1 1.40438694

< 6 2 1.39331421 1 121.155080

< 6 3 1.41754784 2 118.994368 1 1.784935

< 6 4 1.40567743 3 119.511657 2 -3.728786

< 6 1 1.40646313 2 119.561968 3 1.150962

< 6 1 1.47656396 2 118.918234 3 -179.213361

< 8 3 1.38301029 2 118.703672 1 -179.779503

< 8 4 1.37267156 3 123.114821 2 179.422411

< 6 8 1.44473842 3 113.865826 2 112.535502

< 6 9 1.44713808 4 116.068210 3 -58.313722

<	6	7	2.35000000	1	117.947064	6	81.845458
<	6	12	1.51699582	7	95.613283	1	-82.000483
<	8	13	1.22124969	12	119.375865	7	78.307365
<	8	13	1.33745212	12	112.354179	7	-109.033066
<	6	15	1.49399534	13	120.855578	12	-176.429318
<	6	16	1.52903315	15	102.129206	13	-177.159316
<	6	16	1.53003575	15	109.694045	13	65.018244
<	6	16	1.52999311	15	109.922527	13	-59.432287
<	8	12	2.28000000	13	71.911198	14	97.770265
<	17	12	1.78530719	7	90.569393	1	155.529217
<	1	2	1.09256255	1	120.512307	6	-178.071746
<	1	5	1.09024931	4	117.588031	3	-178.235282
<	1	6	1.08917751	1	118.887795	2	178.339930
<	1	7	1.11822426	1	114.029244	2	0.608377
<	1	10	1.09564023	8	105.854273	3	-179.436435
<	1	10	1.10085759	8	110.304416	3	-61.007038
<	1	10	1.10006425	8	111.540212	3	61.040341
<	1	11	1.09511394	9	105.426026	4	-178.953691
<	1	11	1.10034652	9	109.865280	4	-61.016170
<	1	11	1.09773406	9	111.818134	4	61.056369
<	1	12	1.08627226	7	52.212650	1	33.275915
<	1	17	1.09833842	16	109.775649	15	-179.518986
<	1	17	1.09801658	16	110.644767	15	-59.669846
<	1	17	1.09771327	16	110.533345	15	60.543296
<	1	18	1.09928098	16	109.144248	15	72.941571
<	1	18	1.09884411	16	110.429986	15	54.355713
<	1	18	1.09532652	16	111.317039	15	-67.098421
<	1	19	1.09932989	16	108.984814	15	-170.001961

```
< 1 19 1.09506244 16 111.378151 15 70.035324
< 1 19 1.09784190 16 110.239337 15 -51.111402
< 1 21 2.15000000 12 30.626279 7 -154.797566
<$end
```

Atomic Coordinates:

```
6 1.26195446 -0.37321755 -0.84986169
6 2.49113426 -1.04846586 -0.77597387
6 3.63617680 -0.41147119 -0.30222302
6 3.55755038 0.95295589 0.07407272
6 2.31594881 1.61097828 0.03717925
6 1.17663920 0.96208115 -0.41645977
6 0.08367164 -1.09069172 -1.37628504
8 4.81900459 -1.12600960 -0.24680866
8 4.63421000 1.66558167 0.54011540
6 5.28633614 -1.37960812 1.09652976
6 5.77712690 1.74211831 -0.34424411
6 -1.41523188 -2.03054248 0.17047571
6 -2.17375615 -0.74514501 0.44189895
8 -1.68672837 0.09222428 1.18558398
8 -3.40616917 -0.76242946 -0.07736743
6 -4.34743396 0.37622312 0.14514761
6 -5.56511841 -0.04828469 -0.67642410
6 -4.69541735 0.47456365 1.63183725
6 -3.74190233 1.66857803 -0.40624077
8 -1.01656920 -0.59532548 -1.55568194
17 -1.95742450 -3.21668127 -1.04871406
1 2.56802364 -2.09536294 -1.07893833
```

1	2.28619308	2.65158124	0.36106754
1	0.21203843	1.46656989	-0.45312211
1	0.29371478	-2.14372916	-1.68840605
1	6.21260435	-1.95458808	0.98765937
1	4.54606434	-1.97529216	1.65244848
1	5.48795681	-0.44323289	1.63753982
1	6.51381793	2.35627002	0.18431860
1	5.49049015	2.23833296	-1.28359115
1	6.19205510	0.74932583	-0.56154055
1	-0.33866657	-1.92315017	0.26774570
1	-6.35345892	0.71184670	-0.59235985
1	-5.96182680	-1.00589294	-0.31414064
1	-5.29543358	-0.16090599	-1.73451717
1	-5.48224969	1.22992912	1.76871871
1	-5.07964900	-0.48674032	2.00023797
1	-3.82280058	0.76520760	2.22665341
1	-4.51013841	2.45489298	-0.39928866
1	-2.89239019	2.00146873	0.19929590
1	-3.40699181	1.51975321	-1.44110451
1	-1.69335491	-2.67371557	1.01476734

#

formula: H21C15O5Cl

internuclear distances:

C1 | C2 : 1.40439 C6 : 1.40646 C7 : 1.47656

C2 | C1 : 1.40439 C3 : 1.39331 H1 : 1.09256

C3 | C2 : 1.39331 C4 : 1.41755 O1 : 1.38301

C4 | C3 : 1.41755 C5 : 1.40568 O2 : 1.37267

C5 | C4 : 1.40568 C6 : 1.38740 H2 : 1.09025

C6 | C1 : 1.40646 C5 : 1.38740 H3 : 1.08918
C7 | C1 : 1.47656 O5 : 1.21988 H4 : 1.11822
O1 | C3 : 1.38301 C8 : 1.44474
O2 | C4 : 1.37267 C9 : 1.44714
C8 | O1 : 1.44474 H5 : 1.09564 H6 : 1.10086 H7 : 1.10006
C9 | O2 : 1.44714 H8 : 1.09511 H9 : 1.10035 H10 : 1.09773
C10 | C11 : 1.51700 C11 : 1.78531 H11 : 1.08627 H21 : 1.09720
C11 | C10 : 1.51700 O3 : 1.22125 O4 : 1.33745
O3 | C11 : 1.22125
O4 | C11 : 1.33745 C12 : 1.49400
C12 | O4 : 1.49400 C13 : 1.52903 C14 : 1.53004 C15 : 1.52999
C13 | C12 : 1.52903 H12 : 1.09834 H13 : 1.09802 H14 : 1.09771
C14 | C12 : 1.53004 H15 : 1.09928 H16 : 1.09884 H17 : 1.09533
C15 | C12 : 1.52999 H18 : 1.09933 H19 : 1.09506 H20 : 1.09784
O5 | C7 : 1.21988
C11 | C10 : 1.78531
H1 | C2 : 1.09256
H2 | C5 : 1.09025
H3 | C6 : 1.08918
H4 | C7 : 1.11822
H5 | C8 : 1.09564
H6 | C8 : 1.10086
H7 | C8 : 1.10006
H8 | C9 : 1.09511
H9 | C9 : 1.10035
H10 | C9 : 1.09773
H11 | C10 : 1.08627
H12 | C13 : 1.09834

H13 | C13 : 1.09802

H14 | C13 : 1.09771

H15 | C14 : 1.09928

H16 | C14 : 1.09884

H17 | C14 : 1.09533

H18 | C15 : 1.09933

H19 | C15 : 1.09506

H20 | C15 : 1.09784

H21 | C10 : 1.09720

largest = 12.99516

atomic masses:

6 12.00000000

6 12.00000000

6 12.00000000

6 12.00000000

6 12.00000000

6 12.00000000

6 12.00000000

8 15.99491000

8 15.99491000

6 12.00000000

6 12.00000000

6 12.00000000

6 12.00000000

8 15.99491000

8 15.99491000

6 12.00000000

Energy change: -0.00001251 (actual)

-0.00000974 (predicted)

Bond orders:

C1 | C2 : 1.35 C4 : 0.10 C6 : 1.42 C7 : 0.85

| C10 : 0.07

C2 | C1 : 1.35 C3 : 1.19 C6 : 0.05 C7 : 0.07

| C8 : 0.05 H1 : 0.97

C3 | C2 : 1.19 C4 : 1.34 O1 : 1.11

C4 | C1 : 0.10 C3 : 1.34 C5 : 1.40 O2 : 0.93

C5 | C4 : 1.40 C6 : 1.25 H2 : 0.98

C6 | C1 : 1.42 C2 : 0.05 C5 : 1.25 H3 : 0.98

C7 | C1 : 0.85 C2 : 0.07 C10 : 0.92 C11 : 0.10

| O5 : 0.92 H4 : 0.94

O1 | C3 : 1.11 C8 : 0.94

O2 | C4 : 0.93 C9 : 0.93

C8 | C2 : 0.05 O1 : 0.94 H5 : 0.96 H6 : 0.95

| H7 : 0.95

C9 | O2 : 0.93 H8 : 0.96 H9 : 0.95 H10 : 0.95

C10 | C1 : 0.07 C7 : 0.92 C11 : 0.93 O3 : 0.05

| O5 : 0.91 H11 : 0.93

C11 | C7 : 0.10 C10 : 0.93 O3 : 1.52 O4 : 1.21

O3 | C10 : 0.05 C11 : 1.52 O4 : 0.07 H21 : 0.10

O4 | C11 : 1.21 O3 : 0.07 C12 : 0.84

C12 | O4 : 0.84 C13 : 0.98 C14 : 1.00 C15 : 1.00

C13 | C12 : 0.98 H12 : 0.96 H13 : 0.96 H14 : 0.96

C14 | C12 : 1.00 H15 : 0.95 H16 : 0.96 H17 : 0.95

C15 | C12 : 1.00 H18 : 0.95 H19 : 0.95 H20 : 0.96

O5 | C7 : 0.92 C10 : 0.91

C11 | H21 : 0.90

H1 | C2 : 0.97

H2 | C5 : 0.98

H3 | C6 : 0.98

H4 | C7 : 0.94

H5 | C8 : 0.96

H6 | C8 : 0.95

H7 | C8 : 0.95

H8 | C9 : 0.96

H9 | C9 : 0.95

H10 | C9 : 0.95

H11 | C10 : 0.93

H12 | C13 : 0.96

H13 | C13 : 0.96

H14 | C13 : 0.96

H15 | C14 : 0.95

H16 | C14 : 0.96

H17 | C14 : 0.95

H18 | C15 : 0.95

H19 | C15 : 0.95

H20 | C15 : 0.96

H21 | O3 : 0.10 C11 : 0.90

Atomic partitions of the density:

atom charge spin

1 C -0.0115 0.0000

2 C -0.0737 0.0000
3 C 0.0595 0.0000
4 C 0.0526 0.0000
5 C -0.0575 0.0000
6 C -0.0587 0.0000
7 C 0.0270 0.0000
8 O -0.0842 0.0000
9 O -0.1206 0.0000
10 C -0.0276 0.0000
11 C -0.0414 0.0000
12 C 0.0071 0.0000
13 C 0.1948 0.0000
14 O -0.1932 0.0000
15 O -0.0740 0.0000
16 C 0.1004 0.0000
17 C -0.1150 0.0000
18 C -0.1188 0.0000
19 C -0.1184 0.0000
20 O -0.1270 0.0000
21 Cl -0.1688 0.0000
22 H 0.0410 0.0000
23 H 0.0520 0.0000
24 H 0.0445 0.0000
25 H 0.0487 0.0000
26 H 0.0563 0.0000
27 H 0.0436 0.0000
28 H 0.0470 0.0000
29 H 0.0503 0.0000

30 H 0.0349 0.0000
31 H 0.0292 0.0000
32 H 0.0520 0.0000
33 H 0.0471 0.0000
34 H 0.0433 0.0000
35 H 0.0447 0.0000
36 H 0.0477 0.0000
37 H 0.0410 0.0000
38 H 0.0394 0.0000
39 H 0.0470 0.0000
40 H 0.0390 0.0000
41 H 0.0426 0.0000
42 H 0.0604 0.0000
total 167.9973 0.0000
time for One-Electron Gradient : 0.8 (76.5%)
time for Coulomb-type Gradient : 4.6 (92.8%)
time for Ex. - Corr. Gradient : 25.2 (100.0%)

Geometry Optimization Step 50:
Energy: -1419.56669291
Energy change: -0.00001077 (actual)
-0.00000848 (predicted)
126 cartesian, 412 internal coordinates
120 independent variables
coordinv: g=4.8e-07 (v=4.2e-02)
coordinv: g=3.2e-07 (v=4.2e-02)
coordinv: g=3.2e-07 (v=4.2e-02)
coordinv: g=7.5e-06 (v=4.6e-03)

coordinv: g=2.1e-07 (v=3.1e-03)
trust test = 0.1204779, trust radius = 0.0468750
coordinv: g=3.9e-07 (v=4.2e-02)
coordinv: g=4.8e-07 (v=4.2e-02)
coordinv: g=3.2e-07 (v=4.2e-02)
coordinv: g=3.2e-07 (v=4.2e-02)
coordinv: g=2.5e-07 (v=3.6e-03)
coordinv: g=2.1e-08 (v=3.1e-03)
Hessian update: |dG| = 0.000627, |dG - HdX| = 0.00013718
coordinv: g=3.2e-07 (v=4.2e-02)
coordinv: g=7.5e-06 (v=4.6e-03)
coordinv: g=2.4e-07 (v=3.1e-03)
Hessian update: |dG| = 0.000553, |dG - HdX| = 0.00155943
include g
coordinv: g=3.2e-07 (v=4.2e-02)
Max. Gradient = 0.0006986 (internal), 0.0005223 (cartesian)
Lagrangian multiplier = 0.011630
Max. Displacement = 0.0150020 (internal), 0.1144440 (cartesian)
coordinv: g=1.2e-06 (v=4.1e-03)
iter 0: rmax = 0.0150020108, xmax = 0.1000000000
coordinv: g=3.0e-07 (v=2.4e-02)
iter 1: rmax = 0.0019034284, xmax = 0.0148378533
iter 2: rmax = 0.0000706628, xmax = 0.0000139942
coordinv: g=1.8e-12 (v=9.8e-10)
iter 3: rmax = 0.0000718863, xmax = 0.0000000050
coordinv: g=1.0e-17 (v=8.4e-14)
iter 4: rmax = 0.0000718864, xmax = 0.0000000000
Max. Displacement = 0.0150020 (internal), 0.1148435 (cartesian)

mol>\$molecule

SCAN> n= 1, s=0.055556, E= -1419.52076041

SCAN> n=18, s=1.000000, E= -1419.56669291

SCAN>\$molecule

SCAN> z-matrix

SCAN> 6

SCAN> 6 1 1.40399867

SCAN> 6 2 1.39861480 1 120.672511

SCAN> 6 3 1.41905820 2 119.327171 1 2.328804

SCAN> 6 4 1.39478281 3 119.162951 2 -1.980899

SCAN> 6 1 1.39644668 2 119.929198 3 -0.883284

SCAN> 6 1 1.49079584 2 118.590471 3 177.808021

SCAN> 8 3 1.36917818 2 124.280081 1 -176.480314

SCAN> 8 4 1.37750128 3 122.223033 2 -177.773088

SCAN> 6 8 1.43056604 3 117.349014 2 4.140827

SCAN> 6 9 1.44137764 4 115.673559 3 -65.776894

SCAN> 6 7 1.45000000 1 122.217862 6 58.401625

SCAN> 6 12 1.51437598 7 120.336260 1 144.990952

SCAN> 8 13 1.22945952 12 121.204098 7 -111.743793

SCAN> 8 13 1.33452110 12 112.373102 7 67.232345

SCAN> 6 15 1.50239562 13 121.623845 12 -177.400186

SCAN> 6 16 1.52846450 15 101.987879 13 -179.953772

SCAN> 6 16 1.52913912 15 109.587536 13 62.248389

SCAN> 6 16 1.52917315 15 109.712214 13 -62.194348

SCAN> 8 12 1.38000000 13 120.242519 14 176.048476

SCAN> 17 12 3.92800548 7 97.567731 1 67.276358

SCAN> 1 2 1.08953678 1 119.322090 6 -178.757822

SCAN> 1 5 1.09024735 4 117.558450 3 -179.172048
SCAN> 1 6 1.08942992 1 119.750854 2 -179.250228
SCAN> 1 7 1.09597836 1 115.859018 2 33.499394
SCAN> 1 10 1.09494645 8 105.556857 3 176.573731
SCAN> 1 10 1.10183886 8 111.593601 3 -64.726015
SCAN> 1 10 1.10115372 8 111.222007 3 57.815644
SCAN> 1 11 1.09578773 9 105.570292 4 -177.710039
SCAN> 1 11 1.10189639 9 110.364041 4 -59.571755
SCAN> 1 11 1.09845871 9 111.651240 4 63.077520
SCAN> 1 12 1.09678699 7 117.869610 1 2.307278
SCAN> 1 17 1.09808907 16 109.687465 15 -179.687948
SCAN> 1 17 1.09783283 16 110.685357 15 -59.990964
SCAN> 1 17 1.09771822 16 110.716974 15 60.376525
SCAN> 1 18 1.09893254 16 108.917028 15 172.499686
SCAN> 1 18 1.09867215 16 110.393192 15 54.157261
SCAN> 1 18 1.09504398 16 111.740932 15 -67.685608
SCAN> 1 19 1.09890958 16 108.862409 15 -171.469794
SCAN> 1 19 1.09502715 16 111.636750 15 68.629142
SCAN> 1 19 1.09848899 16 110.393183 15 -53.062881
SCAN> 1 21 1.25000000 12 38.708322 7 138.910186
SCAN> \$end

Atomic Coordinates:

6	1.42587356	0.73150810	-0.54904074
6	2.19877309	-0.40394929	-0.25822278
6	3.58714333	-0.30586899	-0.12063021
6	4.21921099	0.94777571	-0.32700755
6	3.43588964	2.06353179	-0.62182125
6	2.04587154	1.97078141	-0.72186292
6	-0.05493233	0.58320727	-0.63675054
8	4.40297611	-1.34829729	0.22923978
8	5.57579430	1.12216854	-0.16336582
6	3.77648552	-2.59228930	0.55560250
6	1.41374945	0.41248902	-1.09704437
6	-0.95800964	1.31853077	0.22710751
6	-2.24502225	0.68145334	0.70780022
8	-2.40790996	0.38901514	1.89081256
8	-3.11228226	0.47647643	-0.28557338
6	-4.43418174	-0.19776150	-0.05067425
6	-5.04503175	-0.19568179	-1.45176727
6	-4.20059193	-1.62494907	0.44615357
6	-5.27478310	0.63766085	0.91567422
8	-0.82696495	1.71311842	-1.08876781
17	0.02035283	-0.42934330	3.60600824
1	1.70297631	-1.36199811	-0.10519202
1	3.94732185	3.01615547	-0.76176587
1	1.44460065	2.84761884	-0.95953286
1	-0.41708217	-0.37388044	-1.02917784
1	4.58929928	-3.25902597	0.86171317
1	3.25699632	-3.02520864	-0.31431744

1	3.06385178	-2.47375154	1.38665092
1	7.44138372	0.69854318	-0.84626245
1	6.18795279	0.72511037	-2.12925530
1	6.29718100	-0.67548020	-1.00036794
1	-0.51876752	1.97304902	0.98974367
1	-6.03272915	-0.67480554	-1.42542579
1	-4.40773427	-0.74946778	-2.15348654
1	-5.16195409	0.83076005	-1.82288936
1	-5.16477173	-2.15073512	0.48563861
1	-3.54626981	-2.16976252	-0.24819602
1	-3.75684716	-1.63844190	1.44716797
1	-6.28916326	0.21723006	0.95895367
1	-4.85155881	0.63435522	1.92560229
1	-5.35136584	1.67380985	0.55901135
1	-0.97573033	-0.01365057	2.97551805

#

=====

s | E(s) | E(s) - E(0)

0.000000 -1419.530250 0.000000

0.055556 -1419.520760 0.009489

0.111111 -1419.509850 0.020400

0.166667 -1419.497421 0.032829

0.222222 -1419.483360 0.046890
0.277778 -1419.467594 0.062656
0.333333 -1419.450080 0.080170
0.388889 -1419.430775 0.099475
0.444444 -1419.409778 0.120472
0.500000 -1419.460819 0.069431
0.555556 -1419.492614 0.037636
0.611111 -1419.512352 0.017898
0.666667 -1419.520143 0.010107
0.722222 -1419.529925 0.000325
0.777778 -1419.540977 -0.010727
0.833333 -1419.551034 -0.020784
0.888889 -1419.555675 -0.025425
0.944444 -1419.567193 -0.036943
1.000000 -1419.566693 -0.036443

PLOT



Memory used = 13757 KB

Disk used = 63380 KB, 73641662 KB written, 401696668 KB read

CPU time =99314.59 sec =1655.24 min =27.59 hr = 98.73%
REAL time =100589.00 sec =1676.48 min =27.94 hr
ratio = 98.73%
date: Thu May 01 14:36:23 2014
time for Geomtery Optimization : 555.3 (100.0%)
time for Initial Guess : 1.7 (56.3%)
time for atomic calculations : 0.1 (14.0%)
time for One-Electron Integrals : 0.4 (100.0%)
time for Orthogonalization : 1.5 (100.0%)
time for Matrix Multiply : 8.6 (95.3%)
time for SCF Equations : 110.0 (97.4%)
time for Overlap-type Integrals : 0.0 (0.0%)
time for Coulomb-type Integrals : 28.9 (100.0%)
time for Density Fit : 0.0 (0.0%)
time for Grid Construction : 15.4 (96.4%)
time for Numerical Integration : 59.3 (100.0%)
time for Diagonalization : 5.4 (76.8%)
time for Plane Rotations : 0.4 (38.9%)
time for Lagrangian : 0.1 (12.5%)
time for Inversion of V-Matrix : 0.4 (37.5%)
time for Density Matrix : 82.7 (40.2%)
time for Rotation Gradient : 234.9 (94.7%)
time for scf equations : 24.0 (100.0%)
time for Ex. - Corr. Response : 15649.7 (100.0%)
time for One-Electron Gradient : 0.8 (76.5%)
time for Overlap-type Gradient : 0.0 (0.0%)
time for Coulomb-type Gradient : 4.6 (92.8%)
time for Ex. - Corr. Gradient : 25.2 (100.0%)

