

ახალი ჰეტეროჯაქვური პოლიმერების სინთეზი და კვლევა საფეხურებრივი
ზრდის „კლიკ“ პოლიმერიზაციით

თენგიზ ქანთარია

*სადისერტაციო ნაშრომი წარდგენილია
საქართველოს აგრარული უნივერსიტეტის
და თბილისის თავისუფალი უნივერსიტეტის
საბუნებისმეტყველო მეცნიერებების საბჭოზე
ქიმიის დოქტორის აკადემიური ხარისხის
მოსაპოვებლად*

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: რამაზ ქაცარავა, ქიმ. მეცნ. დოქტორი, პროფესორი

საქართველოს აგრარული უნივერსიტეტი
&
თბილისის თავისუფალი უნივერსიტეტი
თბილისი, 2018

დისერტანტი: თენგიზ ქანთარია

დისერტაციის სათაური: ახალი ჰეტეროჯაჭვური პოლიმერების სინთეზი და
კვლევა საფეხურებრივი ზრდის „კლიკ“
პოლიმერიზაციით

დისერტაციის დაცვის თარიღი:

რეცენზენტი 1: შოთა სამსონია

რეცენზენტი 2: ელიზბარ ელიზბარაშვილი

რეკომენდებულია დაცვისათვის /დარგის/ დარგობრივი კომისიის მიერ.

თავჯდომარე, ვაჟა ბერეჟიანი: _____
(ხელმოწერა)

წევრი, გივი პაპავა: _____
(ხელმოწერა)

წევრი, რევაზ კორაშვილი: _____
(ხელმოწერა)

სადოქტორო სკოლის კოორდინატორი: _____ ნატო კობახიძე
(ხელმოწერა)

თარიღი:

ავტორის დეკლარაცია

"როგორც წარმოდგენილი სადოქტორო დისერტაციის ავტორი, ვაცხადებ, რომ ჩემი დისერტაცია წარმოადგენს ორიგინალურ ნაშრომს და მასში სხვა ავტორების აქამდე გამოქვეყნებული, გამოსაქვეყნებლად მიღებული ან დასაცავად წარდგენილი მასალები გამოყენებულია ციტირების სათანადო წესების დაცვით."

თენგიზ ქანთარია

(ხელმოწერა)

თარიღი:

აბსტრაქტი

სპილენძ(I)-ით კატალიზებული აზიდ-ალკინის ციკლომირთების „კლიკ“ რეაქცია (Copper(I) catalyzed azide-alkyne cycloaddition, CuAAC) ინტენსიურადაა გამოყენებული ბიოქიმიასა და ბიოტექნოლოგიებში, პოლიმერულ ქიმიაში დენდრიმერების სინთეზსა და ფუნქციონალიზაციაში, პოლიმერების ფუნქციონალიზაციაში, ბლოკ-პოლიმერების, განტოტვილი და გაკერილი პოლიმერების სინთეზში და ა.შ. თუმცა, ძალიან მცირე რაოდენობის ნაშრომია მიძღვნილი ალიფატური ბიოდეგრადირებადი ტრიაზოლური პოლიმერების სინთეზისადმი საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციით (სზპ) CuAAC კლიკ რეაქციის გამოყენებით.

წინამდებარე სამუშაო ეძღვნება ბიოსამედიცინო დანიშნულების ახალი ალიფატური ჰეტეროჯაჭვური ბიოდეგრადირებადი პოლიმერების – პოლიესტერებისა და პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზს CuAAC კლიკ სზპ-ს გამოყენებით. მაღალმოლეკულური, 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი, „კლიკ“ პოლიმერების მიღების მიზნით შევიმუშავეთ სზპ-ს ახალი სინთეზური სტრატეგია, რომელიც ეფუძნება CuAAC კლიკ რეაქციის გამოყენებას და, არსებულ სინთეზურ მიდგომებთან შედარებით, უფრო უნივერსალურია და საშუალებას იძლევა ფეთქებადი ბუნების ორგანული აზიდების გამოყენების გარეშე, უსაფრთხო ორსაფეხურიანი სამკომპონენტო რეაქციით დავასინთეზოთ სხვადასხვა ტიპის (AB ან AA-BB) და სხვადასხვა კლასის (პოლიესტერები, პოლი(ესტერ ამიდები), პოლი(ესტერ შარდოვანები და სხვ.) ჰეტეროჯაჭვური კლიკ პოლიმერები.

ახალი კლიკ პოლიმერების სინთეზის მიზნით განვახორციელეთ საკვანძო ბის-ალკინური მონომერების – დიკარბომაჟების დი-პროპარგილესტერების და დიაზიდური მონომერების წინამორბედების – ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების სინთეზი. დეტალურად შევისწავლეთ ორსაფეხურიანი სამკომპონენტო კლიკ სზპ-ს ძირითადი კანონზომიერებები და დავადგინეთ რეაქციის ოპტიმალური პარამეტრები და პირობები. დადგენილ ოპტიმალურ პირობებში ორსაფეხურიანი სამკომპონენტო კლიკ სზპ-თ პირველად მივიღეთ ძირითად ჯაჭვში 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი, AA-BB-ტიპის კლიკ პოლიესტერები და პოლი(ესტერ ამიდები)

და დავადგინეთ მათი სტრუქტურა FTIR და NMR სპექტრული ანალიზებით. დავადასტურეთ, რომ ორსაფეხურიანი სამკომპონენტო კლიკ სზპ-თ მიიღება მხოლოდ 1,4-დიჰანაცვლებული 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლები. შევისწავლეთ მიღებული კლიკ პოლიმერების ხსნადობა ორგანულ გამხსნელებში და ფირწარმოქმნის უნარი, განვსაზღვრეთ მათი მოლეკულური მასები და დაყვანილი სიბლანტის მნიშვნელობები. კვლევის შედეგად ვაჩვენეთ, რომ რომ ახალი სინთეზური სტრატეგიის გამოყენებით შესაძლებელია მაღალმოლეკულური ($M_w \leq 73,7$ kDa) კლიკ პოლიესტერების სინთეზი, რომლებსაც ახასიათებთ ელასტიკური ფირების წარმოქმნის უნარი.

გარდა ამისა, შევისწავლეთ მიღებული კლიკ პოლიმერების თერმული თვისებები და დავადასტურეთ, რომ მაკრომოლეკულის ძირითად ჯაჭვში ხისტი 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების ჩართვა საგრძნობლად აუმჯობესებს პოლიმერების თერმულ თვისებებს. უსპილენძო (კატალიზური სისტემის გამოყენების გარეშე), თერმული სზპ-თ მივიღეთ ტრიაზოლური პოლიესტერები და შევისწავლეთ მათი თვისებები. მიღებული „თერმული“ პოლიესტერებისა და ანალოგიური კლიკ პოლიესტერების თვისებების შედარებით დავადასტურეთ ჩვენ მიერ შემუშავებული ახალი სინთეზური სტრატეგიის მაღალი ეფექტურობა და ვაჩვენეთ, რომ მხოლოდ კლიკ სზპ-ს მეშვეობით მიიღება ფასეული სამასალე თვისებების მქონე მაღალმოლეკულური ტრიაზოლური პოლიმერები. ბოლოს, ახალი კლიკ პოლიმერების საფუძველზე ნანოპრეციპიტაციის მეთოდით მივიღეთ ნანონაწილაკები, შევისწავლეთ მათი თვისებები და სტაბილურობა.

საძიებო სიტყვები: 1. კლიკ ქიმია, 2. საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაცია, 3. კლიკ პოლიესტერები, 4. კლიკ (პოლიესტერ ამიდები). 5. ნანონაწილაკები.

Abstract

Copper(I) catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) “click” reaction has been extensively used in biochemistry and biotechnology, in polymer chemistry for dendrimer synthesis and functionalization, synthesizing block-copolymers, hyper-branched macromolecules and cross-linked polymeric networks etc. However, there are limited publications on the synthesis of aliphatic triazole-linked biodegradable polymers by step-growth polymerization (SGP) using CuAAC click reaction.

The present work is dedicated to the synthesis of new aliphatic heterochain biomedical polymers – polyesters and poly(ester amide)s *via* CuAAC click SGP. For synthesizing high-molecular-weight 1,2,3-triazole containing “click” polymers we have elaborated new synthetic strategy of CuAAC click SGP. Our approach is more versatile as compared to existing strategies and allows to synthesize different types (AB and AA-BB) and classes (polyesters, poly(ester amide)s, poly(ester urea)s, etc.) of heterochain click polymers without using potentially explosive organic azides *via* safe one pot/two step/three component reaction.

For obtaining new click polymers we have synthesized key bis-alkyne monomers – dipropargyl esters of dicarboxylic acids and precursors of diazide monomers – bis-bromoacetyl derivatives. Main regularities of the one pot/two step/three component click SGP have been studied, optimal parameters/conditions for the reaction have been established and new 1,2,3-triazole-linked AA-BB-type click polyesters and poly(ester amide)s have been synthesized. The structure of the polymers was confirmed by FTIR and NMR spectrometries and it was shown that click SGP leads to exclusive formation of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles. The molecular weights and reduced viscosities of the click polymers were determined and their solubility and film-forming properties were tested. It was demonstrated that high-molecular-weight ($M_w \leq 73,7$ kDa) click polyesters with good elastic film-forming properties can be obtained *via* our synthetic strategy.

The thermal properties of the click polymers were studied and it was shown that the insertion of the rigid 1,2,3-triazole rings in the polyesters' backbone can substantially improve their thermal properties. Triazole-linked polymers were synthesized by copper-free thermal SGP and they were compared with analogous "click" polymers. It was revealed that triazole-linked polymers with valuable material properties can be obtained only *via* click SGP. Finally, the nanoparticles on the basis of obtained click polymers were prepared according to nanoprecipitation method and their properties and stability were also studied.

Key Words: 1. click chemistry, 2. step-growth polymerization, 3. click polyesters, 4. click poly(ester amide)s, 5. nanoparticles.

მადლობა

ღრმა პატივისცემით მინდა გულითადი მადლობა ვუძღვნა თემის ხელმძღვანელს, ქიმიის მეცნიერებათა დოქტორს, პროფ. რამაზ ქაცარავას სადისერტაციო თემის შერჩევის, სამუშაო პირობების უზრუნველყოფის, მაღალკვალიფიციური კონსულტაციების, შეუფასებელი რჩევა-დარიგებების, უდიდესი ამაგის, ზრუნვისა და თანადგომისთვის.

დიდ მადლობას ვუძღვნი აგრეთვე:

საქართველოს აგრარული უნივერსიტეტის ქიმიისა და მოლეკულური ინჟინერიის ინსტიტუტის თითოეულ თანამშრომელს სინთეზურ კვლევებში გაწეული დახმარებისათვის, თანადგომისა და ხელშეწყობისათვის;

ქიმიის აკადემიურ დოქტორს, საქართველოს აგრარული უნივერსიტეტის ასოც. პროფ. გიორგი ტიტვინიძეს ნიმუშების ბმრ-სპექტრულ ანალიზსა და ბმრ-სპექტრომეტრიის მეთოდის ათვისებაში გაწეული დახმარებისათვის;

ჩემს მშობლებს, დას, ძმას და მეუღლეს — უდიდესი ამაგის, თანადგომისა და მზრუნველობისათვის.

სარჩევი

დარგობრივი კომისიის რეკომენდაცია	ii
ავტორის დეკლარაცია	iii
აბსტრაქტი	iv
მადლობა.....	viii
სარჩევი.....	ix
ცხრილების სია.....	xi
ნახაზების სია.....	xii
სქემების სია	xiii
სურათების სია	xv
აბრევიატურა	xvi
1. შესავალი.....	1
2. სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა	9
2.1. „კლიკ ქიმია“ და ძირითადი კლიკ რეაქციები	9
2.2. აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომერტების კლიკ რეაქცია და მისი გამოყენება პოლიმერულ მეცნიერებაში	11
2.2.1. აზიდ-ალკინური საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაცია (კლიკ სზპ)	18
2.2.2. პოლიმერების ფუნქციონალიზაცია აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით	24
2.2.3. ბლოკ-თანაპოლიმერების სინთეზი აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით	30
2.2.4. ციკლური პოლიმერების სინთეზი აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით	31
2.2.5. ჰიპერგანტოტვილი და დენდრიმერული მაცრომლეკულების სინთეზი CuAAC კლიკ რეაქციის გამოყენებით.....	32
2.2.6. ვარსკვლავისებური პოლიმერების სინთეზი აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით	36
2.2.7. გაკერილი პოლიმერების სინთეზი CuAAC კლიკ რეაქციის გამოყენებით...	39
2.3. ტრიაზოლების წარმოებულები და მათი ბიოლოგიური აქტივობა	41
3. მასალები და მეთოდები	45
3.1. მასალები	45
3.2. მონომერების, პოლიმერებისა და ნანონაწილაკების დახასიათება	45
3.3. ბის-ალკინური მონომერების სინთეზი	47
3.4. ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების (დიაზიდური მონომერების წინამორბედების) სინთეზი.....	49
3.5. საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციის ოპტიმიზაციის ზოგადი მეთოდика	51
3.6. კლიკ პოლიესტერების სინთეზი	53
3.7. კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზი	55
3.8. ტრიაზოლური პოლიესტერების სინთეზი თერმული საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციით	57
3.9. ნანონაწილაკების მიღების მეთოდика	58
4. შედეგები და მათი განსჯა.....	60

4.1. ბის-ალკინური მონომერების სინთეზი	60
4.2. ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების (დიაზიდური მონომერების წინამორბედების) სინთეზი	62
4.3. საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციის ოპტიმალური პარამეტრებისა და პირობების დადგენა	67
4.3.1. ორგანული გამხსნელის ბუნების გავლენა	69
4.3.2. ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN_3 -ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობის გავლენა	71
4.3.3. ხსნარის (მონომერის) კონცენტრაციის გავლენა	73
4.3.4. კატალიზატორის კონცენტრაციის გავლენა	74
4.3.5. კატალიზატორისა და ლიგანდის ბუნების გავლენა	76
4.3.6. კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობის გავლენა	80
4.3.7. რეაქციის ტემპერატურის გავლენა	81
4.3.8. საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციის რეაქციის ხანგრძლივობის გავლენა	84
4.4. კლიკ პოლიესტერების სინთეზი დადგენილ ოპტიმალურ პირობებში	85
4.5. კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზი	87
4.6. დასინთეზებული კლიკ პოლიმერების სტრუქტურა	89
4.7. მიღებული კლიკ პოლიმერების ფირწარმოქმნის უნარი	91
4.8. კლიკ პოლიესტერებისა და კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) ხსნადობა ორგანულ გამხსნელებში	93
4.9. კლიკ პოლიმერების თერმული თვისებები	95
4.10. თერმული საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციით მიღებული ტრიაზოლური პოლიესტერებისა და კლიკ პოლიესტერების მახასიათებლების შედარება	98
4.11. კლიკ პოლიმერების ნანონაწილაკები და მათი მახასიათებლები	99
4.12. კლიკ პოლიმერების საფუძველზე მიღებული ნანონაწილაკების სტაბილურობა	100
5. დასკვნები	103
ბიბლიოგრაფია	106
დანართები	120
დანართი 1: კლიკ პოლიესტერების FTIR-სპექტრები	120
დანართი 2: კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) FTIR-სპექტრები	123

ცხრილების სია

1: ბის-ალკინური მონომერების მახასიათებლები.....	60
2: დიაზიდური მონომერების C/N თანაფარდობა.....	64
3: ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების მახასიათებლები.....	65
4: ორგანული გამხსნელის ბუნების ზეგავლენა კლიკ პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე.....	71
5: ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN ₃ -ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობის ზეგავლენა კლიკ პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე.....	72
6: მონომერის კონცენტრაციის ზეგავლენა კლიკ პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე.....	74
7: კატალიზატორის კონცენტრაციის ზეგავლენა კლიკ პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე.....	75
8: კატალიზატორის/ლიგანდის ბუნების ზეგავლენა კლიკ პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე.....	77
9: კატალიზატორის/ლიგანდის ხსნადობა NMP-ში.....	79
10: კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობის ზეგავლენა კლიკ პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე.....	81
11: რეაქციის ტემპერატურის ზეგავლენა კლიკ-პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე.....	83
12: რეაქციის ხანგრძლივობის ზეგავლენა კლიკ-პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე.....	85
13: მიღებული კლიკ პოლიესტერების მახასიათებლები.....	86
14: კლიკ პოლიესტერებისა და პოლი(ესტერ ამიდების) ფირწარმოქმნის უნარი.....	92
15: კლიკ პოლიესტერების ხსნადობა ორგანულ გამხსნელებში (10 მგ პოლიმერის 1 მლ გამხსნელში)	94
16: კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) ხსნადობა ორგანულ გამხსნელებში (10 მგ პოლიმერის 1 მლ გამხსნელში).....	95
17: კლიკ პოლიესტერებისა და „ჩვეულებრივი“ პოლიესტერების ლღობის ტემპერატურები (T _m).....	96
18: კლიკ პოლიესტერებისა და თერმული სზპ-თ მიღებული ტრიაზოლური პოლიესტერების მახასიათებლები.....	98
19: კლიკ პოლიესტერების საფუძველზე მიღებული ნანონაწილაკების მახასიათებლები.....	100
20: ნანონაწილაკების სტაბილურობა 4-5 °C-ზე შენახვისას.....	101

ნახაზების სია

1: ბის-ალკინური მონომერების FTIR სპექტრები.....	61
2: ბის-ალკინური მონომერების ^1H NMR სპექტრები.....	62
3: ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების FTIR სპექტრები.....	65
4: ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების ^1H NMR სპექტრები.....	66
5: ტრიაზოლური კლიკ პოლიესტერის PE8E4 ^1H NMR სპექტრი.....	89
6: ტრიაზოლური კლიკ პოლიესტერის PE8E4 ^{13}C NMR სპექტრი.....	90
7: კლიკ პოლიესტერების თერმოგრამები. — პირველი სკანი, ---- მეორე სკანი (პირველი გაცხელება-გაცივების ციკლის შემდეგ).....	97

სქემების სია

1: დიინური მონომერების სინთეზის ზოგადი სქემა.....	4
2: ბის-ბმომაცეტილ წარმოებულების სინთეზი (A) და დიაზიდური მონომერების გენერაცია in situ (B).....	5
3: AB-ტიპის კლიკ პოლიმერების სინთეზი.....	6
4: ძირითადი კლიკ რეაქციები.....	10
5: კლიკ რეაქციების გამოყენების ძირითადი სფეროები.....	11
6: აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომთიერების რეაქცია.....	12
7: სპილენძით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომთიერების რეაქციის სავარაუდო მექანიზმი Sharpless-ის მიხედვით.....	14
8: სპილენძით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომთიერების რეაქციის სავარაუდო ბიმეტალური მექანიზმი.....	14
9: აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომთიერების კლიკ რეაქციაში გამოყენებული ლიგანდები.....	17
10: პოლიმერული ადჰეზივების სინთეზი CuAAC კლიკ სზპ-ს მეშვეობით.....	18
11: სპილენძ(I)-კატალიზირებული 1,3-დიპოლარული ციკლომთიერების რეაქციის მეშვეობით შეუღლებული არომატული პოლიმერების სინთეზი.....	19
12: პოლი(ტრიაზოლ ეთერების) სინთეზი.....	20
13: ძირითად ჯაჭვში ტრიაზოლური ჯგუფების შემცველი არომატული პოლიესტერების სინთეზი.....	21
14: დიინ-TEG-სა და დიაზიდ-TEG-ს საფუძველზე პოლიტრიაზოლების სინთეზი. CuX: CuBr, CuI ან Cu(PPh ₃) ₃ ; L: PMDTA – N,N,N',N',N''-პენტამეთილ- დიეთილენტრიამინი, DBU – 1,8-დიაზაბიციკლო[5.4.0]-უნდეკ-7-ენი, DIPEA – N,N-დიიზოპროპილეთილამინი.....	21
15: დიანჰიდროჰექსიტოლების საფუძველზე AA-BB ტიპის პოლიტრიაზოლების სინთეზის ზოგადი სქემა.....	22
16: AA-BB-ტიპის კლიკ პოლიესტერების სინთეზის ზოგადი სქემა.....	23
17: ერიტრიტოლის საფუძველზე მიღებული კლიკ პოლიესტერების სტრუქტურები.....	23
18: ფუნქციონალიზირებული პოლისტიროლის მიღება ატრპ-სა და CuAAC კლიკ ქიმიის გამოყენებით.....	25
19: ფუნქციური პოლიმერების მიღება CuAAC კლიკ რეაქციის გამოყენებით.....	27
20: თანაპოლიმერების ფუნქციონალიზაცია ირიდიუმ(III)-ის კომპლექსით CuAAC კლიკ ქიმიის გამოყენებით.....	28
21: ტრიბლოკ-თანაპოლიმერების სინთეზი CuAAC კლიკ რეაქციის გამოყენებით.....	31
22: მაკროციკლური პოლისტირენის სინთეზი აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის მეშვეობით.....	32
23: პირველი თაობის დენდრონის სინთეზი და ტრიფუნქციურ ბირთვთან მისი შემდგომი მიერთება.....	34
24: ასიმეტრიულად ფუნქციონალიზირებული 2,2-ბის(ჰიდროქსიმეთილ)- პროპანმჟავას დენდრიმერების სინთეზი კლიკ ქიმიის გამოყენებით.....	36
25: ვარსკვლავისებური PCL-ს სინთეზი სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომთიერების კლიკ რეაქციით.....	38

26: აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით გაკერილი პოლიმერული მასალების მიღების სქემატური გამოსახულება.....	40
27: ტრიაზოლების იზომერები.....	42
28: 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის შემცველი წამლები.....	43
29: ბის-ალკინური მონომერების სინთეზი.....	48
30: ბის-ბრომაცეტატების სინთეზის სქემა.....	50
31: ბის-ბრომაცეტამიდების სინთეზის სქემა.....	51
32: ძირითად ჯაჭვში ტრიაზოლური ჯგუფების შემცველი კლიკ პოლიესტერის PE8E4 სინთეზი.....	52
33: ძირითად ჯაჭვში ტრიაზოლური ჯგუფების შემცველი კლიკ პოლიესტერის სინთეზი.....	54
34: ტრიაზოლური კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზი.....	56
35: შტაუდინგერის რეაქცია.....	78
36: კლიკ პოლიესტერების, როგორც პოლი(ალკილენ დიკარბოქსილატების) ესტერულ ბმებს შორის 1,2,3-ტრიაზოლური ფრაგმენტების ჩართვით მიღებული პროდუქტების, სქემატური გამოსახულება.....	96

სურათების სია

1: კლიკ პოლიესტერებისა (PE8E4, PE8E6) და პოლი(ესტერ ამიდების) (PE8A6, PE2A6) ფირები.....	92
---	----

აბრევიატურა

- ზან - ზედაპირულად აქტიური ნივთიერება
- მგ - მილიგრამი
- მკლ - მიკროლიტრი
- მლ - მილილიტრი
- მვ - მილივოლტი
- ნმ - ნანომეტრი
- სზპ - საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაცია
- η_{inh} - დაცვანილი სიბლანტე
- ATRP - Atom-transfer radical-polymerization, ატომ-ტრანსფერული რადიკალური პოლიმერიზაცია (ატრპ)
- CuAAC - Copper(I) catalyzed azide-alkyne cycloaddition, სპილენძ(I)-ით კატალიზებული აზიდ-ალკინის ციკლომიერთება
- $\mathcal{M}$ - Molecular weight distribution (dispersity), მოლეკულური მასების განაწილება (დისპერსიულობა)
- DBU - 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene, 1,8-დიაზაბიციკლო[5.4.0]უნდეც-7-ენი
- DCM - Dichloromethane, დიქლორმეთანი
- DFT - Density functional theory, ფუნქციონალის სიმკვრივის თეორია
- DIPEA - N,N-Diisopropylethylamine, N,N-დიიზოპროპილეთილამინი
- DLS - Dynamic Light Scattering, დინამიკური შუქგაბნევა
- DMA - N,N-Dimethylacetamide, N,N-დიმეთილაცეტამიდი
- DMF - N,N-dimethylformamide, N,N-დიმეთილფორმამიდი
- DMI - 1,3-Dimethyl-2-imidazolidinone, 1,3-დიმეტილ-2-იმიდაზოლიდინონი
- DMSO - Dimethyl sulfoxide, დიმეთილსულფოქსიდი
- DMSO- d_6 - Deuterated dimethyl sulfoxide, დეიტერირებული დიმეთილსულფოქსიდი
- DSC - Differential scanning calorimetry, დიფერენციალური მასკანირებელი კალორიმეტრია
- EtAc - Ethyl acetate, ეთილაცეტატი
- FTIR - Fourier-transform infrared spectroscopy, ფურიე გარდაქმნის ინფრაწითელი სპექტროსკოპია
- GPC - Gel permeation chromatography, გელ-ტრომატოგრაფია
- HFIP - 1,1,1,3,3,3-Hexafluoroisopropanol, 1,1,1,3,3,3-ჰექსაფტორიზოპროპანოლი
- HMPA - Hexamethylphosphoramide, ჰექსამეთილფოსფორამიდი
- kDa - kilodalton, კილოდალტონი
- MHz - Megahertz, მეგაჰერცი
- M_n - Number average molecular weight, საშუალო რიცხვითი მოლეკულური მასა
- M_w - Weight average molecular weight, საშუალო წონითი მოლეკულური მასა
- MPD - Mean particle diameter, ნაწილაკების საშუალო დიამეტრი
- NMP - N-Methyl-2-pyrrolidone, N-მეთილ-2-პიროლიდონი
- NMR - Nuclear magnetic resonance, ბირთვული მაგნიტური რეზონანსი (ბმრ)
- PCL - Polycaprolactone, პოლიკაპროლაქტონი
- PEG - Polyethylene glycol, პოლიეთილენგლიკოლი
- PDI - Polydispersity Index, პოლიდისპერსიულობის ინდექსი

- **PMDTA** - N,N,N',N'',N'''-Pentamethyldiethylenetriamine, N ,N,N',N'',N'''-პენტა-მეთილდიეთილენტრიამინი
- **PMMA** - Poly(methyl methacrylate), პოლიმეთილმეთაკრილატი
- **ROMP** - Ring-opening metathesis polymerization, მეტათეზისური პოლიმერიზაცია ციკლის გახსნით
- **SD** - Standard Deviation, სტანდარტული გადახრა
- **TBTA** - Tris[(1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amine, ტრის[(1-ბენზილ)-H-1,2,3-ტრიაზოლ-4-ილ]მეთილ]ამინი
- **TCPE** - Tris-(2-Carboxyethyl)phosphine, ტრის-(2-კარბოქსიეთილ)ფოსფინი
- **TEA** – Triethylamine, ტრიეთილამინი
- **TEG** – Triethylene glycol, ტრიეთილენგლიკოლი
- **TFE** - 2,2,2-Trifluoroethanol, 2,2,2-ტრიფტორეთანოლი
- **w/v** – weight/volume, წონა/მოცულობა (წ/მ)
- **ZP** – Zeta potential, ძეტა-პოტენციალი
- **A4B** - დი-(ბრომმმარმჟავა)-ტეტრამეთილენდიამიდი
- **A6B** - დი-(ბრომმმარმჟავა)-ჰექსამეთილენდიამიდი
- **E2A** - ქარვის მჟავას დი-პროპარგილესტერი
- **E4A** - ადიპინის მჟავას დი-პროპარგილესტერი
- **E8A** - სეპცინის მჟავას დი-პროპარგილესტერი
- **E4B** - დი-(ბრომმმარმჟავა)-ტეტრამეთილენდიესტერი
- **E6B** - დი-(ბრომმმარმჟავა) ჰექსამეთილენდიესტერი
- **δ** - Chemical shift, ქიმიური წანაცვლება
- **s** – Singlet, სინგლეტი
- **d** – Doublet, დუბლეტი
- **t** – Triplet, ტრიპლეტი
- **q** – Quartet, კვარტეტი
- **m** – Multiplet, მულტიპლეტი

1. შესავალი

სპილენძ(I)-ით კატალიზებული აზიდ-ალკინის ციკლომიერთების რეაქცია (Copper(I) catalyzed azide-alkyne cycloaddition, CuAAC) წარმოადგენს დღესდღეობით ყველაზე ფართოდ გამოყენებად „კლიკ“ რეაქციას. CuAAC კლიკ რეაქცია ინტენსიურადაა გამოყენებული ბიოქიმიასა და ბიოტექნოლოგიებში (Lahann 2009), პოლიმერულ ქიმიაში დენდრიმერების სინთეზსა და ფუნქციონალიზაციაში, ზედაპირულ იმობილიზაციასა და მოდიფიკაციაში, პოლიმერების ორთოგონალურ (გვერდითი ჯგუფების) ფუნქციონალიზაციაში (Billiet, Fournier, and Du Prez 2009; Binder and Sachsenhofer 2007; Evans 2007; Helms et al. 2004; Lutz, Borner, and Weichenhan 2005a; Lutz, Borner, and Weichenhan 2005b; Mynar et al. 2005), სხვადასხვა სახის ბლოკ-პოლიმერების (Mantovani et al. 2005; Opsteen and Van Hest 2007), ვარსკვლავისებული პოლიმერების, განტოტვილი, ციკლური და გაკერილი პოლიმერების სინთეზში (Binder and Sachsenhofer 2007; Fournier, Hoogenboom, and Schubert 2007, 1371) და ა.შ.

აზიდ-ალკინური კლიკ რეაქციის გამოყენება შესაძლებელია უშუალოდ პოლიმერული ჯაჭვების სინთეზისთვის, კერძოდ, მაკრომოლეკულის აგება შესაძლებელია ბიფუნქციური აზიდური და ალკინური მონომერების „კლიკ“ პოლიკონდენსაციით, ანუ საფეხურებრივი ზრდის „კლიკ“ პოლიმერიზაციით (კლიკ სზპ). CuAAC კლიკ რეაქციის მაღალი ეფექტურობის გამო საფეხურებრივი ზრდის „კლიკ“ პოლიმერიზაციით შესაძლებელია მაღალმოლეკულური პოლიმერების მიღება. მნიშვნელოვანია აღვნიშნოთ, რომ აზიდ-ალკინური კლიკ რეაქციის შედეგად მიიღება 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლი, რომელიც ხასიათდება დაბალი ტოქსიკურობით (Lima-Neto et al. 2012; Sheehan, Hitchcock, and Sibley 1999). გარდა ამისა, 1,2,3-ტრიაზოლების წარმოებულები ამჟღავნებენ სხვადასხვა სახის ბიოლოგიურ და ფიზიოლოგიურ აქტივობას, მათ შორის ანტიმიკრობულ, ანტივირუსულ, ანტიფუნგურ (სოკოს საწინააღმდეგო), ანტისიმსივნურ, ანტიმალარიულ, ანტიოქსიდანტურ, ანალგეზურ, ანთების საწინააღმდეგო და სხვ. მოქმედებას (Kharb, Sharma, and Yar 2011; Singh et al. 2011). 1,2,3-ტრიაზოლები ასევე ძალზე

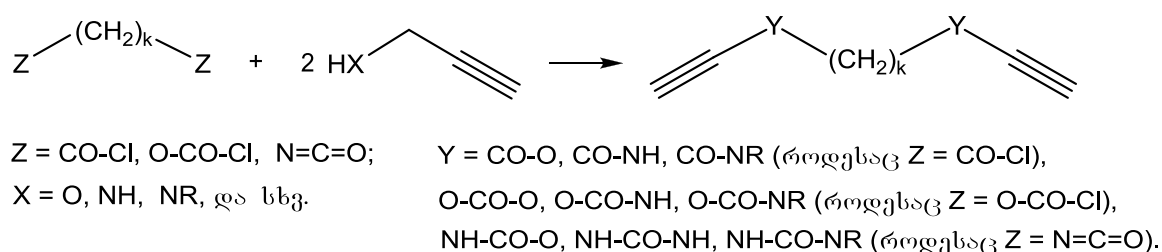
პერსპექტიულია სხვადასხვა ტიპის ფუნქციური საფარების მისაღებად: ტრიაზოლების წარმოებულები ფართოდაა გამოყენებული ანტი-კოროზიული, ანტი-მიკრობული, თვითაღდგენადი (self-healing), ბიოდეგრადირებადი და ა.შ. საფარების კონსტრუირებისთვის (Kantheti, Narayan, and Raju 2015). ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, მოსალოდნელია, რომ საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციით მიღებული პოლიმერები (ე. წ. კლიკ პოლიმერები), რომლებიც ძირითად ჯაჭვში შეიცავენ 1,2,3-ტრიაზოლურ ციკლებს, გამოამჟღავნებენ გარკვეულ ბიოლოგიურ თუ ფიზიოლოგიურ აქტივობას.

მიუხედავად დიდი პერსპექტივებისა, სპილენძ(I)-ით კატალიზებული აზიდ-ალკინის ციკლომიერთების კლიკ რეაქცია ნაკლებადაა გამოყენებული საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციის რეაქციებში მაკრომოლეკულების მისაღებად: Diaz-მა და თანამშრომლებმა (Diaz et al. 2004) გამოიყენეს ეს მიდგომა ახალი, ძირითად ჯაჭვებში N-არილსულფონამიდური ფრაგმენტების შემცველი პოლიმერული ადჰეზივების მისაღებად; Van Steenis-მა და თანამშრომლებმა (Van Steenis et al. 2005) აზიდ-ალკინური საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციით მიიღეს შეუღლებული არომატული პოლიმერები; Lakouraj-მა და თანამშრომლებმა (Lakouraj, Hasantabar, and Bagheri 2013) სამკომპონენტიაანი კლიკ სზპ-ს მეშვეობით მიიღეს არომატული პოლიეთერები; კლიკ სზპ-თ მიღებულია აგრეთვე ძირითად ჯაჭვში ტრიაზოლური ჯგუფების შემცველი თხევადკრისტალური არომატული პოლიესტერები (Srividhya et al. 2009), ალიფატური პოლიეთერები ტრიეთილენგლიკოლის საფუძველზე (Arslan et al. 2014), მულტიფუნქციური პოლიეთილენგლიკოლები (PEG) (Liu, Thakur, and Wang 2007), პოლი(ალკილ არილ ეთერები) (Zhu et al. 2006), პოლი(გლიკოამიდოამინები) (Srinivasachari et al. 2006), ხაზოვანი პოლიტრიაზოლები სხვადასხვა 1,4:3,6-დიანჰიდროჰექსიტოლების საფუძველზე (Raytchev et al. 2013), პოლიტრიაზოლები (Binauld et al. 2008; Meudtner and Hecht 2008; Wan et al. 2007) და პოლი(აროილტრიაზოლები) (Qin et al. 2007). კიდევ უფრო ნაკლებია ნაშრომები, რომლებშიც CuAAC კლიკ სზპ-ს მეშვეობით მიღებულია ბიოდეგრადირებადი ალიფატური ესტერული პოლიმერები. Nagao და Takasu-მ პირველად მიიღეს ხაზოვანი ბიოდეგრადირებადი პოლიესტერები და შეისწავლეს მათი თვისებები (Nagao and Takasu 2010). მკვლევრების სინთეზური

სტრატეგია ეფუძნებოდა დიესტერ დიინური მონომერების გამოყენებას, რომლებიც დაასინთეზეს დიმჟავებისა და 3-ბუთილ-1-ოლის ან 2-პროპილ-1-ოლის (პროპარგილის სპირტის) თერმული კონდენსაციით (60 °C-ზე) სკანდიუმ(III)-ის ტრიფლატის, როგორც კატალიზატორის გამოყენებისას. დიაზიდური მონომერები დაასინთეზეს α,ω -დიბრომალკენების საფუძველზე და კლიკ პოლიესტერები მიიღეს დიესტერ დიინური და დიაზიდური მონომერების სზპ-თ კატალიზატორის CuBr თანაობისას. რიგ ექსპერიმენტებში კლიკ პოლიესტერები დაასინთეზეს უფრო უსაფრთხო სამკომპონენტო სზპ-თ „ერთ რეაქტორში“ („one-pot“), რომელშიც ფეთქებადი ბუნების დიაზიდური მონომერების ნაცვლად გამოიყენეს მათი წინამორბედები - დიბრომიდები α,ω -დიბრომალკენების საფუძველზე, ნატრიუმის აზიდის თანაობისას (ამ შემთხვევაში დიაზიდური მონომერების წარმოქმნა ხდებოდა *in situ*). უნდა აღვნიშნოთ, რომ მაღალმოლეკულური კლიკ პოლიესტერები (66 kDa-მდე) მკვლევრებმა მიიღეს მხოლოდ წინასწარ დასინთეზებული დიაზიდური მონომერების გამოყენებით, ხოლო უსაფრთხო სამკომპონენტო კლიკ პოლიმერიზაცია დიბრომიდების გამოყენებით იძლეოდა დაბალმოლეკულურ პოლიესტერებს (1-25 kDa), რაც, სავარაუდოდ, აიხსნება დიბრომალკენების დაბალი რეაქციისუნარიანობით. მიღებულია ასევე AA-BB-ტიპის ბიოდეგრადირებადი კლიკ პოლიესტერები ერითრიტოლის საფუძველზე (Bueno, Molina, and Galbis 2012). დიესტერ დიინური მონომერები ავტორებმა დაასინთეზეს დიოლებისა (1 მოლი) და პროპინის მჟავას (2 მოლი) თერმული კონდენსაციით 3-ტოლუოლსულფომჟავას, როგორც კონდენსაციის კატალიზატორის თანაობისას. 1,4-დიაზიდ-1,4-დიდეოქსიერიტრიტოლი გამოიყენეს დიესტერ დიინური მონომერების კონტრ-პარტნიორად კლიკ სზპ-ში და მიიღეს კლიკ პოლიესტერები მოლეკულური მასებით 13-37 kDa.

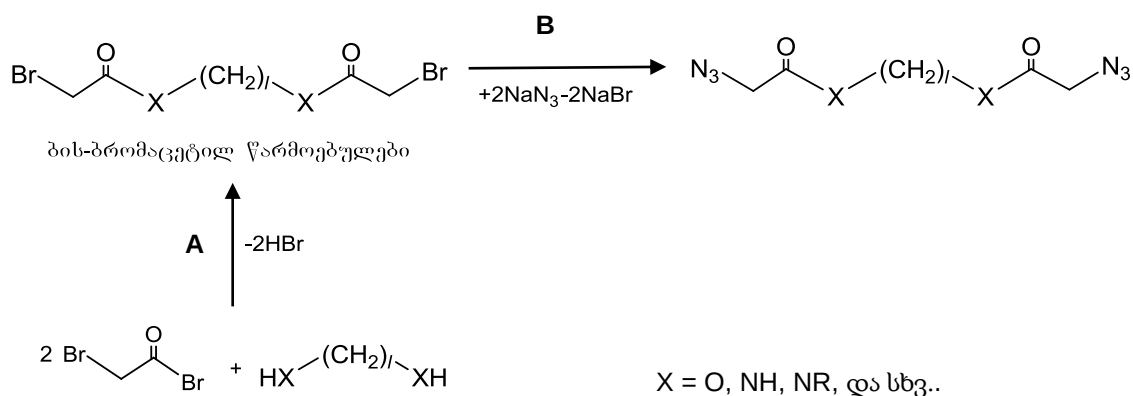
წინამდებარე სადისერტაციო ნაშრომი ეძღვნება ახალი ალიფატური ჰეტეროჯაჭვური ესტერული პოლიმერების – პოლიესტერებისა და პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზის საფუძვრებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციით. მაღალმოლეკულური ბიოდეგრადირებადი ტრიაზოლური კლიკ პოლიმერების მისაღებად ჩვენ შევიმუშავეთ ახალი სინთეზური სტრატეგია, რომელიც არსებულ ზემოაღწერილ სინთეზურ მიდგომებთან შედარებით უფრო უნივერსალურია და საშუალებას იძლევა

უსაფრთხო მეთოდით დავასინთეზოთ სხვადასხვა კლასის ახალი ჰეტეროჯაჭვური პოლიმერები. ჩვენი მიდგომა ეფუძნება დიინური (ბის-ალკინური) მონომერების გამოყენებას, რომლებიც შეიძლება მიღებულ იქნეს აცეტილენური ნუკლეოფილების (პროპარგილის სპირტი, 3-ბუთილ-1-ოლი, პროპარგილამინი, ჰიდროქსი-დიბენზოციკლოოქტინი, დიბენზოოქტილენ-ამინი და სხვ.) ურთიერთქმედებით აქტივირებულ ბის-ელექტროფილებთან (დიმჟავების დიქლორანჰიდრიდები, ბის-ქლორფორმიატები ან დიიზოციანატები). ეს მიდგომა მნიშვნელოვნად ზრდის კლიკ სუპ-სთვის საჭირო დიინური მონომერების მრავალფეროვნებას, ვინაიდან ამ შემთხვევაში ბის-ალკინური მონომერები შეიცავენ სხვადასხვა ტიპის ჰეტერო-ბმებს (ეტერულს, ამიდურს, კარბონატულს, ურეთანულს ან შარდოვანულს). გარდა ამისა, ჰიდროქსი-დიბენზოციკლოოქტინის, დიბენზოოქტილენ-ამინიბის და სხვა მსგავსი ნუკლეოფილების საფუძველზე მიღებული ბის-ალკინური მონომერები საშუალებას იძლევა მივიღოთ კლიკ პოლიმერები უსპილენძო (copper-free) საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციით. დიინური მონომერების სინთეზის ზოგადი სქემა პროპარგილის წარმოებულების მაგალითზე ნაჩვენებია **სქემა 1**-ში.



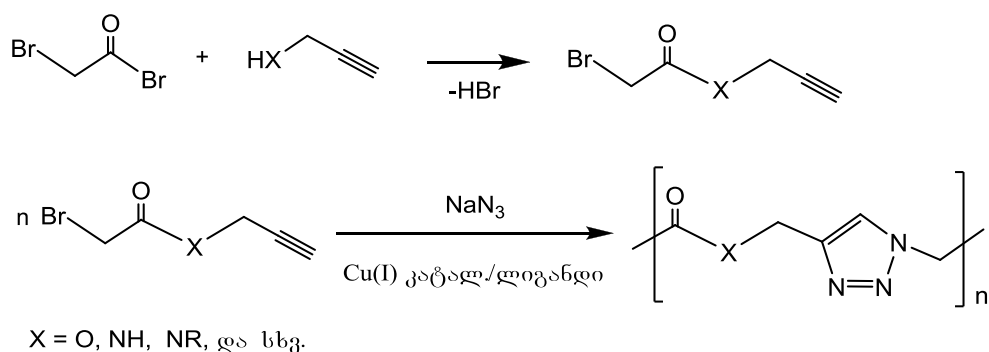
სქემა 1. დიინური მონომერების სინთეზის ზოგადი სქემა

ჩვენი ახალი სინთეზური სტრატეგიის თანახმად, კლიკ სუპ-ში გამოიყენება არა ფეთქებადი ბუნების დიაზიდური მონომერები, არამედ მათი სინთეზური წინამორბედები – ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულები, რომლებიც ნატრიუმის აზიდთან ურთიერთქმედებით წარმოქმნიან დიაზიდურ მონომერებს (იხ. **სქემა 2**), რომლებიც, თავის მხრივ, in situ შედიან რეაქციაში ბის-ალკინურ მონომერებთან. ანუ, ამ მიდგომის თანახმად, კლიკ სუპ ტარდება „ერთ რეაქტორში“ როგორც ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური რეაქცია.



სქემა 2. ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების სინთეზი (A) და დიაზიდური მონომერების გენერაცია in situ (B)

ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულები შესაძლებელია დავასინთეზოთ ბრომაცეტილ-ბრომიდის ურთიერთქმედებით დიოლებთან, დიამინებთან ან სხვა ბის-ნუკლეოფილებთან (სქემა 2, A). კარბონილის ჯგუფის ზეგავლენის გამო, ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულები უფრო აქტიურად შედიან ნუკლეოფილური ჩანაცვლების რეაქციებში (მათ შორის ნატრიუმის აზიდთან) ვიდრე α,ω-დიბრომალკანები. ეს უფრო ეფექტურს ხდის ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების in situ აზიდაციას, რაც თავის მხრივ საშუალებას იძლევა მივიღოთ მაღალმოლეკულური კლიკ პოლიმერები (≤ 73 kDa, დეტალურად იხილეთ თავში „შედეგები და მათი განსჯა“). გარდა ამისა, დიაზიდური მონომერების სინთეზური წინამორბედების სახით ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების გამოყენება საშუალებას იძლევა მიზნობრივი პოლიმერების განმეორებად (მონომერულ) რგოლში შევიყვანოთ დამატებითი ჰეტერო-მბები. შედეგად, მიზნობრივი კლიკ პოლიმერების განმეორებადი რგოლი (სტრუქტურული ერთეული) შეიცავს ოთხ ჰეტერო-ბმას, რომელთაგან ორი დიინური მონომერისგანაა, ხოლო დანარჩენი ორი - დიაზიდური მონომერისგან. ჩვენი ახალი სინთეზური სტრატეგია შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს AB-ტიპის პოლიმერების (პოლიესტერები, პოლიამიდები და სხვ.) სინთეზისთვისაც, თუ ჰეტერო-ბიფუნქციურ მონომერს მივიღებთ ბრომაცეტილბრომიდისა და ფუნქციონალიზირებული აცეტილენის წარმოებულების საფუძველზე და შემდეგ მოვახდენთ მიღებული ჰეტერო-ბიფუნქციური მონომერის კლიკ სუპ-ს ნატრიუმის აზიდის თანაობისას, როგორც ეს ნაჩვენებია სქემა 3-ში პროპარგილის წარმოებულებისთვის.



სქემა 3. AB-ტიპის კლიკ პოლიმერების სინთეზი

ამრიგად, ჩვენ მიერ შემუშავებული კლიკ სზპ-ს ახალი სტრატეგია არის უნივერსალური და იძლევა საშუალებას მივიღოთ სხვადასხვა ტიპის (AB და AA-BB) და სხვადასხვა კლასის (პოლიესტერები, პოლიამიდები, პოლი(ესტერ ამიდები), პოლი(ესტერ შარდოვანები, პოლი(ესტერ ურეთანები) და სხვ.) ჰეტეროჯაჭვური კლიკ პოლიმერები, რომლებიც ძირითად ჯავში შეიცავენ 1,2,3-ტრიაზოლურ ციკლებს. მოცემული სინთეზური მიდგომა განსაკუთრებით პერსპექტიული ჩანს ბიოდეგრადირებადი ესტერული პოლიმერების სინთეზისათვის, ვინაიდან მოსალოდნელია, რომ ტრიაზოლური ციკლები კლიკ პოლიმერებს მიაწოდებს გარკვეულ ბიოლოგიურ თუ ფიზიოლოგიურ აქტივობას, გააუმჯობესებს მათ სამასალე თვისებებს და, საჭიროების შემთხვევაში, საშუალებას მოგვცემს ტრიაზოლური ციკლების კვატერნიზაციით გარდავექმნათ პოლიმერები დამუხტულ კატიონურ ფორმაში. უფრო მეტიც, ტრიაზოლური ციკლების შემცველობა ხელს უწყობს „ნედლი“ კლიკ პოლიმერების შემდგომ მოდიფიცირებადობას: 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების კვატერნიზაციით შესაძლებელია მაკრომოლეკულას „მივაბათ“ გარკვეული ფუნქციური ჯგუფი, სხვა პოლიმერული ფრაგმენტი (მაგ., PEG), ბიფუნქციური გამკერი აგენტების გამოყენებით შესაძლებელია კლიკ პოლიმერების გაკერვა და ჰიდროგელების მიღება და ა.შ.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, წინამდებარე სადისერტაციო ნაშრომის მთავარი მიზანია ბიოსამედიცინო დანიშნულების ახალი ბიოდეგრადირებადი ჰეტეროჯაჭვური კლიკ პოლიმერების – პოლიესტერებისა და პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზი და

მიღებული პოლიმერების კვლევა. დისერტაციის მიზანმა განაპირობა შემდეგი ძირითადი ამოცანების დასახვა:

- საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციის ახალი სინთეზური სტრატეგიის შემუშავება
- ბის-ალკინური მონომერების სინთეზი
- ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების (დიაზიდური მონომერების წინამორბედების) სინთეზი
- მიღებული მონომერების იდენტიფიკაცია სტანდარტული ფიზიკო-ქიმიური მეთოდებით (ფურიე იწ (FTIR) / ბმრ (NMR) სპექტროსკოპია და სხვ.)
- ახალი ორსაფეხურიანი სამკომპონენტიანი კლიკ სზპ-ს რეაქციის ძირითადი კანონზომიერებების შესწავლა და რეაქციის ჩატარების ოპტიმალური პარამეტრების/პირობების დადგენა
- დადგენილ ოპტიმალურ პირობებში ორსაფეხურიანი სამკომპონენტიანი კლიკ სზპ-თ ახალი, AA-BB-ტიპის, ჰეტეროჯაჭვური, ბიოდეგრადირებადი კლიკ პოლიმერების (პოლიესტერებისა და პოლი(ესტერ ამიდების)) სინთეზი და მათი დახასიათება სტანდარტული ფიზიკო-ქიმიური მეთოდებით (FTIR და NMR სპექტროსკოპია, GPC-გელ-ტრომატოგრაფია და სხვ.)
- ტრიაზოლური პოლიესტერების სინთეზი უსპილენძო (კატალიზური სისტემის გამოყენების გარეშე) თერმული სზპ-ს მეშვეობით და მიღებული პოლიმერების თვისებების შედარება ანალოგიურ კლიკ პოლიესტერების თვისებებთან.
- ახალი კლიკ პოლიმერების საფუძველზე ნანონაწილაკების მიღება, მათი დახასიათება და სტაბილურობის შესწავლა.

კვლევის გეგმით გათვალისწინებული ბოლო ამოცანა, რომელიც ეხება ნანონაწილაკების მიღებას და მათ შესწავლას, ხაზს უსვამს მიღებული ახალი კლიკ პოლიმერების პრაქტიკული გამოყენების შესაძლებლობებს. ჩვენ მიერ პირველად მიღებული, ფასეული სამასალე თვისებების მქონე ბიოდეგრადირებადი კლიკ პოლიმერები პერსპექტიულია მრავალმხრივი პრაქტიკული გამოყენებისათვის ბიომედიცინაში, მათ შორის წამლის მიმწოდებელი სისტემების (ნანონაწილაკების) კონსტრუირებისათვის.

მოცემული სადისერტაციო ნაშრომი შედგება ხუთი თავისგან: 1) შესავალი, რომელშიც მოკლედ არის განხილული საკვლევი პრობლემა, კვლევის აქტუალობა, სამეცნიერო სიახლე და წარმოდგენილია ნაშრომის მიზანი და ძირითადი ამოცანები; 2) სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა, სადაც ვრცლად არის აღწერილი აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომერების კლიკ რეაქციის როლი თანამედროვე პოლიმერულ მეცნიერებაში, განხილულია მისი გამოყენების ძირითადი სფეროები და ვრცლადაა წარმოდგენილი CuAAC კლიკ რეაქციის გამოყენება საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციის რეაქციებში; 3) მასალები და მეთოდები, სადაც წარმოდგენილია კვლევაში გამოყენებული მასალები და აღწერილია მონომერებისა და პოლიმერების სინთეზის მეთოდოლოგია, მათი დახასიათების მეთოდები და ასახულია ნანონაწილაკების მიღებისა და მათი დახასიათების მეთოდები; 4) შედეგები და მათი განსჯა, სადაც წარმოდგენილია კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემები და მათი ინტერპრეტაცია; 5) დასკვნები, სადაც შეჯამებულია სადისერტაციო ნაშრომის შედეგები და მკაფიოდ ჩამოყალიბებულია ძირითადი დასკვნები. სადისერტაციო ნაშრომის ბოლოს წარმოდგენილია ბიბლიოგრაფია, რომელიც მოიცავს 170 ციტირებულ წყაროს, და დანართები, რომლებშიც წარმოდგენილია კლიკ პოლიმერების FTIR სპექტრები.

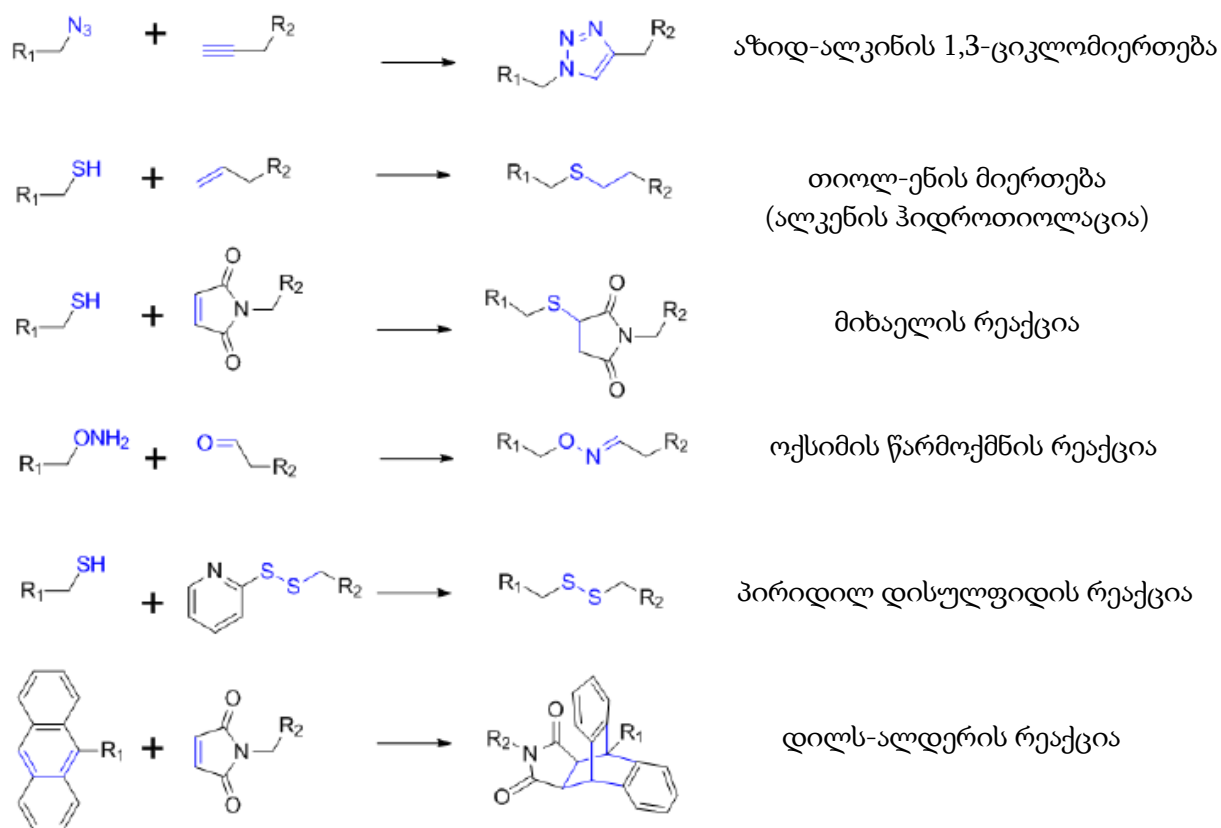
2. სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა

2.1. „კლიკ ქიმია“ და ძირითადი კლიკ რეაქციები

ტერმინი „კლიკ ქიმია“ მისადაგებულია ისეთი ქიმიური რეაქციების მიმართ, რომელთა დროსაც ხდება ქიმიური ნაერთის სწრაფი და ცალსახა წარმოქმნა ორი შედარებით მომცრო რეაგენტის ურთიერთქმედების შედეგად. კლიკ ქიმია არ არის რაიმე ერთი სპეციფიკური რეაქცია, იგი აღწერს იმ გზას, რომლითაც ხდება პროდუქტების გენერაცია ბუნებაში, სადაც ნაერთები წარმოიქმნება მომცრო ბლოკების უნთიერთშერწყმით. ტერმინი შემოთავაზებული იყო Sharpless-ის მიერ 1998 წელს და პროცესი სრულად იყო აღწერილი K.B. Sharpless, H.C. Kolb, და M.G. Finn-ის მიერ 2001 წელს (Evans 2007; Kolb, Finn, and Sharpless 2001). შემოთავაზებული იყო სხვადასხვა ტიპის კლიკ ციკლომიერთების რეაქციები, როგორებიცაა სპილენძით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების რეაქცია, აზიდ-ნიტრილის ციკლომიერთების რეაქცია, დილს-ალდერის რეაქციები, ოქსიმის წარმოქმნის რეაქცია (oxime ligation), იზონიტრილებისა და ტეტრაზინების [4+1]-ციკლომიერთება, ნუკლეოფილური ჩანაცვლების რეაქციები (ეპოქსიდებში და აზირიდინებში), კარბონილური ნაერთების რეაქციები აზოტშემცველ ნუკლეოფილებთან (ამინებთან, ჰიდრაზინებთან და სხვ.), ორმაგ $C=C$ ბმებთან მიერთების რეაქციები, მაგ. დიჰიდროქსილირება დ ა.შ. (Iha et al. 2009; Kolb and Sharpless 2003). ძირითადი კლიკ რეაქციების სქემები წარმოდგენილია **სქემაში 4** (Iha et al. 2009).

კლიკ რეაქციებისათვის დამახასიათებელია პროდუქტის რაოდენობრივი გამოსავალი, ფუნქციური ჯგუფების მაღალი ტოლერანტობა, რეაქციის არამგრძნობიარობა გამხსნელების მიმართ განურჩევლად მათი პროტონული/აპროტონული და პოლარული/არაპოლარული ბუნებისგან და წარმართვა სხვადასხვა სახის გამყოფ ზედაპირებზე როგორებიცაა მყარი/სითხე, სითხე/სითხე და მყარი/მყარიც კი (Binder and Sachsenhofer 2007). ასევე მნიშვნელოვანია, რომ კლიკ რეაქციები მიმდინარეობენ რბილ პირობებში (ხშირ შემთხვევაში ოთახის ტემპერატურაზე), ხოლო რეაქციის პროდუქტების გამოყოფა შესაძლებელია მარტივი

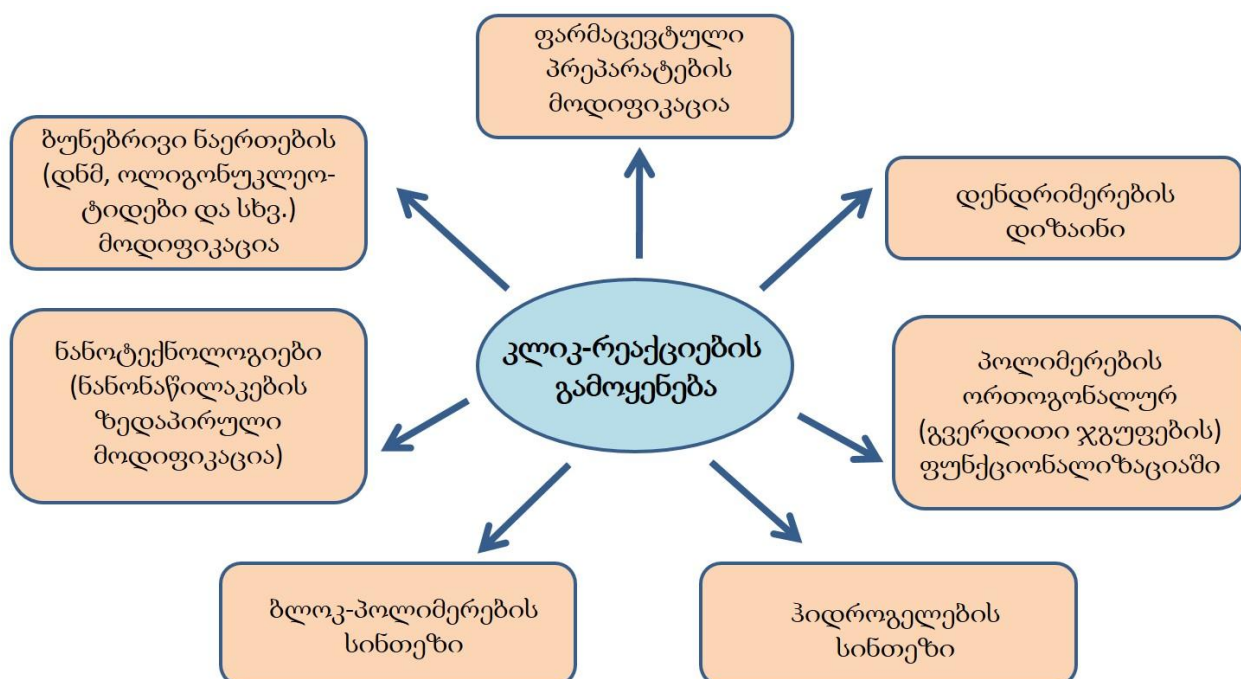
მეთოდებით (არაქრომატოგრაფიული მეთოდები, მაგალითად, გადაკრისტალეზა, დისტილაცია და ა. შ.).



სქემა 4. ძირითადი კლიკ რეაქციები

კლიკ რეაქციები ძალიან ფართოდ გამოიყენება როგორც მასალათმეცნიერებებში (materials science), ასევე სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებებშიც (life science) (Lin 2014; Akeroyd 2010) (იხ. სქემა 5). კლიკ ქიმია ინტენსიურადაა გამოყენებული ბიოქიმიასა და ბიოტექნოლოგიებში (Lahann 2009), პოლიმერულ ქიმიაში დენდრი-მერების სინთეზსა და ფუნქციონალიზაციაში, ზედაპირულ იმობილიზაციასა და მოდიფიკაციაში, პოლიმერების ორთოგონალურ (გვერდითი ჯგუფების) ფუნქცი-ონალიზაციაში (Billiet, Fournier, and Du Prez 2009; Binder and Sachsenhofer 2007; Evans 2007; Helms et al. 2004; Lutz, Borner, and Weichenhan 2005a; Lutz, Borner, and Weichenhan 2005b; Mynar et al. 2005), ორთოგონალურ მულტი-კლიკ რეაქციებში რთული მაკრომოლეკულური სტრუქტურების მისაღებად (Altintas et al. 2012; Tunca 2014), სხვადასხვა სახის ბლოკ-პოლიმერების სინთეზში (Mantovani et al. 2005; Opsteen

and Van Hest 2007). კლიკ რეაქციებმა ფართო გამოყენება ჰპოვეს სამედიცინო ქიმიაში სხვადასხვა სახის ახალი ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების სინთეზში (Tron et al. 2008). კლიკ ქიმია გამოიყენება ასევე ნანოტექნოლოგიებში ნანონაწილაკების მოდიფიკაციისა და ფუნქციონალიზაციისთვის (Li et al. 2014; Lia and Binder 2011; Lu, Shi, and Shoichet 2009), დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავისა და ოლიგონუკლეოტიდების ქიმიურ მოდიფიკაციაში (El-Sagheerab and Brown 2010; Gierlich et al. 2006) და ა.შ.

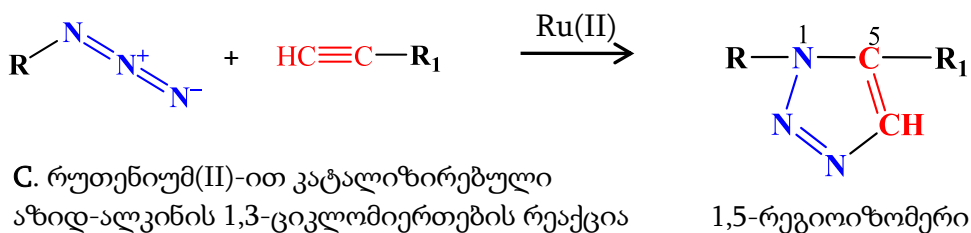
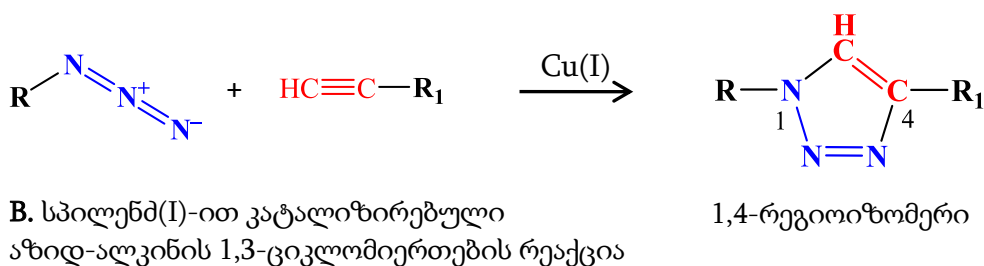
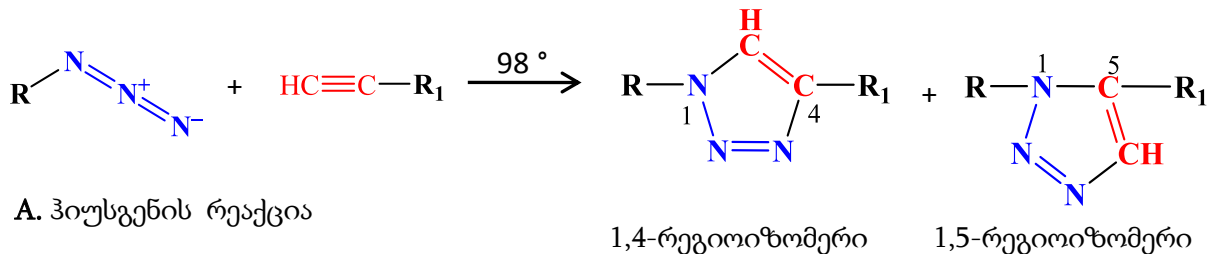


სქემა 5. კლიკ რეაქციების გამოყენების ძირითადი სფეროები

2.2. აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომერიზაციის კლიკ რეაქცია და მისი გამოყენება პოლიმერულ მეცნიერებაში

დღესდღეობით ყველაზე უფრო ფართოდ გამოყენებადი და პოპულარული კლიკ რეაქციაა სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-დიპოლარული ციკლომერიზაციის რეაქცია (იხ. სქემა 6, B), რომელიც რაოდენობრივი გამოსავლებით მიმდინარეობს 25 °C-ზე, ამასთან მაღალი რეგიოსელექტიურობით – ცალსახად წარმოიქმნება 1,4-მდგომარეობაში ჩანაცვლებული 1,2,3-ტრიაზოლის ციკლი (Binder

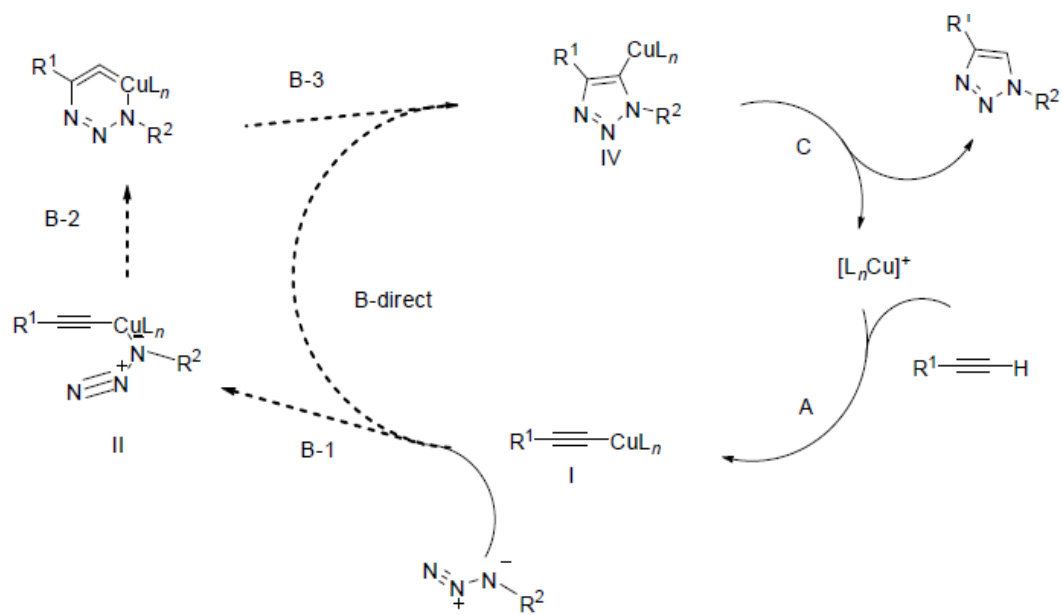
and Sachsenhofer 2007; Fournier, Hoogenboom, and Schubert 2007). კატალიზატორის გარეშე აზიდ-ალკინის ციკლომიერთების რეაქცია (ე.წ. ჰიუსგენის რეაქცია) მიმდინარეობს მაღალ ტემპერატურაზე და რეაქციის შედეგად მიიღება 1,4- და 1,5-დიცანაცვლებული 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების (1,4- და 1,5-ადუქტების) ნარევი (იხ. სქემა 6, A) (Gothelf and Jorgensen 1998; Huisgen 1963; Huisgen 1968; Huisgen 1984). Mock-მა და თანამშრ. (Mock et al. 1983; Mock, 1995) აჩვენეს, რომ აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების რეაქციას აკატალიზირებს კუკურბიტურილში ინკაფსულირებული ამინით ფუნქციონალიზირებული რეაგენტები, რომელთა თანაობისას რეაქციის შედეგად მიიღება მხოლოდ 1,4-დიცანაცვლებული 1,2,3-ტრიაზოლები. აღნიშნული რთული მიდგომა Steinke-სა და თანამშრ. მიერ (Krasia and Steinke 2002; Tuncel and Steinke 1999) იყო გამოყენებული პოლიროტაქსანების სინთესისთვის ბის-ალკინური და ბის-აზიდური მონომერების გამოყენებით. თუმცა, კუკურბიტურილით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის ციკლომიერთების რეაქცია მოითხოვს ამინის შემცველ რეაგენტებს და რეაქციის შედეგად მიიღება პოლიროტაქსანები, რაც აფერხებს ამ მიდგომის ფართო გამოყენებას.



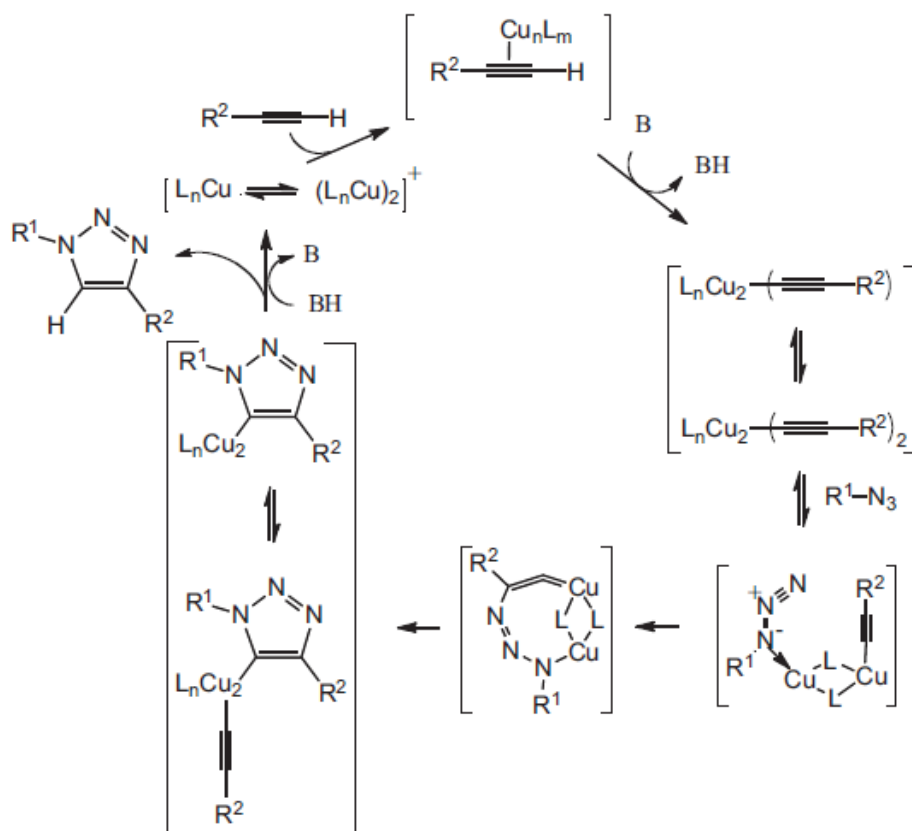
სქემა 6. აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების რეაქცია

აზიდ-ალკინის ციკლომიერთების რეაქციის მთავარი დაბრკოლება გადალახული იყო 2002 წელს, როდესაც მკვლევართა ორმა ჯგუფმა Sharpless-სა და Meldal-ის ხელმძღვანელობით (Rostovtsev et al. 2002; Tornøe, Christensen, and Meldal 2002) ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად აჩვენა, რომ ერთვალენტური სლილენდის ნერთები ძლიერ აკატალიზირებენ აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების რეაქციას. სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-დიპოლარული ციკლომიერთების რეაქციის მთავარი უპირატესობა მდგომარეობს იმაში, რომ რეაქცია ოთახის ტემპერატურაზე მიმდინარეობს და ცალსახად წარმოიქმნება 1,4-დიჰანაცვლებული 1,2,3-ტრიაზოლის რეგიოიზომერი (Appukkuttan et al. 2004; Lewis et al. 2004). Fokin-მა, Jia-მ და თანამშრ. (Zhang et al. 2005) აჩვენეს, რომ რუთენიუმ(II)-ს კატალიზატორების გამოყენებისას აზიდ-ალკინის ციკლომიერთების რეაქციის სტერეოსპეციფიკურობა იცვლება და მიიღება მხოლოდ 1,5-დიჰანაცვლებული 1,2,3-ტრიაზოლები (იხ. სქემა 6, C).

აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების კლიკ რეაქციის სავარაუდო მექანიზმი შემოთავაზებული იყო Sharpless-სა და თანამშრ. მიერ (Rostovtsev et al. 2002, 2709-2710), რომლის თანახმად არსებობს ცილკიზაციის ორი სავარაუდო გზა – პირდაპირი [2+3] ციკლომიერთება და ეტაპობრივი თანმიმდევრული (B-1→B-2→B-3) „ლიგაცია“ (ligation) ექსცევირული სპილენძის შემცველი ინტერმედიატის წარმოქმნით (იხ. სქემა 7). ფუნქციონალის სიმკვრივის თეორიის (density functional theory, DFT) გათვლების საფუძველზე ავტორები უპირატესობას ანიჭებენ ეტაპობრივი თანმიმდევრული ლიგაციის მექანიზმს. შემდგომში აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების კლიკ რეაქციის მექანიზმი დეტალურად იყო შესწავლილი Finn-სა და თანამშრ. მიერ (Rodionov, Fokin, and Finn 2005). დღესდღეობით აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების კლიკ რეაქციის სავარაუდო, ე. წ. ბიმეტალურ მექანიზმს (იხ. სქემა 8) ენიჭება უპირატესობა (Bock, Heimsha, van Morsteen 2006).



სქემა 7. სპილენძით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების რეაქციის სავარაურო მექანიზმი Sharpless-ის მიხედვით



სქემა 8. სპილენძით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების რეაქციის სავარაუდო ბიმეტალური მექანიზმი

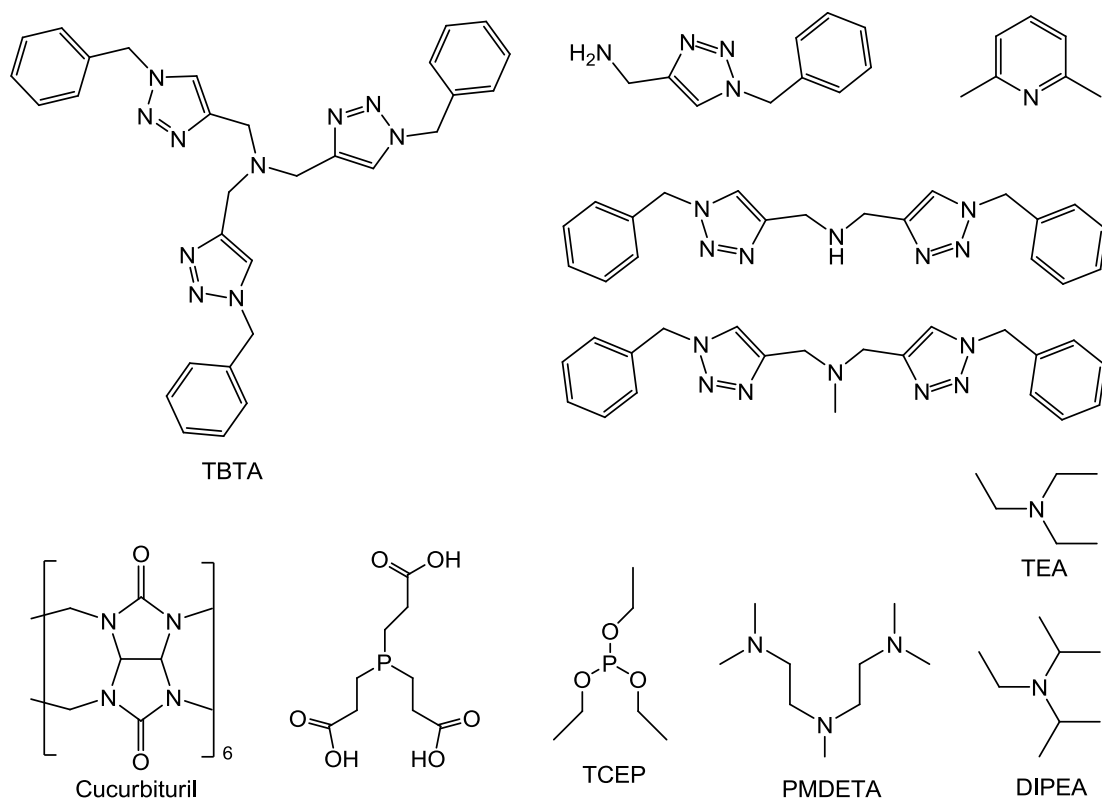
როგორც უკვე აღვნიშნეთ, აზიდ-ალკინის 1,3-დიპოლარული ციკლომიერთების კლიკ რეაქციის ძლიერი კატალიზატორია ერთვალენტიანი სპილენძი. სპილენძის კატალიზატორის სახით შესაძლებელია სპილენძის მარილების გამოყენება, მაგალითად სპილენძის ჰალოგენიდების (CuI, CuBr), $\text{CuOTf}\cdot\text{C}_6\text{H}_6$, $[\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4][\text{PF}_6]$ (Akeroyd 2010, 5-6; Fournier, Hoogenboom, and Schubert 2007, 1370). ამ ტიპის კატალიზატორები მოითხოვენ აზოტოვანი ფუნქციების გამოყენებას, მაგალითად ტრიეთილამინის, პირიდინის ან 2,6-ლუტიდინის. ამ მიდგომის მთავარი დანაკლისია გვერდითი პროდუქტების სახით დიაცეტილენების, ბისტრიაზოლებისა და ჰიდროქსიტრიაზოლების წარმოქმნა (Rostovtsev et al. 2002). სპილენძის კატალიზატორის სახით აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების კლიკ-რეაქციაში შესაძლებელია Cu(II)/Cu(0) სისტემის გამოყენებაც. ამ შემთხვევაში ერთვალენტიანი სპილენძი Cu(I) წარმოიქმნება Cu(II)/Cu(0) სისტემის კონპროპორციონირების (სინპროპორციონირების) შედეგად. ასეთი კატალიზური სისტემის გამოყენება მიზანშეწონილია იმ შემთხვევაში, თუ სუბსტრატების გამოყენება ასკორბინის მჟავის ან მისი დაჟანგვის პროდუქტების თანაობისას არაა სასურველი (Himo et al. 2005).

აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების კლიკ რეაქციის კატალიზატორის როლი შესაძლოა ნახშირბადზე იმმობილიზირებულმა სპილენძმა (Cu/C) შეასრულოს. ასეთი კატალიზური სისტემის მიღება შესაძლებელია ტექნიკური ნახშირბადისა (carbon black) და $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ -ს მოთავსებით წყალში და ულტრაბგერის აბაზანაში მორევით 7 საათის განმავლობაში. ამ კატალიზატორის აქტივირება შესაძლოა ტრიეთილამინის დამატებით ან მიკროტალღური შეთბობის გამოყენებით. აღნიშნული კატალიზატორის დიდი უპირატესობა მდგომარეობს იმაში, რომ შესაძლებელია მისი ადვილად მოშორება ცელიტზე გაფილტვრით და კატალიზატორის ხელახლა გამოყენება (კატალიზური აქტივობის დაკარგვას ადგილი არ ჰქონდა მესამეჯერ გამოყენების შემთხვევაშიც კი) (Lipshutz and Taft 2006; Nulwala et al. 2009). აზიდ-ალკინის კლიკ-რეაქციაში Cu(I)-ს გენერაცია შესაძლებელია *in situ*, თუ კატალიზატორის სახით სპილენძ(II)-ს მარილებსა (მაგალითად, $\text{CuSO}_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$) და ასკორბინის მჟავას ან ნატრიუმის ასკორბატს (5-10 მოლი %) გამოვიყენებთ (Akeroyd 2010, 5-6; Fournier, Hoogenboom, and Schubert 2007, 1370). სხვებთან შედარებით, ეს

მიდგომა უპირატესია, ვინაიდან სპილენძ(II)-ს მარილები შედარებით იაფია (Rostovtsev et al. 2002).

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, აზიდ-ალკინის 1,3-დიპოლარული ციკლომერების კლიკ რეაქციაში ერთვალენტთან სპილენძის მარილებთან ერთად იყენებენ სხვადასხვა სახის ლიგანდებს, რომლებიც ხელს უწყობენ სპილენძის აცეტილიდის წარმოქმნას. ლიგანდის სახით ხშირად გამოიყენება (იხ. **სქემა 9**) ტრიეთილამინი, 2,6-ლუტიდინი, N,N-დიიზოპროპილეთილამინი (DIPEA), N,N,N',N',N''-პენტამეთილდიეთილენტრიამინი (PMDETA) ან 2,2'-ბიპირიდინი (Binder and Sachsenhofer 2007, 17-18). სპილენძის კატალიზატორისა და ლიგანდის გარდა, აზიდ-ალკინის ციკლომერების რეაქციის კატალიზირების უნარი ტრიაზოლებსაც შესწევთ (Chan et al. 2004), მაგალითად ტრის((1-ბენზილ)-H-1,2,3-ტრიაზოლ-4-ილ)მეთილ)ამინს (TBTA). ზოგიერთ ლიგანდს შესწევს სპილენძ(I)-თან კომპლექსის წარმოქმნის უნარი, რაც ასტაბილიზირებს სპილენძს და ხელს უშლის ისეთი რეაქციების წარმართვას, როგორებიცაა ულმანის (Ullman 1904) და კადიო-ხოდკევიჩის რეაქცია (Cadiot and Chodkiewicz 1969). ზოგიერთ შემთხვევაში ლიგანდის სახით იყენებენ ტრის(კარბოქსიეთილ)ფოსფინს (TCPE). აზიდ-ალკინის 1,3-დიპოლარული ციკლომერების კლიკ რეაქციაში გამხსნელის სახით ხშირად გამოიყენება ჰექსანი, ტოლუოლი, ტეტრაჰიდროფურანი, დიმეთილსულფოქსიდი, N,N-დიმეთილფორმამიდი, დიეთილეთერი, ქლოროფორმი, დიქლორმეთანი; ზოგიერთ შემთხვევაში ბიფაზური სარეაქციო სისტემაც გამოიყენება, მაგალითად წყალი/სპირტი წყალი/ტოლუოლი (Binder and Sachsenhofer 2007, 17).

სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-დიპოლარული ციკლომერების რეაქციის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი უპირატესობაა ტერმინალური აზიდური და ალკინური ფუნქციური ჯგუფების მაღალი ტოლერანტობა, რაც არნიშნულ რეაქციას ხდის პრაქტიკულად უნივერსალურ „ინსტრუმენტად“ სხვადასხვა სახის სინთეზური კვლევებისთვის, ვინაიდან ის არ მოითხოვს დამცავი ჯგუფების გამოყენებას.



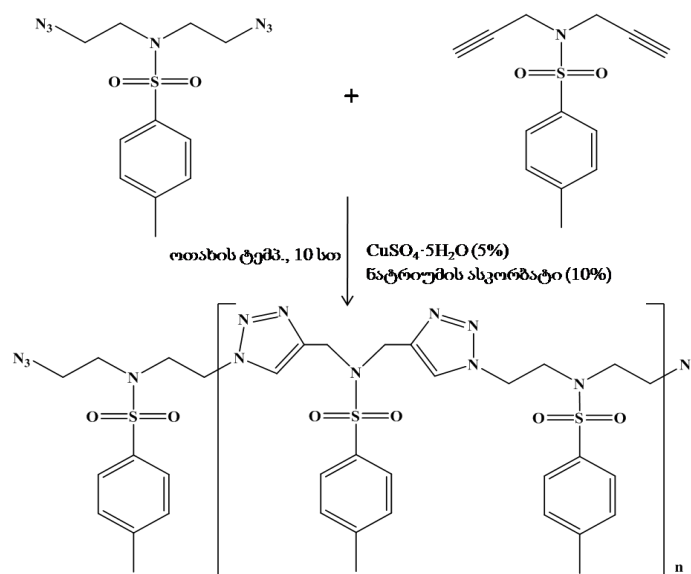
სქემა 9. აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების კლიკ რეაქციაში გამოყენებული ლიგანდები

სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-დიპოლარული ციკლომიერთების რეაქციის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი უპირატესობაა ტერმინალური აზიდური და ალკინური ფუნქციური ჯგუფების მაღალი ტოლერანტობა, რაც არნიშნულ რეაქციას ხდის პრაქტიკულად უნივერსალურ „ინსტრუმენტად“ სხვადასხვა სახის სინთეზური კვლევებისთვის, ვინაიდან ის არ მოითხოვს დამცავი ჯგუფების გამოყენებას. თავისი მრავალმხრივი უპირატესობების გამო, სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების რეაქცია გამოიყენება მეცნიერების სხვადასხვა სფეროში, მათ შორის ორგანულ სინთეზებში (Bock, van Maarseveen, and Hiemstra 2006; Kolb, Finn, and Sharpless 2001), ბიოქიმიაში (Alvarez et al. 1994; Genin et al. 2000; Krasinski et al. 2005; Lee et al. 2003), ნახშირწყლების დერივატიზაციაში (sugar derivatization) (Fazio et al. 2002; Hotha, Anegundi, and Natu 2005), ბიომასალების სინთეზში (Barbosa, Martins, and Gomes 2015) და წამლების აღმოჩენაში (Kolb and Sharpless 2003). გარმა ამისა, აზიდ-ალკინური კლიკ რეაქცია გამოყენებულია სხვადასხვა სახის პოლიმერული თუ არა-პოლიმერული მასალების

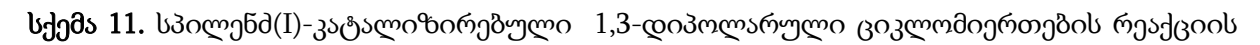
ზედაპირული ფუნქციონალიზაციისთვის, მაგალითად ელექტროდების ზედაპირის (Collman, Devaraj, and Chidsey 2004), ოქროსა (Lee, Chi, and Choi 2004) და მაგნიტური მეტალების ოქსიდების (White et al. 2006), სილიციუმის ოქსიდისა (Lummerstorfer, and Hoffman 2004) და ფოროვანი მასალების (Punna, Kaltgrad, and Finn 2005; Slater et al. 2006) ფუნქციონალიზაციაში. აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმია ძალიან პერსპექტიულია სხვადასხვა სახის ორგანული ფუნქციური საფარების (functional coatings) მისაღებად: 1,2,3-ტრიალოლები ფართოდაა გამოყენებული ანტი-კოროზიული, ანტი-მიკრობული, თვითაღდგენადი (self-healing), ბიოდეგრადირებადი და ა.შ. საფარების კონსტრუირებისათვის (Kantheti, Narayan, and Raju 2015).

2.2.1. აზიდ-ალკინური საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაცია (კლიკ სზპ)

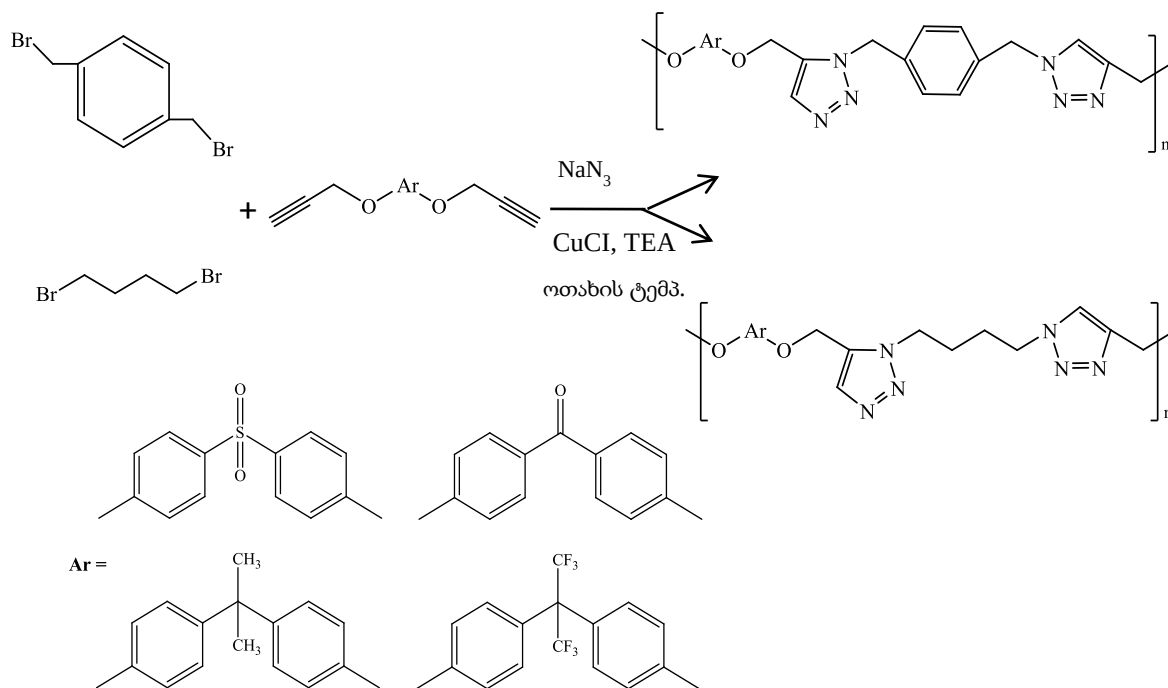
ბოლო წლების განმავლობაში სპილენძით კატალიზირებულ აზიდ-ალკინურმა კლიკ რეაქციამ ფართო გამოყენება ჰპოვა მეცნიერების სხვადასხვა სფეროში, მათ შორის პოლიმერულ მეცნიერებაში, თუმცა, რაოდენ გასაკვირიც არ უნდა იყოს, დღემდე აღწერილია კლიკ საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციის სულ რამდენიმე მაგალითი. Diaz-მა და თანამშრომლებმა (Diaz et al. 2004) გამოიყენეს ეს მიდგომა ახალი, ძირითად ჯაჭვებში N-არილსულფონამიდური პოლიმერული ადჰეზივების მისაღებად (იხ. სქემა 10).



სქემა 10. პოლიმერული ადჰეზივების სინთეზი CuAAC კლიკ სზპ-ს მეშვეობით



Lakouraj-მა და თანამშრომლებმა (Lakouraj, Hasantabar, and Bagheri 2013) სამკომპონენტური კლიკ საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციის მეშვეობით მიიღეს არომატული პოლიეთერები **სქემა 12**-ის მიხედვით. ამ გზით მიღებული პოლიეთერების მოლეკულური მასები (Mw) 17,3 - 24,8 kDa ფარგლებში იყო, ხოლო მათი პოლიდისპერსიულობა 1,09-დან 1,68-მდე მერყეობდა, გამოსავალი — 83-93 %.

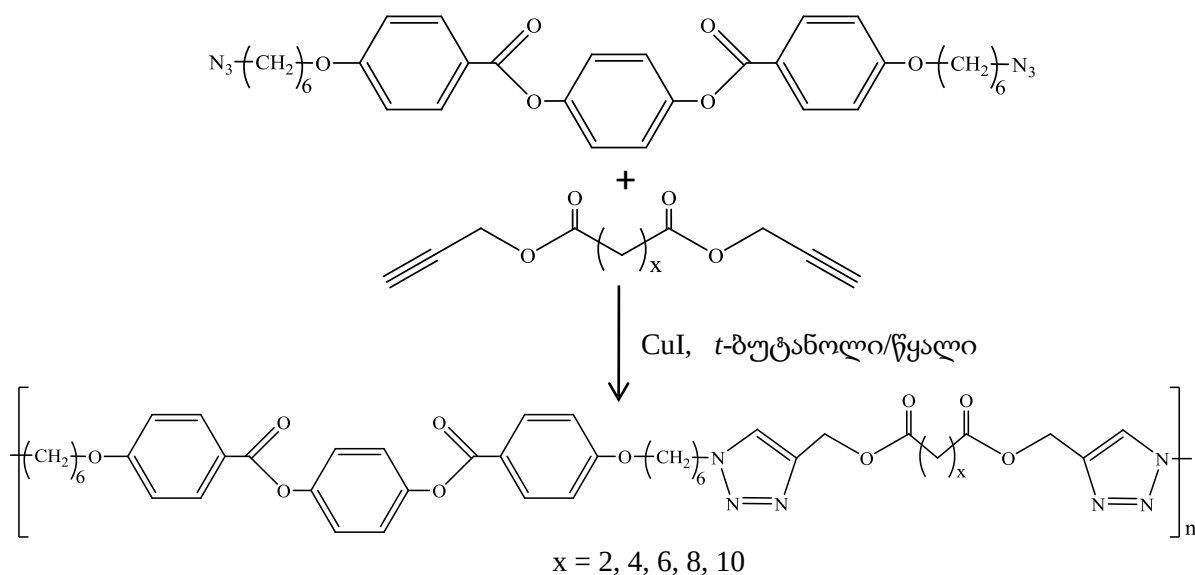


სქემა 12. პოლი(ტრიაზოლ ეთერების) სინთეზი

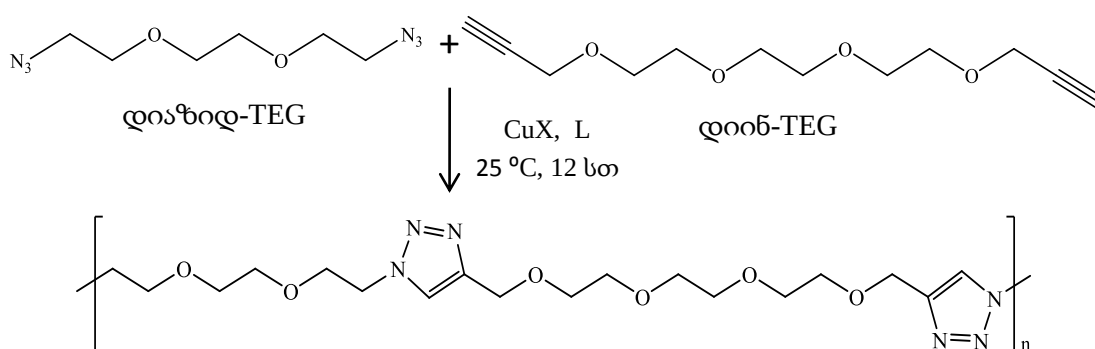
კლიკ საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციის მეშვეობით მიღებულია აგრეთვე ძირითად ჯაჭვში ტრიაზოლური ჯგუფების შემცველი არომატული პოლიესტერები (იხ. **სქემა 13**) საშუალო რიცხვითი მოლეკულური მასით 25551 - 28781 kDa (Srividhya et al. 2009). აღნიშნული პოლიმერების პოლიდისპერსიულობა 1,2-1,5 ფარგლებში იყო, გამოსავალი — 85-90 %.

Cu(I)-კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომერების რეაქციის მეშვეობით საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციით მიღებულია აგრეთვე ტრიაზოლური ხაზოვანი პოლიმერები (იხ. **სქემა 14**) დინ-ტრიეთილენგლიკოლისა (TEG) და დიაზიდ-ტრიეთილენგლიკოლის საფუძველზე (Arslan et al. 2014). აღნიშნული

პოლიტრიზოლების მოლეკულური მასები (M_n) აღწევს 5600-14400 kDa, პოლიდისპერსიულობა 1,72 - 2,23 ფარგლებშია.



სქემა 13. ძირითად ჯაჭვში ტრიზოლური ჯგუფების შემცველი არომატული პოლიესტერების სინთეზი



სქემა 14. დიინ-TEG-სა და დიაზიდ-TEG-ს საფუძველზე პოლიტრიზოლების სინთეზი
CuX: CuBr, CuI ან Cu(PPh₃)₃

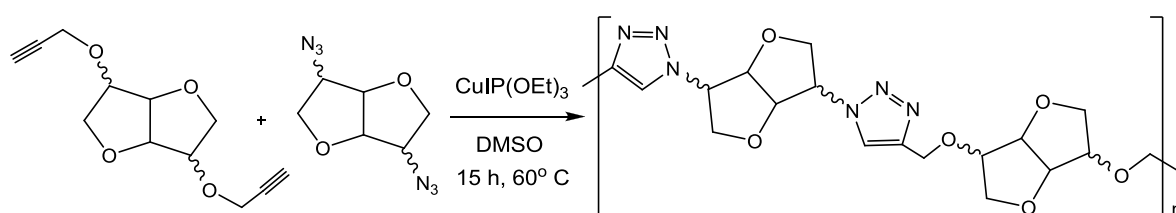
L: PMDTA – N,N,N',N',N''-პენტამეთილდიეთილენტრიამინი

DBU – 1,8-დიაზაბიციკლო[5.4.0]-უნდეკ-7-ენი

DIPEA – N,N-დიიზოპროპილეთილამინი

აზიდ-ალკინური კლიკ სუბ-თ მიღებულია აგრეთვე პოლიტრიზოლები სხვადასხვა 1,4:3,6-დიანჰიდროჰექსიტოლების საფუძველზე (Raytchev et al. 2013). ავტორებმა სხვადასხვა ტიპის აზიდ- და ალკინ-ფუნქციონირებული დიანჰიდროჰექსი-

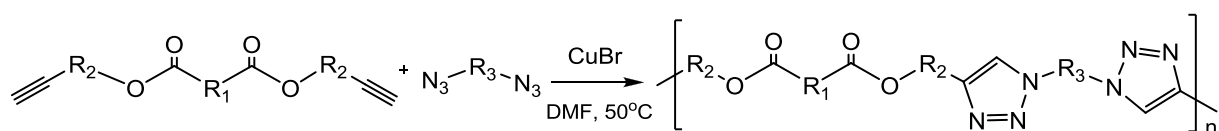
ტოლების გამოყენებით დაასინთეზეს AB, AA-BB და AB+AA-BB ტიპის ხაზოვანი პოლიტრიაზოლები როგორც სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული, ასევე თერმული აზიდ-ალკინური ციკლომიერთებით და შეისწავლეს მონომერების სტერეო-სპეციფიკურობისა და რეაქციის რეგიოსელექტიურობის ზეგავლენა მიღებული პოლიმერული მასალების თვისებებზე. AA-BB ტიპის პოლიმერების სინთეზის ზოგადი სქემა იხ. **სქემა 15**-ზე.



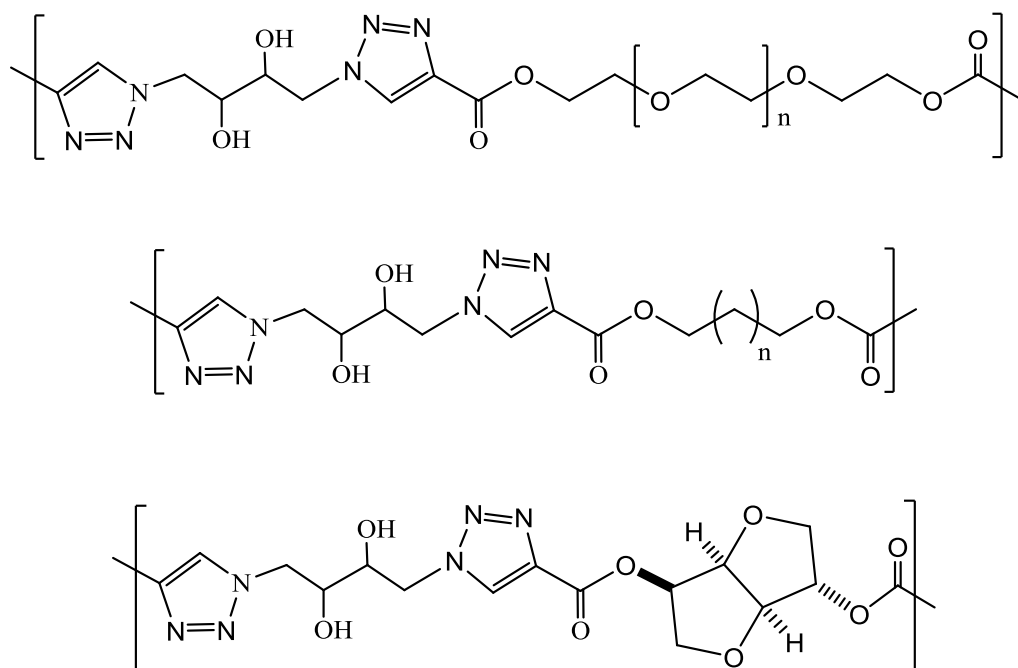
სქემა 15. დიანჰიდროჰექსიტოლების საფუძველზე AA-BB ტიპის პოლიტრიაზოლების სინთეზის ზოგადი სქემა

კლიკ სზპ-თ მიღებულია აგრეთვე მულტიფუნქციური პოლიეთილენგლიკოლები (PEG) (Liu, Thakur, and Wang 2007), პოლი(ალკილ არილ ეთერები) (Zhu et al. 2006), პოლი(გლიკოამიდოამინები) (Srinivasachari et al. 2006), პოლიტრიაზოლები (Binauld et al. 2008; Meudtner and Hecht 2008; Wan et al. 2007) და პოლი(აროილტრიაზოლები) (Qin et al. 2007). ძალიან მცირეა ნაშრომები, რომლებშიც CuAAC კლიკ სზპ-ს მეშვეობით მიღებულია ბიოდეგრადირებადი ალიფატური ესტერული პოლიმერები. Nagao და Takasu-მ პირველად მიიღეს ხაზოვანი ბიოდეგრადირებადი პოლიესტერები (იხ. **სქემა 16**) და შეისწავლეს მათი თვისებები (Nagao and Takasu 2010). მკვლევრების სინთეზური სტრატეგია ეფუძნებოდა დიესტერ დიინური მონომერების გამოყენებას, რომლებიც დაასინთეზეს დიმჟავებისა და 3-ბუთილ-1-ოლის ან 2-პროპილ-1-ოლის (პროპარგილის სპირტის) თერმული კონდენსაციით (60 °C-ზე) სკანდიუმ(III)-ის ტრიფლატის, როგორც კატალიზატორის გამოყენებისას. დიაზიდური მონომერები დაასინთეზეს α,ω -დიბრომალკენების საფუძველზე და კლიკ პოლიესტერები მიიღეს დიესტერ დიინური და დიაზიდური მონომერების სზპ-თ კატალიზატორის CuBr თანაობისას. რიგ ექსპერიმენტებში კლიკ პოლიესტერები დაასინთეზეს უფრო

უსაფრთხო სამკომპონენტო სუბ-თ „ერთ რეაქტორში“ („one-pot“), რომელშიც ფეთქებადი ბუნების დიაზიდური მონომერების ნაცვლად გამოიყენეს მათი წინამორბედები - დიბრომიდები α,ω -დიბრომალკენების საფუძველზე, ნატრიუმის აზიდის თანაობისას (ამ შემთხვევაში დიაზიდური მონომერების წარმოქმნა ხდებოდა *in situ*). უნდა აღვნიშნოთ, რომ მაღალმოლეკულური კლიკ პოლიესტერები (66 kDa-მდე) მკვლევრებმა მიიღეს მხოლოდ წინასწარ დასინთეზებული დიაზიდური მონომერების გამოყენებით, ხოლო უსაფრთხო სამკომპონენტო კლიკ პოლიმერიზაცია დიბრომიდების გამოყენებით იძლეოდა დაბალმოლეკულურ პოლიესტერებს (1-25 kDa), რაც, სავარაუდოდ, აიხსნება დიბრომალკენების დაბალი რეაქციისუნარიანობით.



სქემა 16 . AA-BB-ტიპის კლიკ პოლიესტერების სინთეზის ზოგადი სქემა



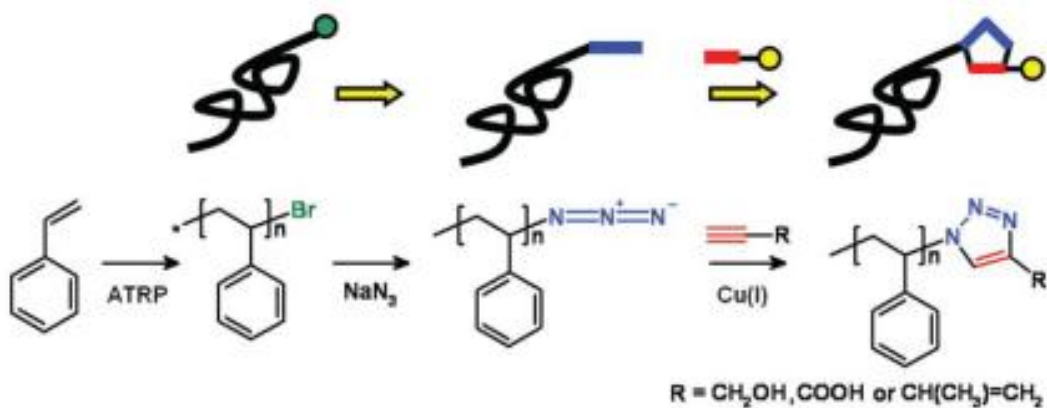
სქემა 17. ერიტრიტოლის საფუძველზე მიღებული კლიკ პოლიესტერების სტრუქტურები

მიღებულია ასევე AA-BB-ტიპის ბიოდეგრადირებადი კლიკ პოლიესტერები ერთრიტოლის საფუძველზე (Bueno, Molina, and Galbis 2012). ესპანელი მკვლევრების მიერ მიღებული ზოგიერთი კლიკ პოლიესტერის სტრუქტურა ნაჩვენებია **სქემა 17-ზე**. დიესტერ დიინური მონომერები ავტორებმა დაასინთეზეს დიოლებისა (1 მოლი) და პროპინის მჟავას (2 მოლი) თერმული კონდენსაციით 3-ტოლუოლსულფომჟავას, როგორც კონდენსაციის კატალიზატორის თანაობისას. 1,4-დიაზიდ-1,4-დიდეოქსიერთრიტოლი გამოიყენეს დიესტერ დიინური მონომერების კონტრ-პარტნიორად კლიკ სზპ-ში და მიიღეს კლიკ პოლიესტერები მოლეკულური მასებით 13 - 37 kDa.

2.2.2. პოლიმერების ფუნქციონალიზაცია აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით

ბოლო წლების განმავლობაში ყურადღებას იპყრობს „კარგად-განსაზღვრული“ (well-defined) სტრუქტურის მქონე პოლიმერული საშენი ბლოკების მიღების საკითხი, რომლებსაც ჯაჭვის ბოლოები ფუნქციონალიზირებული აქვთ ერთი ან ორი აზიდური და/ან ალკინური ჯგუფით (Fournier, Hoogenboom, and Schubert 2007, 1371). აზიდური ჯგუფით ფუნქციონალიზირებული პოლიმერული ჯაჭვების მისაღებად ხშირად იყენებენ ატომ-ტრანსფერულ რადიკალურ პოლიმერიზაციას, ატრპ (Atom-transfer radical-polymerization, ATRP), ვინაიდან ატრპ-ს შედეგად მიიღება ჰალოგენით დაბოლოებული პოლიმერული ჯაჭვები, რომლებიც ნატრიუმის აზიდთან ურთიერთქმედებით გადაჰყავთ აზიდური ჯგუფით დაბოლოებულ პოლიმერულ ჯაჭვებში (იხ. **სქემა 18**). მსგავს პოლიმერულ ჯაჭვებს შესაძლებელია სპილენძით კატალიზირებული აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით „მივაბათ“ სხვადასხვა სახის ფუნქციური ჯგუფები, ანუ მივიღოთ ბოლოებში-ფუნქციონალიზირებული (end-functionalized) პოლიმერული ჯაჭვები.

Lutz-მა და თანამშრ. (Lutz, Borner, and Weichenhan 2005a) ეს მიდგომა გამოიყენეს ფუნქციონალიზირებული პოლისტიროლის მისაღებად, რომელსაც პოლიმერული ჯაჭვების ტერმინალური ნაწილები სხვადასხვა ჯგუფებით ($\text{CH}_2\text{-OH}$, COOH , $\text{CH}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$) ჰქონდა ფუნქციონალიზირებული.



სქემა 18. ფუნქციონალიზირებული პოლისტიროლის მიღება ატრპ-სა და CuAAC კლიკ ქიმიის გამოყენებით

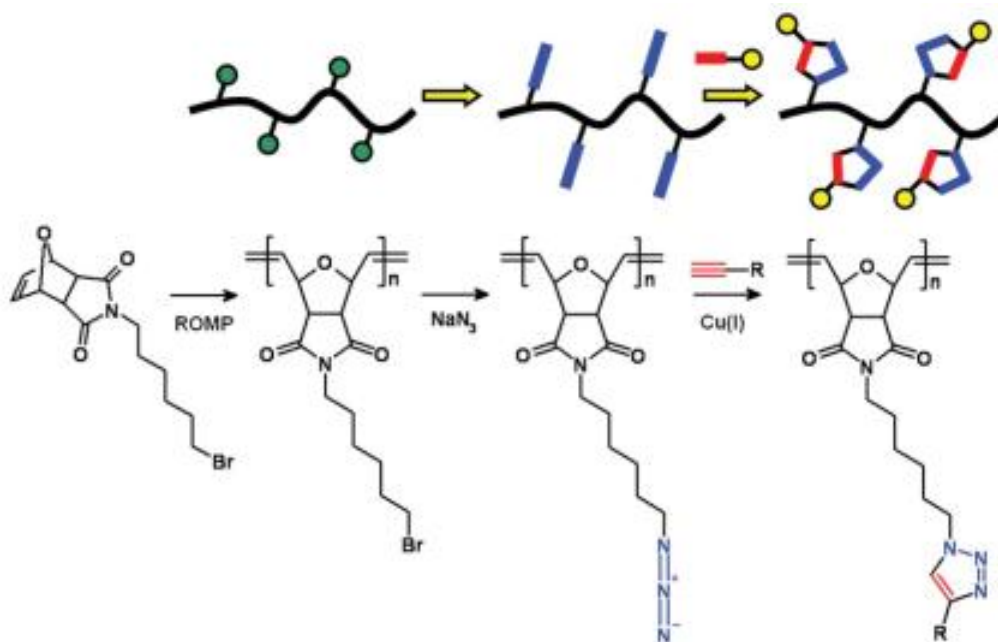
სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის ციკლომიერთების კლიკ რეაქციის მეშვეობით ბიოშეთავსებადი აზიდ-ფუნქციონალიზირებული პოლი(ოლიგო-ეთილენოქსიდ აკრილატი)-ს გამოყენებით მიღებულია სხვადასხვა ფუნქციური ბიოშეთავსებადი პოლიმერები და პოლიმერული ბიოკონიუგატები (bioconjugates) (Lutz, Borner, and Weichenhan 2006). Cornelissen-მა და თანამშრ. (Dirks et al. 2005) აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმია გამოიყენეს პოლისტიროლის ამფიფილური ბიოკონიუგატების მისაღებად, რომლებსაც წყალხსნარში თვით-ორგანიზებადი მიცელარული სტრუქტურების წარმოქმნის უნარი შესწევდათ. უნდა აღვნიშნოთ, რომ ამ თვალსაზრისით სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის ციკლომიერთების კლიკ რეაქციის მთავარი უპირატესობა მდგომარეობს იმაში, რომ აზიდური და ალკინური ჯგუფები ხასიათდებიან მაღალი ტოლერანტობით სხვა ფუნქციური ჯგუფების მიმართ, რაც იძლევა საშუალებას მარტივად მიღებულ იქნეს ბიოკონიუგატები ფუნქციური ჯგუფების ყოველგვარი დაცვის (პროტექციის) და დეპროტექციის გარეშე.

Chen-სა (Liu and Chen 2006) და Sumerlin-ს (Vogt and Sumerlin 2006) ჯგუფებმა მსგავსი მიდგომა გამოიყენეს „მკაფიოდ-განსაზღვრული“ სტრუქტურის მქონე მაკრო-მონომერების მისაღებად პროპარგილ მეტაკრილატის ურთიერთქმედებით აზიდ-ფუნქციონალიზირებულ ბლიკ-თანაპოლიმერებთან, რომლებიც თავის მხრივ ატრპ-ით იყო დასინთეზირებული. შემდგომ, აღნიშნული მაკრომონომერების თავისუფალ-რადიკალური პოლიმერიზაციით მიიღეს ამფიფილური „ცუდად-განსაზღვრული“

(ill-defined) სტრუქტურის მქონე „სავარცხელის-მსგავსი“ (comb-like) თანაპოლი-მერები.

Matyjaszewski-მ და თანამშრ. (Gao et al. 2005) დაასინთეზეს α,ω -დიაზიდო-პოლისტიროლი და დეტალურად შეისწავლეს აზიდ-ალკინური კლიკ რეაქცია პროპარგილის სპირტსა და მიღებულ პოლისტიროლს შორის. ავტორებმა აჩვენეს, რომ ერთი და იგივე პოლიმერულ ჯაჭვზე მეორე კლიკ რეაქცია მიმდინარეობს დაახლოებით სამჯერ უფრო ნელა, ვიდრე პირველი კლიკ-ციკლომიერთება.

სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის ციკლომიერთების კლიკ რეაქციის გამოყენებით მიღებულია სხვადასხვა სახის პოლიმერები, რომლებსაც გვერდითი ჯგუფები აქვთ ფუნქციონალიზირებული. მაგალითად, აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის პირველი გამოყენება პოლიმერულ მეცნიერებაში უკავშირდება აღნიშნული კლიკ რეაქციის გამოყენებას დენდრიმერების ფუნქციონალიზაციისთვის (Helms et al. 2004). Binder-მა და Kluger-მა (Binder and Kluger 2004) ფუნქციური პოლიმერების მისარებად გამოიყენეს მეტათეზისური ციკლის გახსნის პოლიმერიზაციის (ring-opening metathesis polymerization, ROMP) კომბინაცია აზიდ-ალკინურ კლიკ ქიმიასთან ერთად (იხ. სქემა 19). მონომერების სახით ავტორებმა გამოიყენეს სხვადასხვა 7-ოქსინორბორნენის წარმოებულები: აცეტილენის გვერდითი ჯგუფების მქონე და ალკილ-ბრომიდის გვერდითი ჯგუფების მქონე (აზიდ-ფუნქციონალიზირებული წარმოებულების წინამორბედები). ნაჩვენები იყო, რომ შესაძლებელია გვერდით-ფუნქციონალიზირებული პოლიმერების მიღება ორი სხვადასხვა მიდგომით: ჯერ კლიკ-რეაქციის ჩატარებით მონომერებზე და შემდგომი მეტათეზისური ციკლის გახსნის პოლიმერიზაციით, ან პირველად მეტათეზისური ციკლის გახსნის პოლიმერიზაციის ჩატარება და შემდგომ კლიკ რეაქციით ფუნქციონალიზაცია. აღნიშნული მეთოდებით პოლიმერებს მიუერთეს ისეთი ფუნქციური ჯგუფები, როგორებიცაა ალკილური ჯაჭვები, ფტორირებული ჯაჭვები (Binder et al. 2006), თიამინური ჯგუფი და ე.წ. ჰამილტონის რეცეპტორი (Hamilton receptor) (Chang and Hamilton 1988).



სქემა 19. ფუნქციური პოლიმერების მიღება CuAAC კლიკ რეაქციის გამოყენებით

Matyjaszewski-მ და თანამშრ. (Sumerlin et al. 2005) შეისწავლეს ალკინური და აზიდური ჯგუფებით ფუნქციონალიზირებული მონომერების (პროპარგილ მეტაკრილატის და 3-აზიდოპროპილ მეტაკრილატის) პირდაპირი პოლიმერიზაცია ატრპ-ის გამოყენებით, რათა მიეღოთ პოლიმერული სკაფოლდები კლიკ ქიმიისთვის. ავტორებმა აჩვენეს, რომ „კარგად-განსაზღვრული“ სტრუქტურის მქონე პოლიმერები მიიღება მხოლოდ 3-აზიდოპროპილ მეტაკრილატის პოლიმერიზაციით, ხოლო აღნიშნული პოლიმერების შემდგომი აზიდ-ალკინური კლიკ რეაქციით ფუნქციონალიზაციის შედეგად შესაძლებელია გვერდით ჯაჭვში კარბოქსილის ჯგუფით, ჰიდროქსილის ჯგუფით, ტრიფენილფოსფინით ან ჰალოგენით ფუნქციონალიზირებული პოლიმერების მიღება.

Haddleton-მა და თანამშრ. (Ladmiral et al. 2006) მიიღეს ფუნქციური პოლიმერები დაცული 3-(ტრიმეთილ-სილილ) პროპ-2-ინილ მეტაკრილატისა და მეთილ-მეტაკრილატის ან მეთოქსი-(პოლი(ეთილენ გლიკოლი))300 მეტაკრილატის თანაპოლიმერიზაციით ატრპ-ის გამოყენებით. ტრიმეთილსილილ-ალკინის დეპროტექციის შემდეგ, პოლიმერებს „მიაბეს“ აზიდნახშირწყლების წარმოებულები და შედეგად მიიღეს გლიკოპოლიმერები, რომლებსაც შესწევთ უნარი ეფექტურად

მიიერთონ შესაბამისი ლექტინები (ლექტინი წარმოადგენს უჯრედის ცილას ან გლიკოპროტეინს, რომელსაც შესწევს უნარი მაღალსპეციფიურად (სელექციურად) მიიერთოს ნახშირწყლების ნაშთები).

Weck-მა და თანამშრ. (Wang, Kimyonok, and Weck 2006) დაასინთეზეს ქლორ-მეთილსტირენისა და ვინილკარბაზოლის თანაპოლიმერები და ქლორმეთილ ჯგუფების ნატრიუმის აზიდით დამუშავების შედეგად მიიღეს აზიდური ჯგუფებით ფუნქციონალიზირებული თანაპოლიმერები. აზიდურ ფუნქციურ ჯგუფებს კი კლიკ რეაქციით მიუერთეს ფოსფორესცენტული ირიდიუმ(III)-ის კომპლექსი (იხ. სქემა 20).

გარდა ატრპ-იისა, აზიდ-ალკინურ კლიკ ქიმია ასევე კომბინირებულია სხვა ეფექტურ პოლიმერიზაციულ მეთოდებთან, მაგალითად, ნიტროქსიდ-შუამავლური პოლიმერიზაციასთან (nitroxide mediated polymerization). Hawker-მა და თანამშრ. (Malkoch et al. 2005) ნიტროქსიდ-შუამავლური პოლიმერიზაციის გამოყენებით დაასინთეზეს „კარგად-განსაზღვრული“ სტრუქტურის მქონე პოლიმერები, რომლებსაც გვერდითი ჯაჭვები ალკინისა და ჰიდროქსილის ჯგუფებით ჰქონდათ ფუნქციონალიზირებული. პოლიმერების შემდგომი ფუნქციონალიზაცია მოახდინეს CuAAC კლიკ რეაქციითა და ერთდროული ესტერიფიკაციით ანჰიდრიდით მეშვეობით ან სუკცინიმიდილესტერით.



სქემა 20. თანაპოლიმერების ფუნქციონალიზაცია ირიდიუმ(III)-ის კომპლექსით CuAAC კლიკ ქიმიის გამოყენებით

სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის ციკლომერების კლიკ რეაქცია გამოყენებულია ბიოდეგრადირებადი და ბიოშეთავსებადი პოლიმერების გვერდითი ჯგუფების ფუნქციონალიზაციისთვისაც. Luxenhofer-მა და Jordan-მა (Luxenhofer and Jordan 2006) მიიღეს 2-აქსაზოლინის მონომერი გვერდითი ალკინური ფუნქციური ჯგუფით, რომლის საფუძველზე ცოცხალი კატიონური პოლიმერიზაციით დაასინთეზეს პოლი(2-ოქსაზოლინ)ები. შემდგომ აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით მიიღეს სხვადასხვა ფუნქციური ბიოშეთავსებადი პოლი(2-ოქსაზოლინ)ების (თანა)პოლიმერები, რომლებიც პერსპექტიულია ბიოსამედიცინო გამოყენებისათვის (Luxenhofer et al. 2006). Jerome-მა და თანამშრ. (Lecomte et al. 2006, Riva et al. 2005) დაასინთეზეს პოლი(α -ქლორ- ϵ -კაპროლაქტონ-სტატ- ϵ -კაპროლაქტონი) პოლიმერიზაციით ციკლის გახსნით (ring opening polymerization). მიღებული პოლიმერის გვერდით ჯაჭვში არსებული ქლორის ატომი შემდგომ ჩანაცვლეს აზიდური ჯგუფით ნატრიუმის აზიდის გამოყენებით დიმეთილფორმამიდში ოთახის ტემპერატურაზე. შემდეგ, მიღებული აზიდ-ფუნქციონალიზირებული პოლიმერი შეიყვანეს აზიდ-ალკინურ კლიკ რეაქციაში ფუნქციურ ალკინებთან და მიიღეს ბიოდეგრადირებადი თანაპოლიმერები, რომლებსაც გვერდითი ჯაჭვები სხვადასხვა ჯგუფებით ჰქონდათ ფუნქციონალიზირებული. აღნიშნული კლიკ რეაქციას ჩატარებისას კატალიზური სისტემის სახით გამოიყენეს სპილენძ(I)-ის იოდინი და ტრიეთილამინი, ვინაიდან სპილენძის სულფატისა და ნატრიუმის ასკორბატის გამოყენებას თან ახლავდა მიღებული მასალის ნაწილობრივი დეგრადაცია (Lecomte et al. 2006; Riva et al. 2005).

გარდა ფუნქციური „მოქნილი“ პოლიმერებისა, აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმია გამოყენებულია ასევე „ხისტი“ შეუღლებული პოლიმერების ფუნქციონალიზაციისთვის, მაგალითად, Bunz-მა და თანამშრ. (Englert, Bakkak, and Bunz 2005) განახორციელეს ალკინ-ფუნქციონალიზირებული პოლი(*p*-ფენილენეთინილენ)-ის სინთეზი დაცული ალკინური საშენი ბლოკების გამოყენებით. დეპროტექციის შემდეგ, აღნიშნულ პოლიმერებს აზიდ-ალკინური კლიკ-ქიმიით „მიაბეს“ სხვადასხვა ჯგუფები (ალკილური ჯაჭვები, პერფტორალკილური ჯაჭვები და კრაუნ ეთერები).

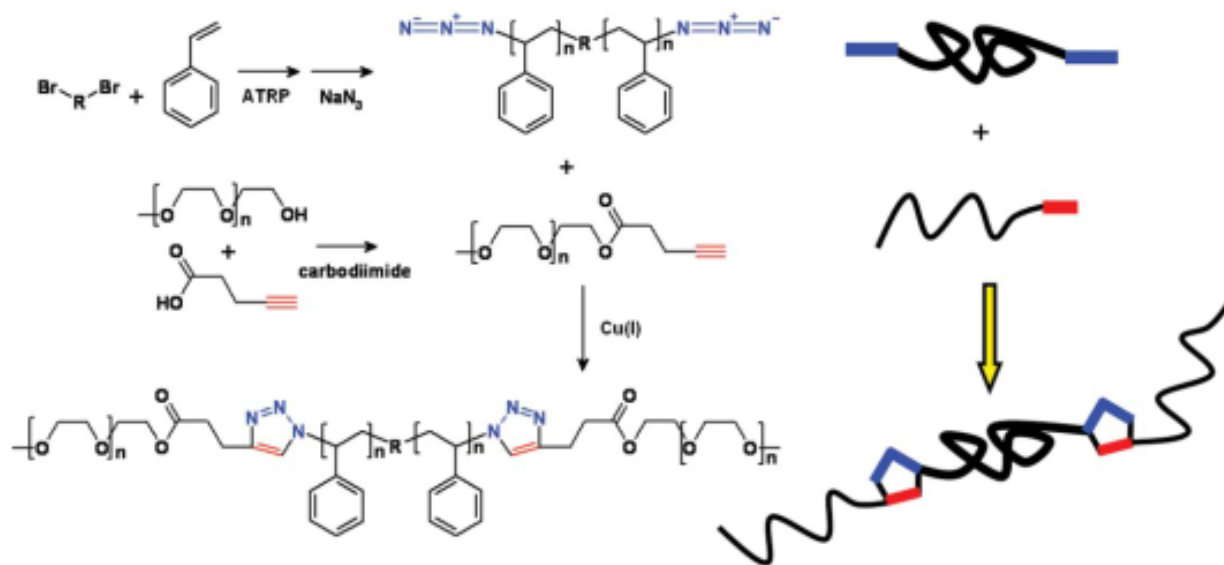
აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენება ფუნქციური პოლიმერების სინთეზში წარმოადგენს თანამედროვე პოლიმერული მეცნიერების ფართო და სწრაფად განვითარებად დარგს. შესაბამისად, აზიდ-ალკინური კლიკ რეაქციის როლი პოლიმერების ფუნქციონალიზაციაში არ შემოიფარგლება მოცემულ პუნქტში აღწერილი მაგალითებით.

2.2.3. ბლოკ-თანაპოლიმერების სინთეზი აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით

სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის ციკლომიერთების კლიკ რეაქცია განსაკუთრებით პერსპექტიული აღმოჩნდა ბლოკ-თანაპოლიმერების სინთეზისთვის, ვინაიდან კლიკ რეაქცია იძლევა საშუალებას მარტივად მივაბათ ერთმანეთს სხვადასხვა პოლიმერული ჯაჭვები, რომლებსაც ბოლოები ფუნქციონალიზირებული აქვთ აზიდური და ალკინური ჯგუფებით. ბლოკ-თანაპოლიმერების მისაღებად აზიდ-ალკინის ციკლომიერთების კლიკ რეაქცია პირველად გამოიყენეს Opsteen-მა და Van Hest-მა (Opsteen and van Hest 2005). ავტორებმა დაასინთეზეს სხვადასხვა სახის ალკინური და აზიდური ჯგუფებით ფუნქციონალიზირებული პოლიმერები, მათ შორის აზიდო- და დიაზიდო-პოლისტირენი, ეცეტილენით ფუნქციონალიზირებული პოლიმეთილმეტაკრილატი (PMMA), ასევე აზიდური და ალკინური ჯგუფებით ფუნქციონალიზირებული პოლიეთილენგლიკოლი (PEG). აღნიშნული საშენი ბლოკების საფუძველზე აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის მეშვეობით ავტორებმა მიიღეს სხვადასხვა ამფიფილური დიბლოკ-თანაპოლიმერები. გარდა ამისა, ფუნქციური პოლისტირენისა და PEG-ს საფუძველზე კლიკ-ქიმიით დაასინთეზეს სხვადასხვა ამფიფილური ტრიბლოკ-თანაპოლიმერები (იხ. სქემა 21).

Hizal-მა, Tunca-მ და თანამშრ. (Durmaz et al. 2007) განახორციელეს ტრიბლოკ-თანაპოლიმერების „ერთ რეაქტორში“ (one-pot) სინთეზი აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით. ავტორებმა მიიღეს PMMA-ბლოკ-პოლისტირენი-ბლოკ-PEG და PMMA-ბლოკ-პოლისტირენი-ბლოკ-პოლი(ε-კაპროლაქტონი). PMMA-სა და პოლისტირენის ერთმანეთთან მისაერთებლად გამოიყენეს დილს-ალდერის რეაქცია, ხოლო პოლისტირენისა და PEG-ს ან პოლი(ε-კაპროლაქტონ)-ის ერთმანეთთან

დაკავშირება მოახდინეს სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის ციკლომიერთების კლიკ რეაქციით. მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული მეთოდი პერსპექტიულია ტრიბლოკ-თანაპოლიმერების სინთეზისთვის, ის ფაქტი, რომ რეაქცია მიმდინარეობს 120 °C-ზე 36 სთ-ს განმავლობაში, ეჭვქვეშ აყენებს აღნიშნული რეაქციის კლასიფიცირებას როგორც კლიკ რეაქცია.

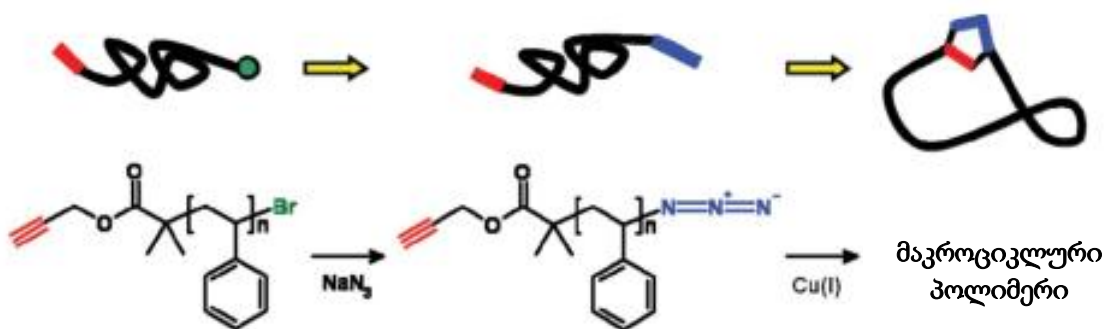


სქემა 21. ტრიბლოკ-თანაპოლიმერების სინთეზი CuAAC კლიკ რეაქციის გამოყენებით

2.2.4. ციკლური პოლიმერების სინთეზი აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით

ციკლური პოლიმერების საინტერესო ფიზიკური თვისებების გამო მათი სინთეზი წარმოადგენს პოლიმერული მეცნიერების აქტუალურ საკითხს (Semlyen 2000). მიუხედავად იმისა, რომ მრავალი მეთოდი იყო გამოყენებული მაკროციკლური პოლიმერების მისაღებად, მსგავსი მასალების გამოსავალი ძალიან დაბალი რჩებოდა დიდი ხნის განმავლობაში (Hadjichristidis et al. 2001). აღნიშნული პრობლემის დაძლევის მიზნით Laurent-მა და Grayson-მა (Laurent and Grayson 2006) ციკლური პოლიმერების სინთეზისთვის გამოიყენეს აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების კლიკ რეაქცია (იხ. სქემა 22). ატრპ-ის მეშვეობით ალკინური ჯგუფით ფუნქციონალიზირებული ინიციატორის გამოყენებით ავტორებმა დაასინთეს

ფუნქციური პოლისტირენი, რომელსაც ჯაჭვის ერთი ბოლო ჰქონდა ალკინური ჯგუფით ფუნქციონალიზირებული, ხოლო მეორე ბოლო – ბრომის ატომით. ბრომის ატომი ჩაანაცვლეს აზიდური ჯგუფით და მიიღეს ჰეტერობიფუნქციური α -ალკინ- ω -აზიდ-პოლისტირენი.



სქემა 22. მაკროციკლური პოლისტირენის სინთეზი აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის მეშვეობით

ფუნქციური აზიდ-ალკინური პოლისტირენის შემდგომი მაკროციკლიზაციით (მაკროციკლიზაცია ჩაატარეს მაღალგანზავებულ არეში, რათა მინიმუმამდე დაეყვანათ ინტერმოლეკულური კლიკ რეაქციების წარმართვა) მიიღეს მაკროციკლური პოლისტირენი მაღალი გამოსავლით (80 %), რაც სხვა მეთოდებით შეუძლებელი იყო. აღნიშნული მაგალითი კიდევ ერთხელ ხაზს უსვამს აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის მნიშვნელოვან როლს პოლიმერული მაკროსტრუქტურების კონსტრუირებისას.

2.2.5. ჰიპერგანტოტვილი და დენდრიმერული მაცრომოლეკულების სინთეზი CuAAC კლიკ რეაქციის გამოყენებით

ჰიპერგანტოტვილმა პოლიმერებმა მოიპყრეს დიდი ყურადღება, ვინაიდან მათ გააჩნიათ რიგი უპირატესობების ჩვეულებრივ ხაზოვან პოლიმერებთან შედარებით. აღნიშნულ უპირატესობებს შორის აღვნიშნავთ ჰიპერგანტოტვილი პოლიმერების ისეთ თვისებებს, როგორებიცაა მაღალი ხსნადობა, ფუნქციური ჯგუფების მაღალი სიმკვრივე და დაბალი სიბლანტე (Mishra 1999). თუმცა აქ უნდა აღვნიშნოთ, რომ

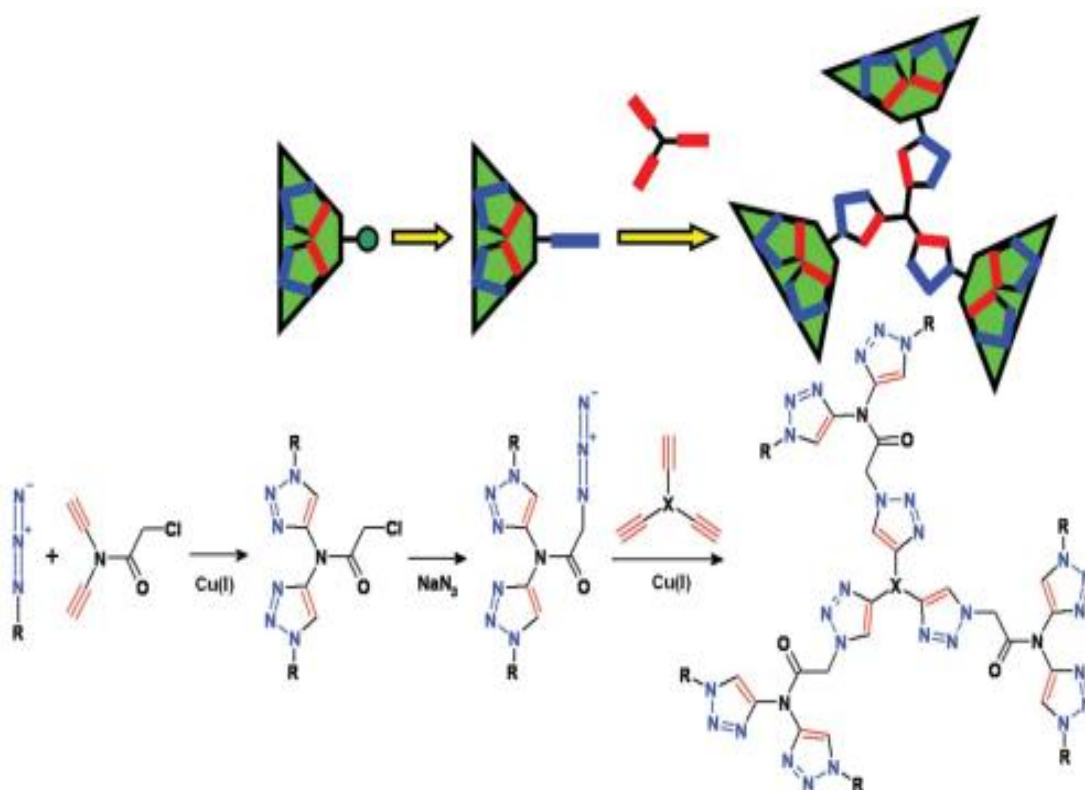
ჰიპერგანტოტვილი პოლიმერების სტრუქტურა და არქიტექტურა რთულად ექვემდებარება კონტროლს (Voit 2000).

Voit-მა და თანამშრ. (Scheel, Komber, and Voit 2004) 1,3-დიპოლარული ციკლო-მიერთების მეშვეობით ჩაატარეს ჰიპერგანტოტვილი პოლიმერების სინთეზი ისეთი მონომერების საფუძველზე, რომლებიც შეიცავდნენ ერთ ალკინურ და ორ აზიდურ ან ერთ აზიდურ და ორ ალკინურ ჯგუფებს. ამ არაკატალიზური პოლიმერიზაციის შედეგად მიიღეს ხსნადი ჰიპერგანტოტვილი პოლიმერები, რომლებიც შეიცავდნენ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის 1,4- და 1,5-რეგიოიზომერების ნარევს. პოლიმერიზაციის დროს სპილენძ(I)-ის კატალიზატორის დამატებისას მიიღებოდა მხოლოდ 1,4-დიჩანაცვლებული 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლები, თუმცა ამ შემთხვევაში მიღებული ჰიპერგანტოტვილი პოლიმერი უხსნადი იყო ჩვეულებრივ გამხსნელებში.

მკაფიოდ განსაზღვრული სტრუქტურის მქონე ჰიპერგანტოტვილი პოლიმერები წარმოადგენენ დენდრიმერს, რომლებიც ხასიათდებიან ჰიპერგანტოტვილი პოლიმერების უპირატესობებითა და შესანიშნავი კონტროლირებადობით ზომებისა და პოლიდისპერსიულობის თვალსაზრისით, თუმცა მსგავსი სისტემების მიღება მოითხოვს რთულ და შრომატევად სინთეზურ პროცედურებს (Bock, van Maarseveen, and Hiemstra 2006; Fréchet 1994; Fréchet and Tomalia 2001; Newkome, Moorefield, and Vogtle 2001; Stiriba, Frey and Haag 2002). დენდრიმერული მაკრომოლეკულების მიღება შესაძლებელია გარკვეული სახის ორგანული რეაქციების განმეორებით დივერგენტული ან კონვერგენტული სტრატეგიების (divergent or convergent strategies) გამოყენებით (Augustus et al. 2017; Bosman, Janssen, and Meijer 1999; Ladd et al. 2017; Grayson and Fréchet 2001; Guizzardi et al. 2017). არნიშნულ ორგანულ რეაქციებს შორის აღვნიშნავთ მიხაელის რეაქციებს (Michael reactions), დაჟანგვის რეაქციებს, ვილიამსონის ეთერიფიკაციებს (Williamson etherifications) და ჰალოგენირებებს (Fréchet and Tomalia 2001; Newkome, Moorefield, and Vogtle 2001). დენდრიმერული მაკრომოლეკულების ეფექტური სინთეზისათვის საჭიროა ისეთი სინთეზური პროცედურის გამოყენება, რომელიც უფლებას მოგვცემს მარტივად გამოვყოთ მიღებული მიზნობრივი პროდუქტი მაღალი გამოსავლიანობით და მაღალტოლერანტული იქნება ფუნქციური ჯგუფების მიმართ. აქედან გამომდინარე,

სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-დიპოლარული ციკლომიერთების კლიკ რეაქცია პრაქტიკულად იდეალურ „ინსტრუმენტად“ გვევლინება დენდრიმერული მაკრომოლეკულების სინთეზისათვის.

Hawker-მა, Sharpless-მა და Fokin-მა (Wu et al. 2004) კონვერგენტული სტრატეგიით პირველად დაასინთეზეს 1,2,3-ტრიაზოლური დენდრიმერები სხვადასხვა აზიდური და ალკინური წინამორბედების გამოყენებით. მკაფიოდ განსაზღვრული სტრუქტურის მქონე დენდრიმერების მიღება მაღალი გამოსავლიანობით შესაძლებელი იყო მეოთხე თაობის მაკრომოლეკულებისთვისაც. აღნიშნული მიდგომა პირველი თაობის დენდრონის სინთეზისათვის და ტრიფუნქციურ ბირთვთან მისი შემდგომი მიერთებისთვის ნაჩვენებია **სქემაზე 23**. პირველი თაობის დენდრონის სინთეზისათვის გამოყენებული სინთეზური მეთოდოლოგიის გამეორებით მიიღეს უფრო მაღალი თაობის დენდრიმერებიც.



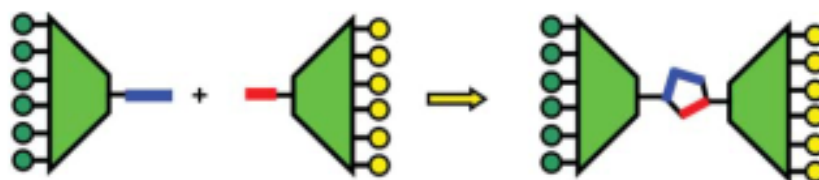
სქემა 23. პირველი თაობის დენდრონის სინთეზი და ტრიფუნქციურ ბირთვთან მისი შემდგომი მიერთება

ანალოგიურად, დივერგენტული სტრატეგიით Hawker-მა, Wooley-მ და თანამშრ. (Joralemon et al. 2005) დაასინთეზეს 1,2,3-ტრიაზოლური დენდრიმერები. გარდა ახალი კლასის 1,2,3-ტრიაზოლური დენდრიმერების სინთეზისა, აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმია გამოყენებულია ასევე ცნობილი დენდრიმერების დერივატიზაციისთვის (derivatization). Hawker-მა და თანამშრ. (Malkoch et al. 2005) აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით მოახდინეს დენდრიმერებისა და ჰიპერგანტოტვილი სტრუქტურების პერიფერიული ფუნქციონალიზაცია. კომერციულად ხელმისაწვდომი პროპარგილის წარმოებულების გამოყენებით მიღებულია მრავალი სხვადასხვა სახის ალკინური ჯგუფით ფუნქციონალიზირებული დენდრიმერები, მათ შორის ფრეჩეტ-ტიპის (Fréchet-type), 2,2-ბის(ჰიდროქსიმეთილ)პროპანმჟავასა და დიამინობუტანის დენდრიმერები (Fournier, Hoogenboom, and Schubert 2007, 1375). სხვადასხვა აზიდური ნაერთების გამოყენებით მათი შემდგომი ფუნქციონალიზაციით CuAAC კლიკ ქიმიის მეშვეობით მიღებულია ფუნქციონალიზირებული დენდრიმერები მაღალი გამოსავლით.

სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-დიპოლარული ციკლომიერთების კლიკ რეაქციის გამოყენებით მიღებულია ასევე მულტივალენტური პეპტიდური დენდრიმერები (Rijkers et al. 2005), აცეტილენით ფუნქციონალიზირებული დენდრიმერული პროწამლების (prodrugs) კონიუგატები PEG-თან (Gopin et al. 2006), გლიკოდენდრიმერები აზიდ-ფუნქციონალიზირებული დენდრიმერებისა და ალკინ-ფუნქციონალიზირებული ნახშირწყლების წარმოებულების საფუძველზე (Fernandez-Megia et al. 2006), აზიდ-ფუნქციონალიზირებული PEG-დენდრიმერული ბლოკ თანაპოლიმერები, რომლებშიც დენდრიმერების პერიფერია ფუნქციონალიზირებულია აზიდური ჯგუფებით (Fernandez-Megia, Correa, and Riguera 2006) და სხვ.

გარდა დივერგენტული სტრატეგიისა, აზიდ-ალკინური კლიკ-ქიმიით დენდრიმერების სინთეზში გამოყენებულია ასევე კონვერგენტული მიდგომა. სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-დიპოლარული ციკლომიერთების კლიკ რეაქციის მეშვეობით ერთმანეთთან კოვალენტურად აკავშირებენ დენდრიმერულ „სოლებს“ (dendritic wedges). გარდა ამისა, აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმია იძლევა

საშუალებას მაღალი გამოსავლით მივიღოთ ასიმეტრიული დენდრიმერებიც (Fournier, Hoogenboom, and Schubert 2007, 1376). Finn-მა, Fokin-მა, Sharpless-მა და Hawker-მა (Wu et al. 2005) აჩვენეს, რომ აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიით შესაძლებელია 2,2-ბის(ჰიდროქსიმეთილ)პროპანმჟავას ასიმეტრიული დენდრიმერების მიღება, რომლებიც სხვადასხვა გვერდებზე შეიცავენ განსხვავებულ ფუნქციურ ჯგუფებს. აღნიშნული დენდრიმერული მაკრომოლეკულის სინთეზი განახორციელეს აზიდ-ფუნქციონალიზირებული დენდრიმერული „სოლის“ კოვალენტურად დაკავშირებით ალკინ-ფუნქციონალიზირებულ დენდრიმერულ „სოლთან“, როგორც სქემატურად ნაჩვენებია სქემაზე 24.



სქემა 24. ასიმეტრიულად ფუნქციონალიზირებული 2,2-ბის(ჰიდროქსიმეთილ)-პროპანმჟავას დენდრიმერების სინთეზი კლიკ ქიმიის გამოყენებით

პოლიმერულ მეცნიერებაში სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-დიპოლარული ციკლომიერთების კლიკ რეაქციის გამოყენების ერთ-ერთი ყველაზე უფრო მნიშვნელოვანი სფეროა ჰიპერგანტოტვილი პოლიმერებისა და დენდრიმერების სინთეზი. ამიტომ, აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენება ჰიპერგანტოტვილი პოლიმერებისა და დენდრიმერების სინთეზში, რა თქმა უნდა, არ შემოიფარგლება ზემოაღწერილი მაგალითებით (Anandkumar and Rajakumar 2017; Arseneault, Wafer, and Morin 2015; Kushwaha and Tiwari 2013).

2.2.6. ვარსკვლავისებური პოლიმერების სინთეზი აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით

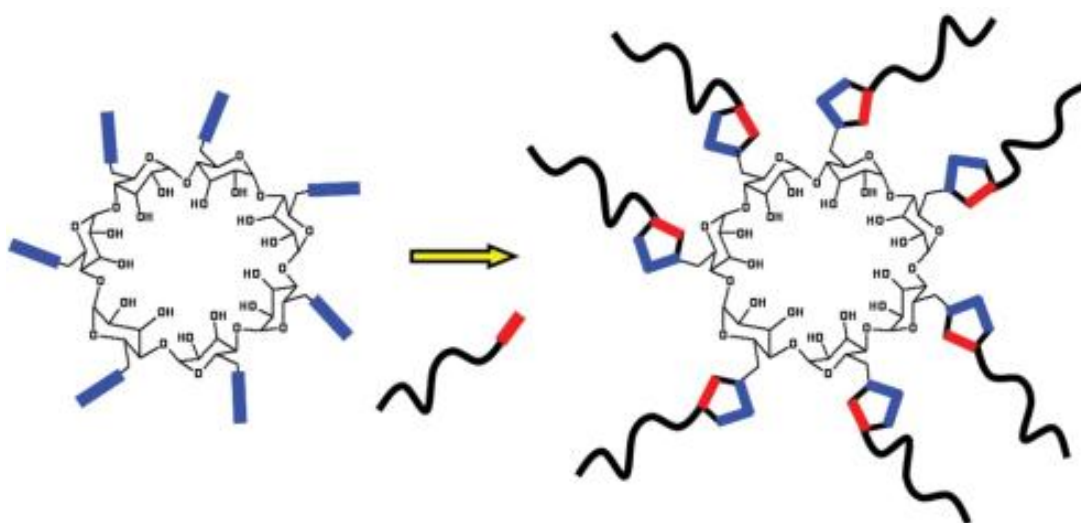
ვარსკვლავისებურ თანაპოლიმერებს (star-shaped copolymers) გააჩნიათ თვისებები (დაბალი სიბლანტე და კარგი ხსნადობა) და გამოყენების შესაძლებლობები, რომლებიც შეედრება დენდრიმერებისას, თუმცა ვარსკვლავისებური თანა-

პოლიმერებს ფუნქციური ჯგუფების სიმკვრივე მნიშვნელოვნად დაბალია (Hadjichristidis et al. 2001). ვარსკვლავისებური თანაპოლიმერების სინთეზი ბევრად უფრო მარტივია, ვიდრე მაღალი თაობის დენდრიმერების მრავალსაფეხურიანი სინთეზი. ვარსკვლავისებური თანაპოლიმერების სინთეზი შესაძლებელია ორი სხვადასხვა სტრატეგიით: პოლიმერიზაციის დაწყებით მულტიფუნქციური ინიციატორიდან (ე. წ. „grafting from“ მეთოდი) ან ტერმინალურად ფუნქციონალიზირებული თანაპოლიმერების ერთმანეთთან კოვალენტურად დაკავშირებით მულტიფუნქციური შემაერთებელი აგენტის მეშვეობით (ე. წ. „grafting onto“ მეთოდი). უკანასკნელი მეთოდის დანაკლისი მდგომარეობს იმაში, რომ სივრცული დაბრკოლებების გამო მიიღება დაბალმოლეკულური პოლიმერები, თუმცა ეს პრობლემის დაძლევა შესაძლებელია CuAAC კლიკ რეაქციის გამოყენებით (Fournier, Hoogenboom, and Schubert 2007, 1376).

Gao-მ და Matyjaszewski-მ (Gao and Matyjaszewski 2006) დაასინთეზეს ვარსკვლავისებური პოლისტირენი აზიდო-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით. ატრპ-ით მიიღეს პოლისტირენი, რომლის ტერმინალური ბრომის ატომი ჩაანაცვლეს ნატრიუმის აზიდის აზიდური ჯგუფით და მიიღეს აზიდო-ტერმინირებული პოლისტირენი, რომელიც შემდგომ შეიყვანეს კლიკ რეაქციაში ბის-, ტრის- ან ტეტრა-ალკინურ შემაერთებელ აგენტთან (აზიდური და ალკინური ჯგუფების მოლური თანაფარდობა იყო 1:1). დაბალი საშუალო რიცხვითი მოლეკულური მასის ($M_n = 1400$ Da) მქონე პოლისტირენის მიერთებით ტრის- ან ტეტრა-ალკინურ ბირთვთან მიიღებოდა პოლიმერები 90 და 83 % გამოსავლით, შესაბამისად. შედარებით მაღალი საშუალო რიცხვითი მოლეკულური მასის ($M_n = 6800$ Da) მქონე აზიდო-პოლისტირენის ტრის-ალკინთან მიერთებით მიიღებოდა ვარსკვლავისებური თანაპოლიმერი 83 % გამოსავლით, რაც მიუთითებს კლიკ რეაქციის მაღალ პოტენციალზე ვარსკვლავისებური პოლიმერების სინთეზისას.

ვარსკვლავისებური პოლიმერების გამოსავლის გაზრდა შესაძლებელია ჭარბი რაოდენობის აზიდო-პოლისტირენის გამოყენებით, თუმცა ეს ართულებს მიზნობრივი პროდუქტის გასუფთავების ეტაპს საწყისი მასალისა და საბოლოო პროდუქტის მაღალი იდენტურობის გამო. მიუხედავად ამისა, Schubert-მა და

თამაშშრ. (Hoogenboom, Moore, and Schubert 2006) დაასინთეზეს „შვიდმკლავა“ (seven-arm) ვარსკვლავისებური პოლიკაპროლაქტონი (PCL) ჭარბი რაოდენობის დაბალმოლეკულური ($M_n = 2300$ Da) აცეტილენ-PCL-ს რეაგირებით ჰეპტაკის-აზიდო-*b*-ციკლოდექსტრინთან (იხ. სქემა 25). აქ უნდა აღვნიშნოთ, რომ ჭარბი რაოდენობის აცეტილენ-PCL-სგან მიზნობრივი „შვიდმკლავა“ ვარსკვლავისებური პოლიკაპროლაქტონი გაასუფთავების ქრომატოგრაფიული მეთოდით (size exclusion chromatography), რაც ეჭვქვეშ აყენებს ამ მეთოდის როგორც კლიკ ქიმიის კლასიფიცირებას.



სქემა 25. ვარსკვლავისებური PCL-ს სინთეზი სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების კლიკ რეაქციით

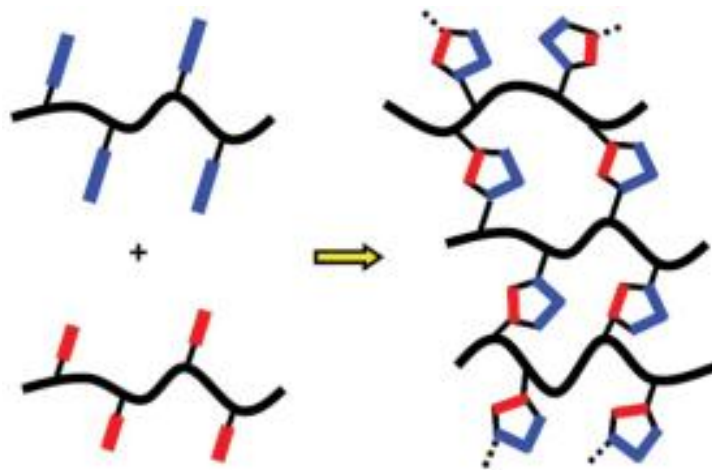
ერთნაირი „მკლავების“ მქონე ვარსკვლავისებური პოლიმერების გარდა, სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების კლიკ რეაქციის გამოყენებით მიღებულია ასევე „მიკტოარმული“ (miktoarm) ვარსკვლავისებური თანაპოლიმერები, რომლებიც შეიცავენ სხვადასხვა სახის პოლიმერულ „მკლავებს“ და გააჩნიათ საინტერესო თვისებები და გამოყენების პერსპექტივები (Fournier, Hoogenboom, and Schubert 2007, 1376). Monteiro-მ და თანამშრ. (Whittaker, Urbani, and Monteiro 2006) აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით მიიღეს ასევე „მიკტოარმული“ ვარსკვლავისებური თანაპოლიმერები. მონო- ან ბის-აზიდ-ფუნქციონალიზირებული პოლიმერები დაასინთეზეს ატრპ-ით და შემდგომ ტერმინალური ბრომის ატომების აზიდური ჯგუფებით ჩანაცვლებით. ეს

პოლიმერები ($M_n = 5000$ to 7000 Da) შეიყვანეს რეაქციაში ჭარბი რაოდენობის ტრი-პროპარგილამინთან და მიიღეს ორი ტერმინალური ალკინური ჯგუფების შემცველი პოლიმერები. მიღებული ალკინური პოლიმერების კლიკ რეაქციით აზიდ-ტერმინალურ პოლიმერებთან მიიღეს „3-მიკტოარმული“ პოლიმერების 92%-იანი გამოსავლით ან პირველი თაობის დენდრიმერული პოლიმერები 80%-იანი გამოსავლით, რაც, კიდევ ერთხელ მიუთითებს აზიდ-ალკინური კლიკ მეთოდოლოგიის მაღალ ეფექტურობაზე. აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით მიღებულია ასევე გაკერილი ბლოკ-თანაპოლიმერული მიცელები (O'Reilly et al. 2005).

2.2.7. გაკერილი პოლიმერების სინთეზი CuAAC კლიკ რეაქციის გამოყენებით

აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის პოლიმერულ მეცნიერებაში გამოყენების ყველა ზემოაღწერილი მაგალითი ეხებოდა ხსნადი პოლიმერული მასალების მიღებას. ხსნად პოლიმერულ სისტემებთან ართად დიდ ყურადღებას იპყრობენ გაკერილი პოლიმერული მასალებიც, ვინაიდან მსგავსი სისტემები პერსპექტიულია ქსოვილურ ინჟინერიაში, უჯრედების ინკაფსულირებისათვის, წამლის მიმწოდებელი სისტემების კონსტრუირებისათვის და ა.შ. (Dinh, DeNuzzio, and Comfort 1999; Lee and Mooney 2001; Sefton et al. 2000). სპილენძით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების კლიკ რეაქცია, ისეთი სინთეზურად ხელსაყრელი თვისებების გამო, როგორებიცაა ფუნქციური ჯგუფების მაღალი ტოლერანტობა, მაღალი გამოსავალი და რბილ პირობებში წარმართვა, ძალიან პერსპექტიული ინსტრუმენტია გაკერილი პოლიმერული მასალების სინთეზისათვის. სპილენძით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომიერთების კლიკ რეაქციის გამოყენებით გაკერილი მასალების მიღების ორი მეთოდია ცნობილი: ერთსაფეხურიანი სინთეზი, როდესაც პოლიმერული მულტიფუნქციური ალკინური და აზიდური წინამორბედები რეაგირებენ ერთმანეთთან სპილენძის თანაობისას და ორსაფეხურიანი პროცესი, როდესაც პირველ ეტაპზე მზადდება გვერდითი ალკინური და აზიდური ჯგუფების შემცველი პოლიმერების განსაზღვრული ფორმის ნარევი, ხოლო მეორე ეტაპზე მასალის გასაკერად ამ ნარევს ემატება

სპილენძ(I)-ის იონები (Fournier, Hoogenboom, and Schubert 2007, 1377). ორივე მეთოდის შემთხვევაში აზიდ-ალკინური კლიკ რეაქციის მაღალი გამოსავლიანობის გამო მიიღება ძლიერ გაკერილი პოლიმერული სტრუქტურა. გაკერვის აღნიშნულ მეთოდებში შესაძლებელია ორი სახის საწყისი პოლიმერული მასალების გამოყენება: აზიდური და ალკინური პოლიმერული წინამორბედების (იხ. **სქემა 26**) ან ერთი პოლიმერის, რომელიც შეიცავს როგორც აზიდურ, ასევე ალკინურ ჯგუფებს.



სქემა 26. აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით გაკერილი პოლიმერული მასალების მიღების სქემატური გამოსახულება

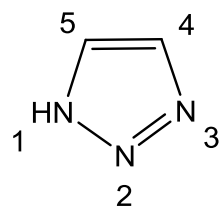
Ossipov-მა და Hilborn-მა (Ossipov and Hilborn 2006) აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით მიიღეს ჰიდროგელები პოლივინილის სპირტის საფუძველზე. მკვლევარებმა დაასინთეზეს აზიდური და ალკინური ჯგუფებით ფუნქციონალიზირებული პოლივინილის სპირტი და დიაზიდო-PEG. აზიდური და ალკინური ჯგუფებით ფუნქციონალიზირებული პოლივინილის სპირტების ან ალკინური პოლივინილის სპირტისა და დიაზიდო-PEG-ის შერევით სპილენძ(I)-ის კატალიზატორის თანაობისას მიიღეს მიზნობრივი ჰიდროგელები. ავტორებმა აჩვენეს, რომ აზიდ-ალკინური კლიკ რეაქციით გაკერილი ჰიდროგელები უკეთესი თვისებებით ხასიათდებიან, ვიდრე ჩვეულებრივი გამკერი აგენტების გამოყენებით მიღებული ანალოგიური სისტემები.

ჰიდროგელების გარდა, აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმია გამოყენებულია ასევე ფუნქციური გაკერილი პოლიმერების მისაღებად. Finn-მა, Koberstein-მა, Turro-მ და თანამშრ. (Johnson et al. 2006) დაასინთეზეს ტელეჩელური (telechelic) აზიდ-ფუნქციონალიზირებული პოლიმერი t-ბუტილაკრილატის დეგრადირებად ბიფუნქციურ ინიციატორებთან რეაგირებით ატრპ-ის გამოყენებით. მიღებული დიაზიდო-პოლიბუტილაკრილატისა და ტრი- და ტეტრა-აცეტილენური გამკერი აგენტების საფუძველზე მიიღეს გაკერილი პოლიმერული სტრუქტურები და აჩვენეს, რომ ასეთი გაკერილი მასალის დეგრადაცია შესაძლებელია ოზონიზაციით.

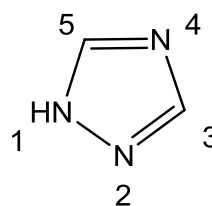
გაკერილი პოლიმერების პოტენციური გამოყენების სხვა მაგალითია წებოების (ადჰეზივების) მიღება. Fokin-მა, Finn-მა და თანამშრ. (Diaz et al. 2004) აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმია გამოიყენეს სპილენძის ნაწილების ერთმანეთთან მისაწყებად: როდესაც მულტიფუნქციური აზიდური და ალკინური კომპონენტების ნარევეს ორ სპილენძის ზედაპირს შორის ათავსებდნენ, წნევის ქვეშ წარმოიქმნებოდა გაკერილი ადჰეზიური საფარი, ვინაიდან აზიდ-ალკინური კლიკ რეაქციისთვის საჭირო კატალიზატორი - სპილენძ(I)-ის იონები მიიღებოდა in situ მეტალური სპილენძისგან. ავტორებმა აჩვენეს, რომ ამ ადჰეზივების მაქსიმალური დატვირთვის (ანუ შეწების სიმძლავრის) რეგულირება შესაძლებელია სხვადასხვა აზიდური და ალკინური კომპონენტების შერევით, რაც მიუთითებს კლიკ ქიმიის მიდგომის მოქნილობაზე. სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინური კლიკ ქიმიის გამოყენებით Li-სა და Finn-ს მიერ (Li and Finn 2006) მიღებულია ასევე pH-მგრძნობიარე გაკერილი პოლიმერული მასალები სამი აცეტილენით ფუნქციონალიზირებული მესამეული ამინისა და დიაზიდო-ნაერთების საფუძველზე.

2.3. ტრიაზოლების წარმოებულები და მათი ბიოლოგიური აქტივობა

ტრიაზოლები წარმოადგენენ ჰეტეროციკლურ ნაერთებს ბრუტო ფორმულით $C_2H_3N_3$, რომელთა ხუთწევრიანი ციკლი შეიცავს ორ ნაშირბადის ატომს და სამ აზოტის ატომს. ტრიაზოლურ ციკლში აზოტის ატომების მდებარეობის მიხედვით განასხვავებენ 1,2,3-იზომერს და 1,2,4-იზომერს. აღნიშნული იზომერების სტრუქტურები ნაჩვენებია სქემაზე 27.



1,2,3-ტრიაზოლი



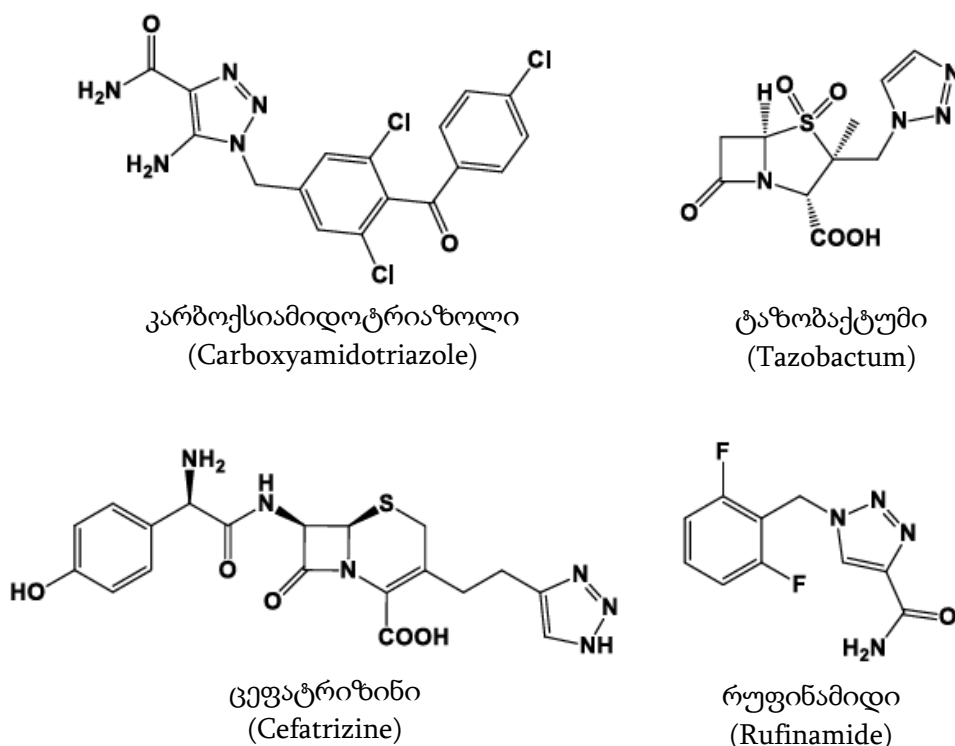
1,2,4-ტრიაზოლი

სქემა 27. ტრიაზოლების იზომერები

როგორც არომატულ, ელექტრონებით ჭარბ სისტემებს, ტრიაზოლების წარმოებულებს შესწევთ უნარი ბიოლოგიური სისტემების ენზიმებთან და რეცეპტორებთან წარმოქმნან სუსტი კავშირები, როგორებიცაა წყალბადური ბმები, კოორდინაციული ბმები, დიპოლური და ჰიდროფობური ურთიერთქმედებები, π - π ურთიერთქმედებები, ვან დერ ვალსის ძალები და ა.შ., რაც განაპირობებს არნიშნული ნაერთების ბიოლოგიური აქტივობის ფართო სპექტრს (Zhou and Wang 2012). ტრიაზოლური ციკლი შესაძლებელია იქნეს გამოყენებული როგორც „შემადრთველი რგოლი“ ტრიაზოლების წარმოებულებსა და სხვა ბიოაქტიური ნაერთებს შორის, რაც ახალი წამლების კონსტრუირების საშუალებას იძლევა. ტრიაზოლების აღნიშნულმა უპირატესობებმა დიდი ინტერესი გამოიწვია ფარმაცოლოგიური თვალსაზრისით, ვინაიდან ტრიაზოლების წარმოებულები იძლევა საშუალებას შეიქმნას ახალი წამლები ბიოლოგიური აქტივობის ფართო სპექტრით (Kharb, Sharma, and Yar 2011; Singh et al. 2011).

1,2,3-ტრიაზოლების წარმოებულები ფართოდაა გამოყენებული ფარმაცოლოგიური პრეპარატებისა და აგროქიმიკატების წარმოებაში (Holla et al. 2005; Pande and Ramos 2005; Whitting et al. 2006). 1,4-დიჰანაცვლებული 1,2,3-ტრიაზოლები ამჟღავნებენ მნიშვნელოვან ბიოლოგიურ აქტივობებს, როგორებიცაა ანტისიმსივნიური (Kamal et al. 2011), ანტიტუბერკულოზური (Menendez et al. 2012), სოკოს საწინააღმდეგო (ანტიფუნგური) (Sangshetti, Nagawade, and Shinde 2009), ანტიბაქტერიული (Ravi et al. 2014), ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის საწინააღმდეგო (ანტი-აივ) (Silva et al. 2009), ანთების საწინააღმდეგო (Kim et al. 2015), ანტიმალარიული (Raj et al. 2013) და ანტიოქსიდანტური (Mady, Awad, and Jorgensen 2014) აქტივობები. ზოგიერთი წამლის

სტრუქტურა, რომელიც შეიცავს 1,2,3-ტრიაზოლურ ციკლს, წარმოდგენილია სქემაზე 28 (Agalave, Maujan, and Pore 2011; Wheless and Vazquez 2010).



სქემა 28. 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის შემცველი წამლები

ქიმიური თვალსაზრისით ტრიაზოლები ძალიან პერსპექტიული ნაერთებია სამედიცინო გამოყენებისთვის, ვინაიდან სტაბილური არიან მჟავა და ფუძე ჰიდროლიზის მიმართ და ამჟღავნებენ მდგრადობას ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების მიმართ. ტრიაზოლური ციკლი შედარებით მდგრადია ასევე მეტაბოლური დეგრადაციის მიმართ (Tron et al. 2008). გარდა ამისა, ტრიაზოლური ციკლის შემცველი ნაერთები საინტერესოა მათი კვატერნიზაციის შესაძლებლობის თვალსაზრისით. კვატერნიზებული ტრიაზოლები (ტრიაზოლიუმები) ხასიათდებიან სხვადასხვა ბიოლოგიური აქტივობით, მაგალითად, გააჩნიათ ანტისიმსივნური (Shinzato et al. 1989), ანტიმალარიული (Vlahakis et al. 2010), ანტივირუსული (Al-Soud and Al-Masoudi 1999), ანტიფუნგური (Ohwada et al. 2003) და ა.შ. აქტივობა. ტრიაზოლური ციკლის ტრანსფორმაცია ტრიაზოლიუმში (დადებითად დამუხტულ ციკლში) ხშირ შემთხვევაში აძლიერებს ნაერთის ბიოლოგიურ აქტივობას, ვინაიდან

კატონური ბუნების ტრიაზოლიუმის ციკლი ხასიათდება შედარებით უფრო უკეთესი წყალში ხსნადობითა და ბილოგიურ მემბრანაში შეღწევადობით (Hindi et al. 2008). მაგალითად, რავუკონაზოლის (ravuconazole) კვატერნიზირებულმა მოდიფიკაციამ (ტრიაზოლიუმმა) საწყის რავუკონაზოლთან შედარებით აჩვენა უფრო ძლიერი და ფართო ანტიმიკრობული აქტივობა მოლეკულების ჰიდროფილურობის გაზრდის გამო (Ueda et al. 2003). რიგ ნაშრომებში (Francavilla et al. 2009; Zhang et al. 2011) ნაჩვენებია ტრიაზოლიუმების ანტიფუნგური აქტივობის გაუმჯობესება და სოკოს საწინააღმდეგო აქტივობის სპექტრის გაფართოვება შესაბამის საწყის პრეპარატებთან შედარებით. ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ცხადია, რომ ტრიაზოლური ციკლის შემცველი ნაერთები (ტრიაზოლებისა და ტრიაზოლიუმების წარმოებულები) ძალიან პერსპექტიული მასალაა მრავალფეროვანი ბიოსამედიცინო გამოყენებისათვის.

3. მასალები და მეთოდები

3.1. მასალები

ბრომოაცეტილბრომიდი, ნატრიუმის აზიდი, სპილენძ(I)-ის ბრომიდი, სპილენძ(I)-ის იოდდი, სპილენძ(I)-ის ბრომიდის ტრის-ტრიფენილფოსფინი, 1,8-დიაზაბიციკლო[5.4.0]უნდეც-7-ენი (DBU), N,N-დიიზოპროპილეთილამინი (DIPEA), N,N,N',N'',N''-პენტამეთილდიეთილენტრიამინი (PMDTA), პროპარგილის სპირტი, 1,4-ბუტანდიოლი, 1,6-ჰექსანდიოლი, 1,4-დამინობუტანი, 1,6-დამინოჰექსანი, სეზაცილ ქლორიდი, ადიპოილ ქლორიდი, სუცინილ ქლორიდი, ლითიუმის ბრომიდი, აცეტონი, ათანოლი, აცეტონიტრილი, ჰექსანი, ეთილაცეტატი, დიქლორმეთანი (DCM), 1,1,1,3,3,3-ჰექსაფტორიზოპროპანოლი (HFIP), ტრიფტორეთანოლი (TFE), 1,3-დიმეტილ-2-იმიდაზოლიდინონი (DMI), N,N-დიმეთილფორმამიდი (DMF), N,N-დიმეთილაცეტამიდი (DMA) და ზედაპირულად აქტიური ნივთიერება (ზან) Tween 20 (პოლიოქსიეთილენის სორბიტანმონოლაურატი) შევისყიდეთ Sigma-Aldrich-დან (MO, USA) და ვიყენებდით დამატებითი გასუფთავების გარეშე. დიმეთილსულფოქსიდი (DMSO) და N-მეთილპიროლიდონი (NMP) შევისყიდეთ Carl Roth-დან (Karlsruhe, Germany). ტრიეთილამინი (TEA) შევიძინეთ Lancaster-დან (UK). სადიალიზე პარკი (dialysis bag, MWCO 25 kDa) შევისყიდეთ Spectrum Laboratories-დან (Rancho Dominguez, CA, USA).

3.2. მონომერების, პოლიმერებისა და ნანონაწილაკების დახასიათება

პოლიმერების სინთეზისთვის საჭირო მონომერების ლღობის ტემპერატურები განვსაზღვრეთ ხელსაწყოზე „WRS series melting point apparatus” (Shanghai Suoguang Light&Electricity Technology CO., LTD). ორგანული გამხსნელების გარდატეხის მაჩვენებლები განვსაზღვრეთ ციფრული რეფრაქტომეტრით „SCHMIDT+HAENSCH”. აწონვები განვახორციელეთ მაღალი სიზუსტის ელექტრონული სასწორით: „OHAUS”. მონომერების და პოლიმერების ინფრაწითელი სპექტრები გადავიღეთ FTIR-ფურიე გარდაქმნის ინფრაწითელ სპექტროფოტომეტრზე „THERMO NICOLET”, AVATAR 370. დიაპაზონი - 400-4000 სმ⁻¹, გაზომვის სიზუსტე - 0,5 სმ⁻¹. პოლიმერების იწ (FTIR)-

სპექტრებს ვიღებდით თხელ ფირებში, რისთვისაც საკვლევ პოლიმერს ვხსნიდით ტრიფტორეთანოლში (ან ჰექსაფტორიზოპროპანოლში), დაგვექონდა KBr-ს ფირფიტაზე თხელი ფენის სახით, გამხსნელს ვაორთქლებდით ოთახის ტემპერატურაზე და საბოლოოდ ვაშრობდით ვაკუუმში 40 °C-ზე 24 სთ. წვრისდისპერსული ფხვნილების იწ-სპექტრები გადაღებულია ვაზელინის ზეთში.

მონომერებისა და პოლიმერების ^1H -ბმრ და ^{13}C -ბმრ (NMR) სპექტრებს ვიღებდით „JEOL ECA-400 MHz) სპექტრომეტრზე სამუშაო სიხშირით 400 მეგაჰერცი ოთახის ტემპერატურაზე; გამხსნელი და შიდა სტანდარტი – DMSO-*d*₆.

პოლიმერების საშუალო რიცხვით მოლეკულურ მასებს (M_n), საშუალო წონით მოლეკულურ მასებსა (M_w) და მოლეკულური მასების განაწილებას (P) ვსაზღვრავდით GPC-ქრომატოგრაფიით „WATERS“ (Waters Associates, Inc., Milford, US); GPC-ში ვიყენებდით სტირაგელის სვეტებს HR4, HR3, HR0.5 ზომით 7,8 მმ × 300 მმ, მაღალი წნევის თხევად-ქრომატოგრაფიულ ტუმბოს (Waters 1525 Binary HPLC) და გარდატეხის მაჩვენებლისა (Waters refractive index detector 2414) და ულტრაიისფერ (Waters 2487 dual absorbance UV-detector, $\lambda = 240$ ნმ) დეტექტორებს. ელუენტის სახით ვიყენებდით LiBr-ს ხსნარს (0,1 M) დიმეთილფორმამიდში (DMF). საკვლევი ნიმუშის მოცულობა იყო 100 მკლ, პოლიმერის კონცენტრაცია ხსნარში – 5,0 მგ/მლ, ელუციის სიჩქარე – 1,0 მლ/წთ, ტემპერატურა – 35 °C, სტანდარტი – პოლიმეთილმეთაკრილატი (PMMA). საკვლევი ნიმუშის ხსნარს ვფილტრავდით ტეფლონის ფილტრზე ფორების ზომით 0,45 მკმ.

პოლიმერების დაყვანილ სიბლანტეს ($\eta_{\text{დაყ}}$) ვსაზღვრავდით ავტომატური ვისკოზიმეტრის მეშვეობით (Automatic viscometer “Lauda”, Germany). გამხსნელის სახით ვიყენებდით დიმეთილფორმამიდს. პოლიმერის კონცენტრაცია გამხსნელში იყო 0,5 გ/დცლ, ტემპერატურა – 25 °C, ნიმუშის მოცულობა – 15 მლ. გაზომვის წინ საკვლევ ნიმუშს ვფილტრავდით მინის ფილტრზე, თითოეული ნიმუშისთვის ტარდებოდა ორი დამოუკიდებელი გაზომვა. მიღებული კლივ პოლიმერების ლღობის ტემპერატურებს ვსაზღვრავდით დიფერენციალური მასკანირებები კალორიმეტრით (NETZSCH DSC 200 PC Phox); ტემპერატურული ინტერვალი – 20 - 200 °C; გაცხელების

სიჩქარე - 10 °C/წთ; საკვლევი ნიმუშის მასა - 10 მგ. პოლიმერის კრისტალური დომენების რეკრისტალიზაციის უნარის შესასწავლად, საკვლევ ნიმუშს პირველი გაცხელების შემდეგ ვაყოვნებდით ოთახის ტემპერატურაზე, რათა პოლიმერის ნელა გაცივებულიყო. შემდეგ კი ვიღებდით აღნიშნული ნიმუშის მეორე გაცხელების მრუდს (სკანს).

ნანონაწილაკების საშუალო დიამეტრს (Mean Particle Diameter - MPD), პოლ- დისპერსიულობის ინდექსს (PDI) და ნანონაწილაკების ზედაპირულ მუხტს, ე.წ. ძეტა-პოტენციალს (ZP) ვსაზღვრავდით დინამიკური შუქგაბნევის მეთოდით (Dynamic Light Scattering - DLS) ნანო-ძეტა-საიზერის გამოყენებით (Zetasizer Nano ZS, Malvern Instrument, Malvern, UK) 25 °C-ზე. ნიმუშების MPD და PDI წარმოდგენილია 5 პარალელური გაზომვის საშუალო მაჩვენებლით $\pm$ სტანდარტული გადახრა (standard deviation - SD). $PDI < 0,04$ შეესაბამება ნაწილაკების ვიწრო განაწილებას, თუ $0,04 \leq PDI \leq 0,16$, ნაწილაკებს ახასიათებთ საშუალო განაწილება, ხოლო თუ $PDI > 0,16$ - ნაწილაკებს გააჩნიათ ზომების ფართო განაწილება.

3.3. ბის-ალკინური მონომერების სინთეზი

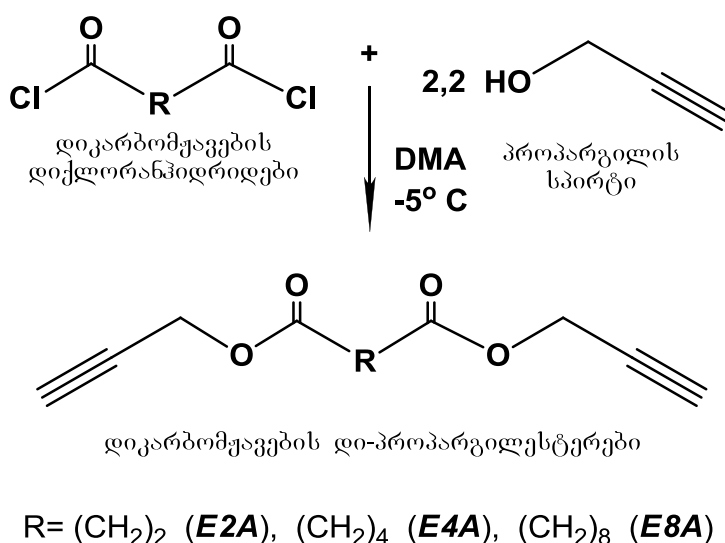
საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციით კლიკ პოლიმერების სინთე- ზისთვის საჭირო ბის-ალკინურ მონომერებს (დიკარბომაჟაგების დი-პროპარგილ ესტერებს) ვიღებდით სხვადასხვა დიქლორანჰიდრიდების საუბველზე **სქემა 29**-ს თანახმად. სინთეზს ვატარებდით დიმეთილაცეტამიდის (DMA) ხსნარში მესამეული ამინის (HCl-ის რეცეპტორის) გამოყენების გარეშე. ჭარბი რაოდენობის (17,71 გ, 0,316 მოლი) პროპარგილის სპირტს ვხსნიდით 500 მლ DMA-ში, ხსნარს ვაცივებდით -5 °C- მდე ყინულიან აბაზანაში და მუდმივი მორების პირობებში წვეთ-წვეთობით ვამატებდით 0,144 მოლ დიქლორანჰიდრიდს. დიქლორანჰიდრიდის დამატების შემდეგ 30 წთ-ს განმავლობაში რეაქცია მიმდინარეობდა -5 °C-ზე, შემდეგ კი რეაქციას ვატარებდით ოთახის ტემპერატურაზე 24 სთ განმავლობაში. სარეაქციო მასას ვლექავდით დისტილირებულ წყალში და ვაყოვნებდით მაცივარში 24 სთ; მიღებულ თეთრი ფერის პროდუქტს ვფილტრავდით და ვაშრობდით. შემდეგ მიღებულ ნედლ მასას ვაკრისტალავდით ჰექსანი/ეთანოლის ნარევიდან და ვაშრობდით ვაკუუმში

ოთახის ტემპერატურაზე. შედეგად მივიღეთ სამი სხვადასხვა ესტერული ბის-ალკინური მონომერი E2A, E4A და E8A (იხ. სქემა 29).

E2A. გამოსავალი: 51,6 %, ლღ. ტ. 35-36 °C. FTIR (cm^{-1}): 3256 ($\equiv\text{C-H}$), 2132 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1728 (CO- ესტერული), 1211 (C-O-C). ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, δ): 2.64 (4H, s, CH_2CO); 3.00 (2H, t, J 2.5, sp-CH); 4.65 (4H, d, J 2.5, OCH_2). ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, δ) 28.0 (CH_2); 51.4 (OCH_2); 76.2 (sp-CH); 77.2 (sp-C); 170.1 (CO).

E4A. გამოსავალი: 56,0 %. ლღ. ტ. 24-25 °C. FTIR (cm^{-1}): 3227 ($\equiv\text{C-H}$), 2116 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1736 (CO- ესტერული), 1229 (C-O-C). ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, δ): 1.51-1.71 (4H, m, CH_2); 2.29-2.42 (4H, m, CH_2CO); 2.96 (2H, t, J 2.5, sp-CH); 4.63 (4H, d, J 2.5, OCH_2). ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, δ): 23.4 (CH_2); 32.6 (COCH_2); 51.0 (OCH_2); 75.9 (sp-CH); 77.4 (sp-C); 170.9 (CO).

E8A. გამოსავალი: 66,0 %. ლღ. ტ. 21-22 °C. FTIR (cm^{-1}): 3238 ($\equiv\text{C-H}$), 2128 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1732 (CO- ესტერული), 1217 (C-O-C). ^1H NMR: (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, δ): 1.29-1.35 (8H, m, CH_2); 1.59 (4H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$); 2.30 (4H, t, J 7.4, CH_2CO); 2.93 (2H, t, J 2.4, sp-CH); 4.61 (4H, d, J 2.4, OCH_2). ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, δ): 24.0 (CH_2); 28.2 (CH_2); 28.3 (CH_2); 33.0 (CH_2); 50.8 (OCH_2); 75.8 (sp-CH); 77.5 (sp-C); 155.4 (CO).



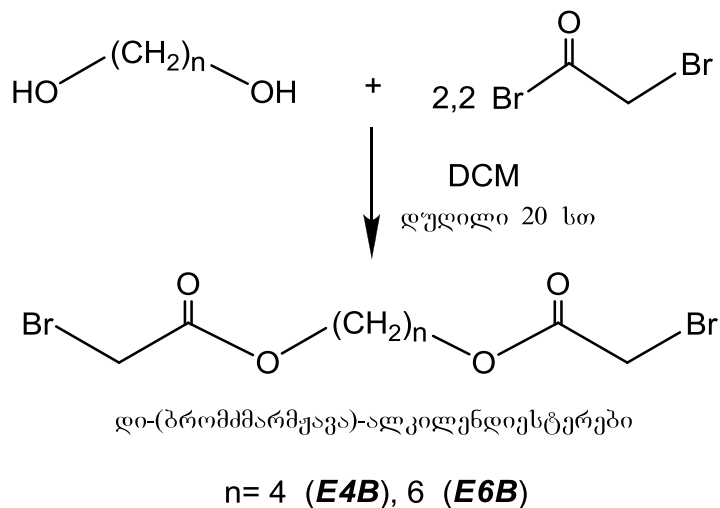
სქემა 29. ბის-ალკინური მონომერების სინთეზი

3.4. ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების (დიაზიდური მონომერების წინამორბედების) სინთეზი

დიაზიდური მონომერების წინამორბედების, კერძოდ დი-(ბრომმმარმჟავა)-ალკილენდიესტერების (ბის-ბრომაცეტატების) სინთეზი განვახორციელეთ სქემა 30 თანახმად, როგორც ეს აღწერილია Holewinski-სა და Creighton-ს მიერ 2014 წელს გამოქვეყნებულ ნაშრომში (Holewinski and Creighton 2014, 3302). დიოლს (0,075 მოლი) (1,4-ბუტანდიოლი/1,6-ჰექსანდიოლი) ვხსნიდით 450 მლ დიქლორმეთანში (DCM) და მიღებულ ხსნარში ვუმატებდით ჭარბი რაოდენობის ბრომაცეტილბრომიდს (33,30 გ; 0,165 მოლი). სარეაქციო ხსნარს ვადულებდით 20 საათის განმავლობაში (უკუმაცივრის გამოყენებით). რეაქციის დამთავრების შემდეგ DCM-ს ვაორთქლებდით როტაციული ამორთქლებლის მეშვეობით და დარჩენილ ნარინჟისფერ ნედლ კრისტალურ პროდუქტს ვაშრობდით ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე. მიღებულ ნაერთს ვაკრისტალავდით აცეტონი/წყლის ნარევიდან და ვაშრობდით ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე. შედეგად მივიღეთ ორი ბის-ბრომაცეტატი - E4B და E6B (იხ. სქემა 30).

E4B. გამოსავალი: 90,7 %. ლღ. ტ. 66-68 °C. FTIR (cm^{-1}): 1744 (-CO- ესტერული), 1294 (C-O-C). ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , δ): 1.64-1.69 (4H, m, CH_2), 4.13 (4H, s, CH_2Br), 4.14 (4H, t, CH_2O). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , δ): 24.9 (CH_2), 25.0 (CH_2Br), 59.7 (CH_2O), 172.7 (CO).

E6B. გამოსავალი: 64,4 %. ლღ. ტ. 42-44 °C. FTIR (cm^{-1}): 1748 (-CO- ესტერული), 1335 (C-O-C). ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , δ): 1.32-1.37 (4H, m, CH_2), 1.55-1.63 (4H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.10 (4H, t, J 6.58, CH_2O), 4.13 (4H, s, CH_2Br). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , δ): 24.9 (CH_2), 25.0 (CH_2Br), 28.1 (OCH_2CH_2), 59.6 (CH_2O), 172.7 (CO).

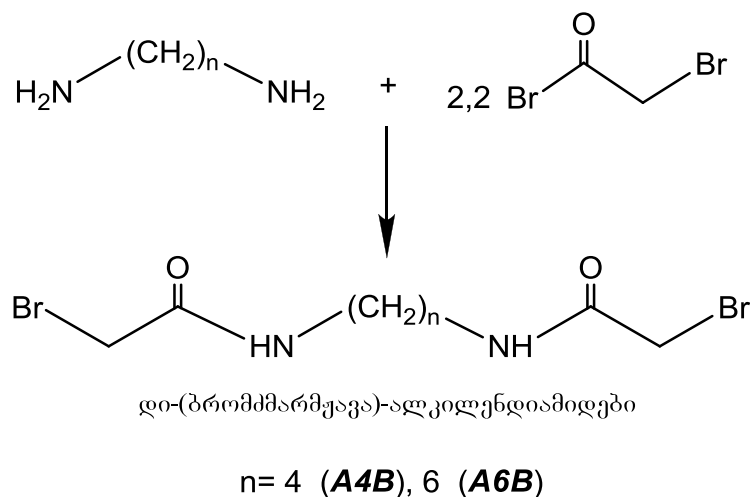


სქემა 30. ბის-ბრომაცეტატების სინთეზის სქემა

პილი(ესტერ ამიდების) მისაღებად საჭირო ამიდური დიაზიდური მონომერების წინამორბედების, კერძოდ დი-(ბრომმარმეა)-ალკილენდიამიდების (ბის-ბრომაცეტამიდების) სინთეზი განვახორციელეთ ფაზათაშორისი კონდენსაციით სქემა 31 თანახმად. დიამინს (1 მოლი) (ტეტრამეთილენდიამინი/ჰექსამეთილენდიამინი) ვხსნიდით დისტილირებულ წყალში (ხსნარის მოლური კონცენტრაცია იყო 0,35 მოლი/ლ) და ხსნარს ვაცივებდით 5 °C-მდე. ჭარბი რაოდენობის ბრომაცეტილბრომიდს (2,2 მოლი) ვხსნიდით დიქლორმეთანში (ხსნარის მოლური კონცენტრაცია იყო 0,75 მოლი/ლ) და მიღებულ ხსნარს ვაცივებდით 5 °C-მდე. შემდეგ ბრომაცეტილბრომიდის ხსნარს ულუფებით ვუმატებდით დიამინის წყალხსნარში და სარეაქციო ნარევს საგულდაგულოდ ვანჯღრევდით 5-10 წთ განმავლობაში და სარეაქციო მასას ვაყოვნებდით 2 სთ მაცივარში. გამოყოფილ პროდუქტს (თეთრი ფერის კრისტალები) ვფილტრავდით და ვაშრობდით ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე. შემდეგ მიღებულ თეთრი ფერის ფხვნილს ვაკრისტალებდით აცეტონიდან და ვაშრობდით ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე. შედეგად მივიღეთ ორი ბის-ბრომაცეტამიდი - A4B და A6B (იხ. სქემა 31).

A4B. გამოსავალი: 47,4 %. ლღ. ტ. 139-140 °C. FTIR (cm^{-1}): 3264 (-NH-, ამიდური, ვალ. რხევა), 1636 (-CO- ამიდური), 1555 (NH-, ამიდური, დეფ. რხევა). ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , δ): 1.36 (4H, m, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 3.02 (4H, q, J 5.8, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 3.77 (4H, s, Br- $\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})$), 8.22 (2H, s, NH).

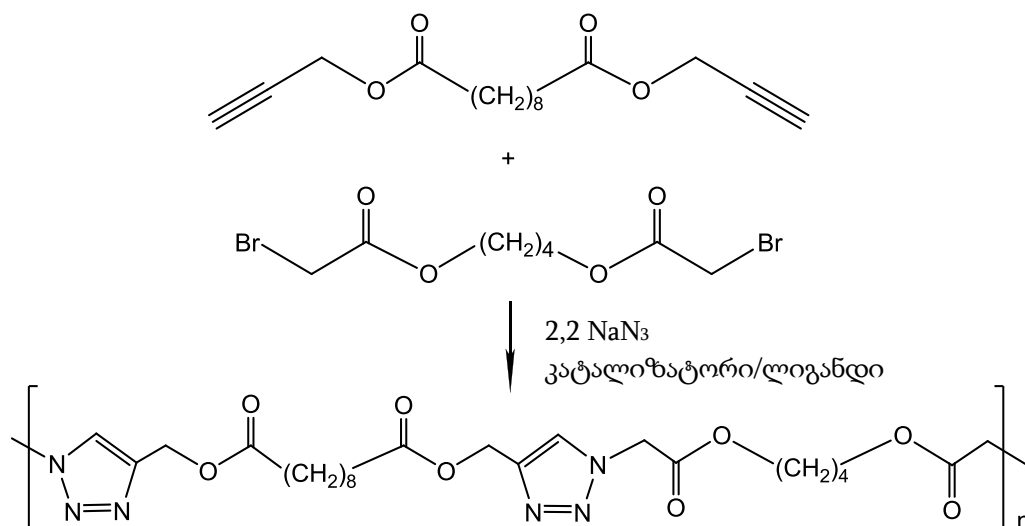
A6B. გამოსავალი: 44,2 %. ლღ. ტ. 144-145 °C. FTIR (სმ⁻¹): 3293 (-NH-, ამიდური, ვალ. რხევა), 1636 (-CO- ამიდური), 1535 (NH-, ამიდური, დეფ. რხევა). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ): 1.34 (4H, m, CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂), 1.52 (4H, m, CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂), 3.26 (4H, q, J 7.1, NH-CH₂), 3.86 (4H, s, Br-CH₂), 6.56 (2H, s, NH).



სქემა 31. ბის-ბრომაცეტამიდების სინთეზის სქემა

3.5. საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციის ოპტიმიზაციის ზოგადი მეთოდика

საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციის ოპტიმალური პარამეტრებისა და პირობების დასადგენად სისტემატური კვლევის ობიექტად შევარშით კლიკ პოლიესტერი PE8E4 (იხ. სქემა 32), რომლის სინთეზისთვის საჭირო მონომერები მიღებულია ყველაზე მაღალი გამოსავლიანობით (ბის-ალკინური მონომერი E8A და ბის-ბრომაცეტატი E4B). კლიკ-პოლიესტერის PE8E4 სინთეზი განვახორციელეთ სამკომპონენტური ორესაფეხურიანი კლიკ სუპ-თ „ერთ რეაქტორში“ (one pot) სქემა 32-ის თანახმად. რეაქციის პირველ ეტაპზე ხდება ბრომის ატომების ჩანაცვლება დიბრომიდში ნატრიუმის აზიდის აზიდური ჯგუფებით და ბის-აზიდური მონომერის გენერაცია *in situ*. რეაქციის მეორე ეტაპი კი მოიცავს უშუალოდ ბის-ალკინური და ბის-აზიდური მონომერების ურთიერთქმედებას და კლიკ-პოლიესტერის წარმოქმნას.



სქემა 32. ძირითად ჯაჭვში ტრიაზოლური ჯგუფების შემცველი კლიკ პოლიესტერის PE8E4 სინთეზი

აქ მიზანშეწონილია წარმოვადგინოთ სამკომპონენტური კლიკ სზპ-ს ზოგადი მეთოდოლოგია: 620,8 მგ (1,870 მმოლი) ბის-ბრომაცეტატს E4B და ჭარბი რაოდენობის ნატრიუმის აზიდს (267,4 მგ, 4,114 მმოლი, 10 მოლ% სიჭარბე) ვხსნიდით განსაზღვრული რაოდენობის (ცვლადი პარამეტრი) ორგანულ გამხსნელში (ცვლადი პარამეტრი) და სარეაქციო ხსნარს ვურევდით მაგნიტურ სარეველაზე განსაზღვრული დროის განმავლობაში (ცვლადი პარამეტრი). შემდეგ სარეაქციო ხსნარში ვუმატებდით 520,5 მგ (1,870 მმოლი) ბის-ალკინურ მონომერს E8A, განსაზღვრულ კატალიზატორს (ცვლადი პარამეტრი) განსაზღვრული კონცენტრაციით (ცვლადი პარამეტრი) და განსაზღვრულ ლიგანდს – კატალიზატორის აქტივატორს (ცვლადი პარამეტრი) განსაზღვრული რაოდენობით (ცვლადი პარამეტრი). რეაქციას ვატარებდით განსაზღვრულ ტემპერატურაზე (ცვლადი პარამეტრი) განსაზღვრული დროის განმავლობაში (ცვლადი პარამეტრი). რეაქციის დამთავრების შემდეგ სარეაქციო მასას ვაზავებდით 2-3 ჯერ ორგანული გამხსნელით (იგივე გამხსნელი, რომელიც იყო გამოყენებული კონკრეტულ სინთეზში) და ვფილტრავდით. ფილტრატს ვლექავდით დისტილირებულ წყალში (კონცენტრაციით 10 % წ/მ (w/v)) და ვაყოვნებდით. პოლიმერის ჩამოყალიბების შემდეგ სარეაქციო მასას ვფილტრავდით, მიღებულ პროდუქტს საგულდაგულოდ ვრეცხავდით წყლით, ვფილტრავდით და ვაშრობდით ჯერ თერმოსტატში 35 °C-ზე, შემდეგ ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე. შემდეგ პოლიმერს ვხსნიდით იგივე გამხსნელში,

რომელშიც რეაქცია იყო ჩატარებული, ხსნარს ვფილტრავდით და ფილტრატს ხელმეორედ ვლექავდით დისტილირებულ წყალში და ვაყოვნებდით. პოლიმერის ჩამოყალიბების შემდეგ სარეაქციო მასას ვფილტრავდით, მიღებულ პროდუქტს საგულდაგულოდ ვრეცხავდით წყლით, ვფილტრავდით და ვაშრობდით ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე.

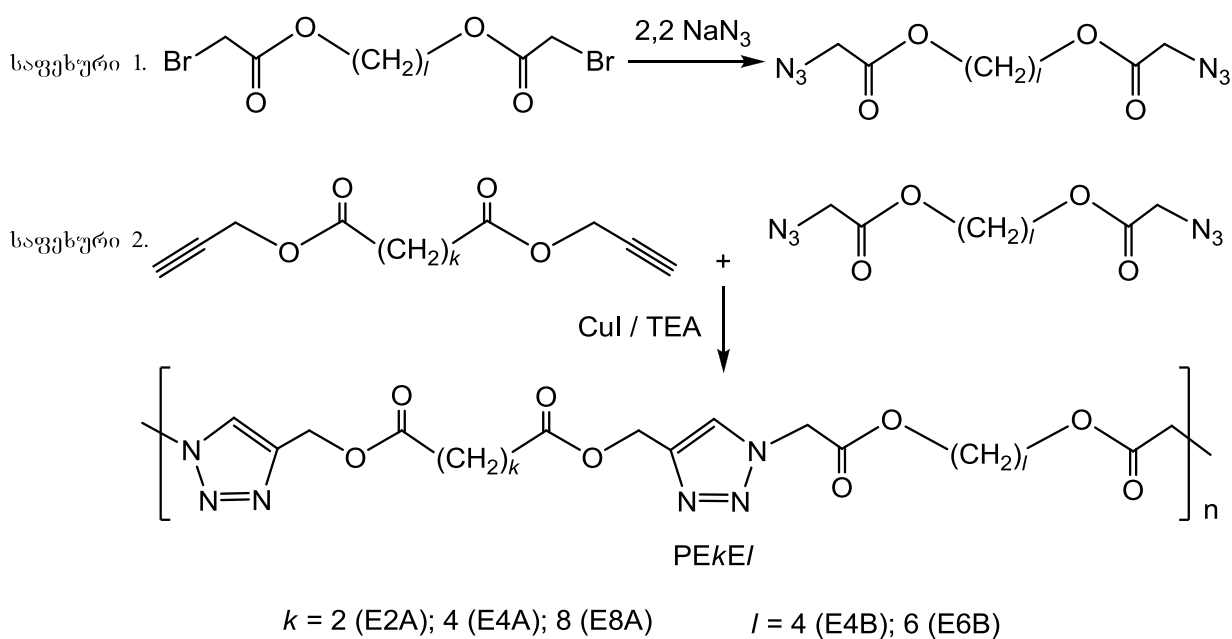
კლიკ პოლიესტერის PE8E4 სტრუქტურა დადასტურებულია FTIR, ^1H და ^{13}C NMR სპექტროსკოპიით:

PE8E4. გამოსავალი: 89,7 %. FTIR (cm^{-1}): 3092 ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის), 2929 (CH_2), 1736 ($-\text{CO}-$ ესტერული), 1209 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$). ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, δ): 1.21 (8H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.49 (4H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.65 (4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.29 (4H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$), 4.15 (4H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$), 5.14 (4H, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CO}$), 5.40 (4H, $\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}$), 8.15 (2H, $\text{C}=\text{CH}$). ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, δ): 24.1 (CH_2), 24.3 (CH_2), 28.1 (CH_2), 28,3 (CH_2), 33.1 (CH_2), 50.1 ($\text{CO}-\text{CH}_2-\text{N}$), 56.7 (OCH_2CH_2), 64.6 ($\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}$), 126.0 ($\text{N}-\text{CH}-\text{C}$), 167.0 ($\text{CO}-\text{CH}_2-\text{N}$), 172.5 ($\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$).

3.6. კლიკ პოლიესტერების სინთეზი

დადგენილ ოპტიმალურ პირობებში დავასინთეზეთ AA-BB-ტიპის ძირითად ჯაჭვში 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი ახალი კლიკ პოლიესტერები სქემა 33-ს თანახმად: 6,270 მმოლ დი-(ბრომმმარმჟავა)-ალკილენდიესტერს (ბის-ბრომაცეტატს) და ჭარბი რაოდენობის ნატრიუმის აზიდს (896,7 მგ, 13,794 მმოლი) ვხსნიდით 9,576 მლ N-მეთილ-პიროლიდონში (NMP) და სარეაქციო ხსნარს ვურევდით მაგნიტურ სარეველაზე 3 სთ 20 °C-ზე. შემდეგ სარეაქციო ხსნარს ვაცივებდით 0 °C-მდე ყინულების აბაზანაში და ვუმატებდით 6,270 მმოლ ბის-ალკინურ მონომერს, 238,8 მგ (1,254 მმოლ) კატალიზატორს CuI (20 მოლ%) და 0,874 მლ (6,270 მმოლი) ლიგანდს (კატალიზატორის აქტივატორს) ტრიეთილამინს (TEA). კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა იყო 1:5. მონომერის მოლური კონცენტრაცია ხსნარში იყო 0,6 მოლი/ლ. რეაქციას ვატარებდით 0 °C-ზე მანამ, სანამ სარეაქციო ხსნარი არ დაჯელირდებოდა მისი მაღალი სიბლანტის გამო (4-6 სთ), ხოლო შემდეგ რეაქცია მიმდინარეობდა 20 °C-ზე 9-11 სთ განმავლობაში (კატალიზატორი/ლიგან-

დის დამატების შემდეგ კლიკ სზპ-ს რეაქციის ჯამური ხანგრძლივობა იყო 15 სთ). რეაქციის დამთავრების შემდეგ მიღებულ ბლანტ მასას ვაზავებდით 2-3 ჯერ NMP-თ (იმის მიხედვით, თუ როგორი სიბლანტის იყო მიღებული მასა) და ვფილტრავდით. ფილტრატს ვლექავდით დისტილირებულ წყალში (კონცენტრაციით 10 % წ/მ (w/v)) და ვაყოვნებდით. პოლიმერის ჩამოყალიბების შემდეგ მიღებულ მასას ვფილტრავდით, პროდუქტს საგულდაგულოდ ვრეცხავდით წყლით, ვფილტრავდით და ვაშრობდით ჯერ თერმოსტატში ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე. შემდეგ პოლიმერს ხელახლა ვხსნიდით NMP-ში, ხსნარს ვფილტრავდით და ფილტრატს ხელმეორედ ვლექავდით დისტილირებულ წყალში და ვაყოვნებდით. პოლიმერის ჩამოყალიბების შემდეგ მიღებულ მასას ვფილტრავდით, პოლიმერს საგულდაგულოდ ვრეცხავდით წყლით, ვფილტრავდით და ვაშრობდით ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე.



სქემა 33. ძირითად ჯაჭვში ტრიაზოლური ჯგუფების შემცველი კლიკ პოლიესტერის სინთეზი

მიღებული კლიკ პოლიესტერების სტრუქტურა დადასტურებულია FTIR-სპექტროსკოპიით:

PE2E4. გამოსავალი: 83,1 %. FTIR (cm^{-1}): 3092 ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის), 2953 (CH_2), 1736 ($-\text{CO}-$ ესტერული), 1213 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$).

PE4E4. გამოსავალი: 82,6 %. FTIR (cm^{-1}): 3088 ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის), 2953 (CH_2), 1732 ($-\text{CO}-$ ესტერული), 1213 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$).

PE2E6. გამოსავალი: 80,2 %. FTIR (cm^{-1}): 3092 ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის), 2933 (CH_2), 1732 ($-\text{CO}-$ ესტერული), 1213 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$).

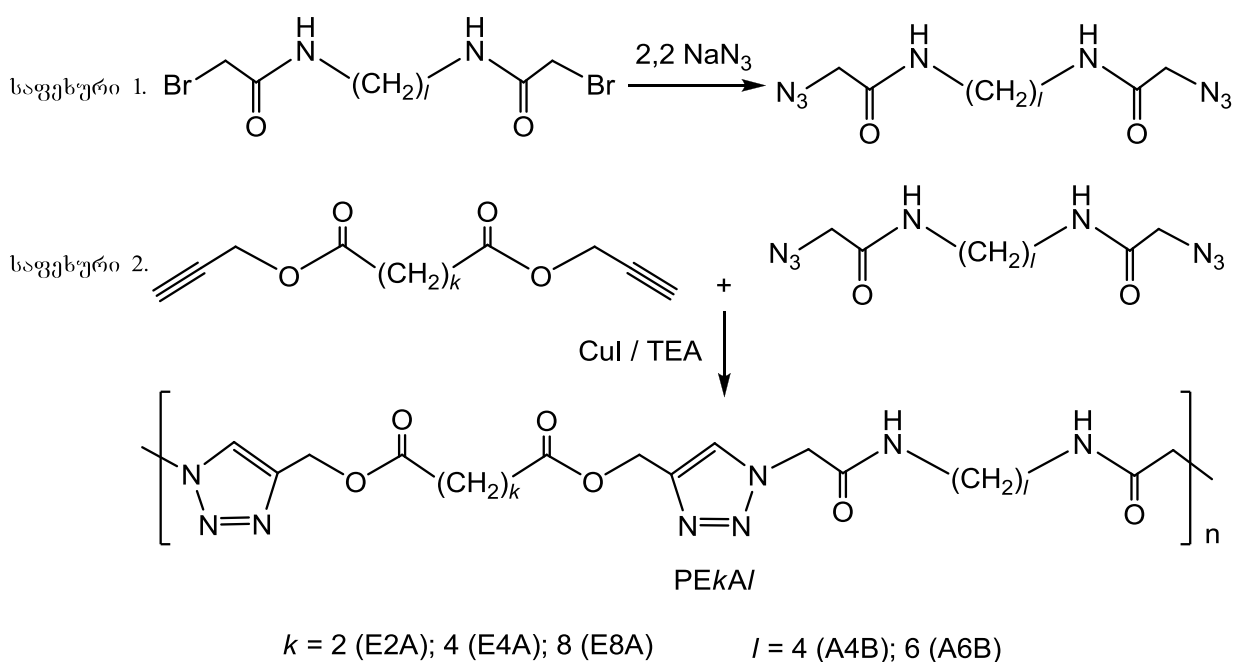
PE4E6. გამოსავალი: 91,3 %. FTIR (cm^{-1}): 3096 ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის), 2937 (CH_2), 1740 ($-\text{CO}-$ ესტერული), 1213 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$).

PE8E6. გამოსავალი: 82,8 %. FTIR (cm^{-1}): 3096 ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის), 2925 (CH_2), 1736 ($-\text{CO}-$ ესტერული), 1213 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$).

3.7. კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზი

ძირითად ჯაჭვში 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი ახალი AA-BB-ტიპის კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზი განვახორციელეთ სქემა 34-ს თანახმად. კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზის მეთოდის მიხედვით განსხვავდება კლიკ-პოლიესტერებისთვის დადგენილი ოპტიმალური სინთეზური მეთოდისგან: 5,350 მმოლ დი-(ბრომმარმჟავა)-ალკილენდიამიდს (ბის-ბრომაცეტამიდს) და ჭარბი რაოდენობის ნატრიუმის აზიდს (765,1 მგ, 11,770 მმოლი) ვხსნიდით 8,172 მლ N-მეთილ-პიროლიდონში (NMP) და სარეაქციო ხსნარს ვურევდით მაგნიტურ სარეველაზე 3 სთ 20 °C-ზე. შემდეგ სარეაქციო ხსნარს ვათბობდით 60 °C-მდე და ვუმატებდით 5,350 მმოლ ბის-ალკინურ მონომერს, 203,7 მგ (1,070 მმოლ) კატალიზატორს CuI (20 მოლ%) და 0,746 მლ (5,350 მმოლი) ლიგანდს (კატალიზატორის აქტივატორს) ტრიეთილამინს (TEA). კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა იყო 1:5. მონომერის მოლური კონცენტრაცია ხსნარში იყო 0,6 მოლი/ლ. რეაქციას ვატარებდით 60 °C-ზე (ვინაიდან ტრიაზოლური ამიდური პოლიმერების მაღალი სიხისტის გამო დაბალ ტემპერატურაზე პოლიმერი სწრაფად ილექებოდა სარეაქციო ხსნარიდან და მიიღებოდა ძალიან დაბალმოლეკულური პროდუქტი) 15 სთ განმავლობაში. რეაქციის დამთავრების შემდეგ მიღებულ ბლანტ მასას ვაზავებდით 2-3 ჯერ NMP-თ (იმის მიხედვით, თუ როგორი სიბლანტის იყო მიღებული მასა), თუმცა მიღებული პროდუქტის ბოლომდე

გახსნა გამხსნელში და ჰომოგენური ხსნარის მიღება ვერ ხერხდებოდა (მაღალმოლეკულური კლიკ პოლი(ესტერ ამიდები) არ იხსნება NMP-ში). სარეაქციო მასას ვლექავდით დისტილირებულ წყალში (კონცენტრაციით 10 % წ/მ (w/v)) და ვაყოვნებდით. პოლიმერის ჩამოყალიბების შემდეგ მიღებულ მასას ვფილტრავდით, პროდუქტს საგულდაგულოდ ვრეცხავდით წყლით, ვფილტრავდით და ვაშრობდით ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე.



სქემა 34. ტრიაზოლური კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზი

მიღებული კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) სტრუქტურა დადასტურებულია FTIR-სპექტროსკოპიით:

PE2A4. გამოსავალი: 75,8 %. FTIR (სმ^{-1}): 3297 ($-\text{NH}-$, ამიდური, ვალ. რხევა), 3084 ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის), 2941 (CH_2), 1723 ($-\text{CO}-$ ესტერული), 1662 ($-\text{CO}-$ ამიდური), 1552 ($\text{NH}-$, ამიდური, დეფ. რხევა), 1225 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$).

PE4A4. გამოსავალი: 79,5 %. FTIR (სმ^{-1}): 3301 ($-\text{NH}-$, ამიდური, ვალ. რხევა), 3080 ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის), 2945 (CH_2), 1740 ($-\text{CO}-$ ესტერული), 1666 ($-\text{CO}-$ ამიდური), 1548 ($\text{NH}-$, ამიდური, დეფ. რხევა), 1225 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$).

PE8A4. გამოსავალი: 82,7 %. FTIR (სმ^{-1}): 3297 ($-\text{NH}-$, ამიდური, ვალ. რხევა), 3076 ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის), 2925 (CH_2), 1732 ($-\text{CO}-$ ესტერული), 1666 ($-\text{CO}-$ ამიდური), 1544 ($\text{NH}-$, ამიდური, დეფ. რხევა), 1221 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$).

PE2A6. გამოსავალი: 77,2 %. FTIR (სმ^{-1}): 3301 ($-\text{NH}-$, ამიდური, ვალ. რხევა), 3088 ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის), 2925 (CH_2), 1723 ($-\text{CO}-$ ესტერული), 1662 ($-\text{CO}-$ ამიდური), 1556 ($\text{NH}-$, ამიდური, დეფ. რხევა), 1221 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$).

PE4A6. გამოსავალი: 86,6 %. FTIR (სმ^{-1}): 3293 ($-\text{NH}-$, ამიდური, ვალ. რხევა), 3096 ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის), 2941 (CH_2), 1740 ($-\text{CO}-$ ესტერული), 1662 ($-\text{CO}-$ ამიდური), 1560 ($\text{NH}-$, ამიდური, დეფ. რხევა), 1217 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$).

PE8A6. გამოსავალი: 81,2 %. FTIR (სმ^{-1}): 3309 ($-\text{NH}-$, ამიდური, ვალ. რხევა), 3084 ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის), 2925 (CH_2), 1728 ($-\text{CO}-$ ესტერული), 1666 ($-\text{CO}-$ ამიდური), 1560 ($\text{NH}-$, ამიდური, დეფ. რხევა), 1221 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$).

3.8. ტრიაზოლური პოლიესტერების სინთეზი თერმული საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციით

ძირითად ჯაჭვში 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი AA-BB-ტიპის „თერმული“ პოლიესტერები (t-PE8E4, t-PE4E6) დავასინთეზეთ თერმული საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციით სპილენძის კატალიზატორის გამოყენების გარეშე. სინთეზის სქემა პრაქტიკულად იგივეა, რაც გამოყენებულია კლიკ პოლიესტერების სინთეზისას (იხ. სქემა 33), თუმცა ამ შემთხვევაში ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური რეაქციის მეორე საფეხური, ანუ დიაზიდური და ბის-ალკინური მონომერების ურთიერთქმედება მიმდინარეობდა $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ზე კატალიზური სისტემის (CuI/TEA) გამოყენების გარეშე. თერმული საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციის ხანგრძლივობა იყო 24 სთ. „თერმული“ პოლიესტერების (t-PE8E4, t-PE4E6) სინთეზს ვატარებდით შემდეგი მეთოდის თანახმად: 6,270 მმოლ დი-(ბრომმარმეა)-ალკილენდიესტერს (ბის-ბრომაცეტატს) და ჭარბი რაოდენობის ნატრიუმის აზიდს (896,7 მგ, 13,794 მმოლი) ვხსნიდით 10,450 მლ N-მეთილ-პიროლიდონში (NMP) და სარეაქციო ხსნარს ვურევდით მაგნიტურ სარეველაზე 3 სთ $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ზე. შემდეგ სარეაქციო ხსნარს ვუმატებდით 6,270 მმოლ ბის-ალკინურ მონომერს და სარეაქციო კოლბას ვაცხელებდით $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ -მდე ზეთის აბაზანაში.

მონომერის მოლური კონცენტრაცია ხსნარში იყო 0,6 მოლი/ლ. რეაქციას ვატარებდით 100 °C-ზე 24 სთ განმავლობაში. რეაქციის დამთავრების შემდეგ სარეაქციო მასას ვფილტრავდით (ხსნარის განზავება არ იყო საჭირო, ვინაიდან ხსნარი ხასიათდებოდა ძალიან სუსტი სიბლანტით) და ფილტრატს ვლექავდით დისტილირებულ წყალში (კონცენტრაციით 10 % წ/მ (w/v)) და ვაყოვნებდით. პოლიმერის ჩამოყალიბების შემდეგ (პოლიმერი გამოილექა წვრილდისპერსული ფხვნილის სახით) მიღებულ მასას ვფილტრავდით, პროდუქტს საგულდაგულოდ ვრეცხავდით წყლით, ვფილტრავდით და ვაშრობდით ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე. შემდეგ პოლიმერს ხელახლა ვხსნიდით NMP-ში, ხსნარს ვფილტრავდით და ფილტრატს ხელმეორედ ვლექავდით დისტილირებულ წყალში და ვაყოვნებდით. პოლიმერის ჩამოყალიბების შემდეგ მიღებულ მასას ვფილტრავდით, პოლიმერს საგულდაგულოდ ვრეცხავდით წყლით, ვფილტრავდით და ვაშრობდით ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე.

3.9. ნანონაწილაკების მიღების მეთოდика

ნანონაწილაკებს ვიღებდით ე. წ. პოლიმერის გამოლექვის/გამხსნელის გამოდევნის (ნანოპრეციპიტაციის) მეთოდის თანახმად (polymer deposition/solvent displacement (nanoprecipitation) method). წამლით დაუტვირთავი, „ცარიელი“ ნანონაწილაკები დავამადეთ ოპტიმალურ პირობებში, რომლებიც დადგენილია ჩვენ მიერ ამინომჟავური პოლი(ესტერ ამიდებისა) და პოლი(ესტერ შეადოვანების) ნანონაწილაკების მისაღებად (Kantaria et al. 2016). მოცემული მეთოდის თანახმად 6 მგ კლიკ პოლიესტერს ვხსნიდით 1,0 მლ დიმეთილსულფოქსიდში (DMSO). მიღებულ ორგანულ ფაზას წვეთწვეთობით ვამატებდით (დამატების სიჩქარე იყო 12 წვეთი/წთ) 10 მლ წყლის ფაზაში (არაორგანული ფაზა), რომელიც შეიცავდა 50 მგ ზედაპირულად აქტიურ ნივთიერებას (ზან) Tween 20. წყლის ფაზაში ორგანული ფაზის წვეთწვეთობით დამატებისას, წყლის (არაორგანული) ფაზა იმყოფებოდა მუდმივი მორევის პირობებში (მაგნიტურ სარეველაზე). წყლის ფაზის მორევის სიჩქარე იყო 700 ბრუნი/წთ. ორგანული და არაორგანული ფაზების მოცულობიტი თანაფარდობა იყო 1:10. ნანონაწილაკების წარმოქმნა ხდებოდა თანდათან, ორგანული ფაზის დამატებისას წყლის ფაზაში, რასაც ვიზუალურადაც ვამჩნევდით

წყლის ფაზის შემდგრევით და რძისმაგვარი მასის წარმოქმნით. ორგანული ფაზის სრული დამატების შემდეგ, მიღებულ სუსპენზიას ვურევდით მაგნიტურ სარეველაზე 2-3 წთ-ის განმავლობაში და შემდეგ ვადიალიზებდით გამოხდილი წყლის მიმართ 72 სთ განმავლობაში (სადიალიზე პარკის MWCO = 25 kDa) ორგანული გამხსნელისა და ნარჩენი რაოდენობის ზან-ის მოსაშორებლად. მიღებულ ნანონაწილაკების სუსპენზიას ვინახავდით დაბალ ტემპერატურაზე (მაცივარში 4-5 °C-ზე) ჰერმეტიკულად დახშულ ფლაკონებში. ნანონაწილაკების აგრეგაციას (ასეთის არსებობის შემთხვევაში) ვაფასებდით ვიზუალურად სუსპენზიაში პოლიმერული აგრეგატების თვალთ ჩილული ნაწილაკების წარმოქმნით.

4. შედეგები და მათი განსჯა

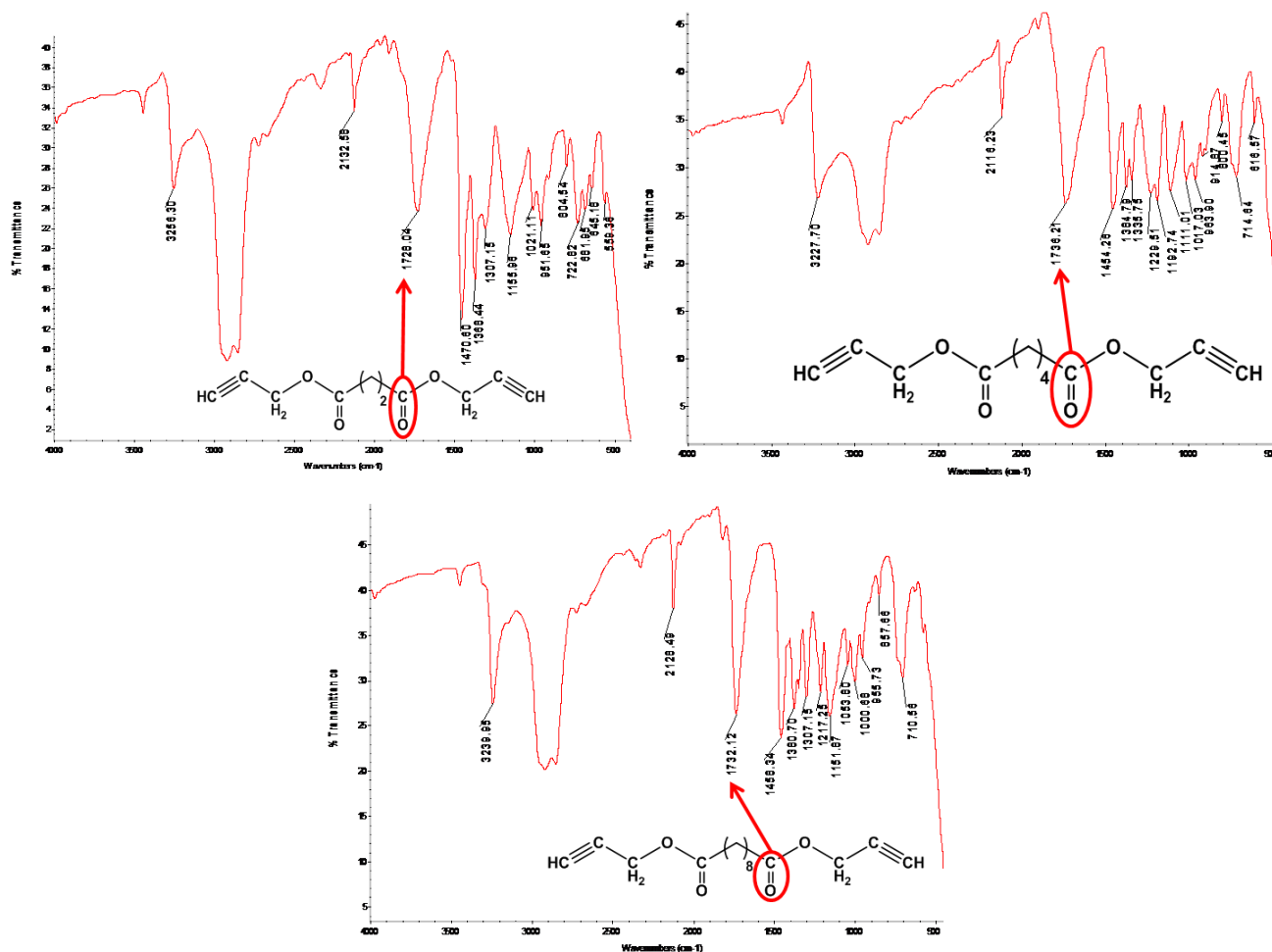
4.1. ბის-ალკინური მონომერების სინთეზი

საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციით AA-BB-ტიპის კლიკ პოლიმერების სინთეზისთვის საჭიროა ჰომობიფუნქციური მონომერები – ბის-ალკინური და დიაზიდური მონომერები. დიკარბომჟავების დიქლორანჰიდრიდების საფუძველზე ბის-ალკინური მონომერების (დიკარბომჟავების დი-პროპარგილესტერების) სინთეზი აღწერილია თავში „მასალები და მეთოდები“. მიღებულია სამი ბის-ალკინური მონომერი – ქარვის მჟავას დი-პროპარგილესტერი (შემოკლებული სახელწოდებით E2A), ადიპინის მჟავას დი-პროპარგილესტერი (შემოკლებული სახელწოდებით E4A) და სებაცინის მჟავას დი-პროპარგილესტერი (შემოკლებული სახელწოდებით E8A). სინთეზი განვახორციელეთ სქემა 29-ს თანახმად (იხ. თავი „მასალები და მეთოდები“). აქ მიზანშეწონილად მიგვაჩნია დაწვრილებით განვმარტოთ მონომერების შემოკლებული აღნიშვნები. მაგალითად, მონომერის შემოკლებული სახელწოდება **E8A** ნიშნავს ჰომობიფუნქციურ მონომერს, რომელიც ესტერული ბუნებისაა (შემოკლებული აღნიშვნის პირველი ასო “E”, ინგლ. “Ester“, მიუთითებს მონომერში ესტერული ბმების არსებობაზე), შეიცავს რვა მეთილენის ჯგუფს (შემოკლებულ აღნიშვნაში არსებული ციფრი “8” მიუთითებს მეთილენის ჯგუფის რაოდენობაზე) და ორ ტერმინალურ ალკინურ ფუნქციურ ჯგუფს (შემოკლებულ აღნიშვნაში მესამე ასო “A”, ინგლ. “Alkyne”, მიუთითებს მონომერში ალკინური ტერმინალური ფრაგმენტების არსებობაზე). მიღებული ბის-ალკინური მონომერების მახასიათებლები მოცემულია ცხრილში 1. აღნიშნული მონომერების გამოსავალი იყო 51,6 – 66,0 % ფარგლებში.

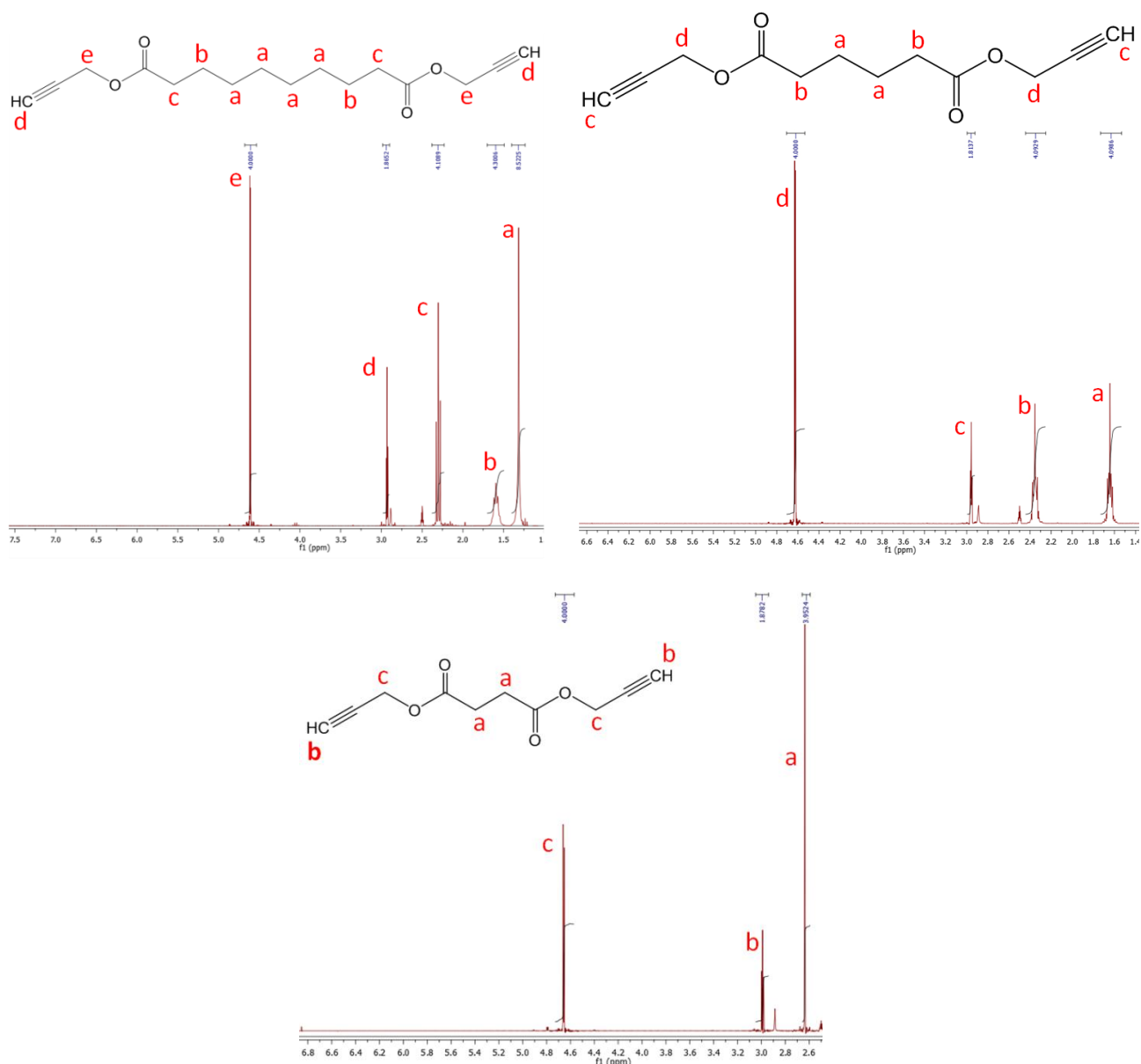
ცხრილი 1. ბის-ალკინური მონომერების მახასიათებლები

მონომერის სტრუქტურა	მონომერის შემოკლებული სახელწოდება	ბრუტო ფორმულა (მოლ. მასა)	გამოსავალი, %	ტლდ, °C
	E2A	C ₁₀ H ₁₀ O ₄ (194,18)	51,6	35-36
	E4A	C ₁₂ H ₁₄ O ₄ (222,24)	56,0	24-25
	E8A	C ₁₆ H ₂₂ O ₄ (278,34)	66,0	21-22

მიღებული ბის-ალკინური მონომერების სტრუქტურები დადასტურებულია FTIR და ^1H და ^{13}C NMR სპექტრული ანალიზებით (იხ. ნახ.1-2). სამივე ბის-ალკინური მონომერის FTIR სპექტრზე აღინიშნება ძირითადი შთანთქმის ზოლები: 3256 – 3227 cm^{-1} უბანში, რაც დამახასიათებელია ტერმინალური ალკინური ფრაგმენტების ($\equiv\text{C}-\text{H}$) ვალენტური რხევისთვის, 2132 – 2116 cm^{-1} უბანში, რაც შეესაბამება ალკინური ($\text{C}\equiv\text{C}$) ფრაგმენტების რხევას, 1736 – 1728 cm^{-1} უბანში, რომელიც შეესაბამება ესტერული ბმების კარბონილის ჯგუფების ($-\text{CO}-$) ვალენტურ რხევას და 1229 – 1211 cm^{-1} უბანში, რაც დამახასიათებელია ესტერული ბმების ($-\text{O}-$) ფრაგმენტის ვალენტური რხევისათვის (Pretsch, Buhlmann, and Affolter 2000).



ნახ. 1. ბის-ალკინური მონომერების FTIR სპექტრები



ნახ. 2. ბის-ალკინური მონომერების ^1H NMR სპექტრები

4.2. ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების (დიაზიდური მონომერების წინამორბედების) სინთეზი

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციით AA-BB-ტიპის კლიკ პოლიმერების სინთეზისთვის ბის-ალკინური მონომერების კონტრ-პარტნიორებად საჭიროა დიაზიდური მონომერების გამოყენება. თუმცა, დიაზიდური მონომერები წარმოადგენენ ორგანულ აზიდებს, რომლებიც, ხშირ შემთხვევაში, ხასიათდებიან არამდგრადობით (ფეთქებადობით). ცნობილია, რომ

ორგანულ აზიდებთან მუშაობისას, მათი მდგრადობის შესაფასებლად, გამოიყენებენ ე.წ. C/N თანაფარდობას:

$$(N_c + N_o) / N_N$$

სადაც:

N_c არის ნახშირბადის ატომების რაოდენობა,

N_o არის ჟანგბადის ატომების რაოდენობა,

N_N არის აზოტის ატომების რაოდენობა.

ანუ, ორგანულ აზიდებთან მუშაობისას:

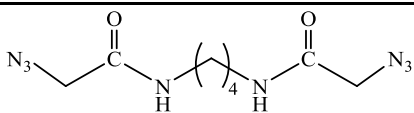
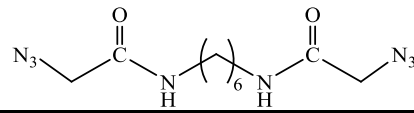
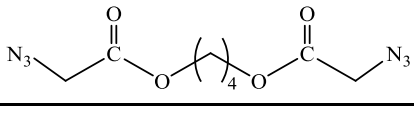
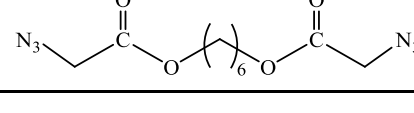
- თუ ატომთა თანაფარდობა $(N_c + N_o)/N_N \geq 3$, ორგანული აზიდის გამოყოფა, გასუფთავება და სუფთა სახით შენახვა შესაძლებელია,
- თუ ატომთა თანაფარდობა $1 < (N_c + N_o)/N_N < 3$, რეკომენდირებულია აზიდის შენახვა ხსნარში (კონცენტრაცია $\leq 1M$) დაბალ ტემპერატურაზე ($-18^\circ C$), ხოლო
- თუ ატომთა თანაფარდობა $(N_c + N_o)/N_N < 1$, აკრძალულია აზიდის გამოყოფა, გასუფთავება და სუფთა სახით შენახვა. ასეთ აზიდებს იღებენ და იყენებენ მხოლოდ *in situ* (ანუ გამოყოფის გარეშე, როგორც შუალედურ სინთეზურ პროდუქტებს).

დისერტაციის გეგმით გათვალისწინებული დიაზიდური მონომერების C/N თანაფარდობა (იხ. ცხრილი 2) მიუთითებს იმაზე, რომ მათი გამოყოფა, გასუფთავება და შენახვა არ არის რეკომენდირებული. ამიტომ სახიფათო ბენების დიაზიდური მონომერების ნაცვლად დავასინთეზეთ მათი სინთეზური წინამორბედები – ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულები (ბის-ბრომაცეტატები – ესტერული ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულები და ბის-ბრომაცეტამიდები – ამიდური ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულები) და AA-BB-ტიპის ტრიაზოლური კლიკ პოლიმერები მივიღეთ ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციით სქემა 33 და 34-ს თანახმად (იხ. თავი „მასალები და მეთოდები“).

ესტერული ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების, კერძოდ, დი-(ბრომმმარმჟავა)-ალკილენდიესტერების (ბის-ბრომაცეტატების) სინთეზი აღწერილია თავში „მასალები და მეთოდები“. მიღებულია ორი ბის-ბრომაცეტატი – დი-(ბრომმმარმჟავა)-ტეტრამეთილენდიესტერი (შემოკლებული აღნიშვნით E4B) და დი-(ბრომმმარმჟავა)-

ჰექსამეთილენდიესტერი (შემოკლებული აღნიშვნით E6B) **სქემა 30**-ს თანახმად (იხ. თავი „მასალები და მეთოდები“).

ცხრილი 2. დიაზიდური მონომერების C/N თანაფარდობა

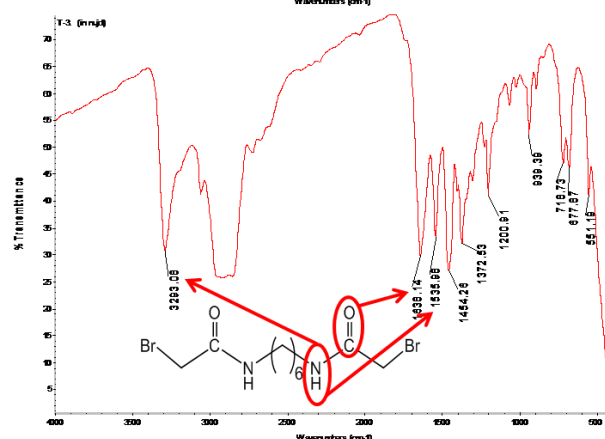
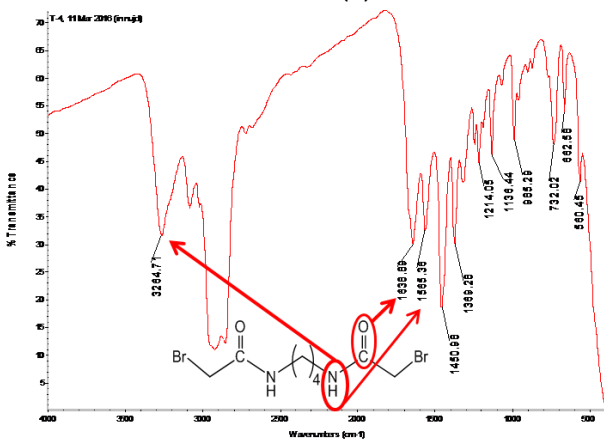
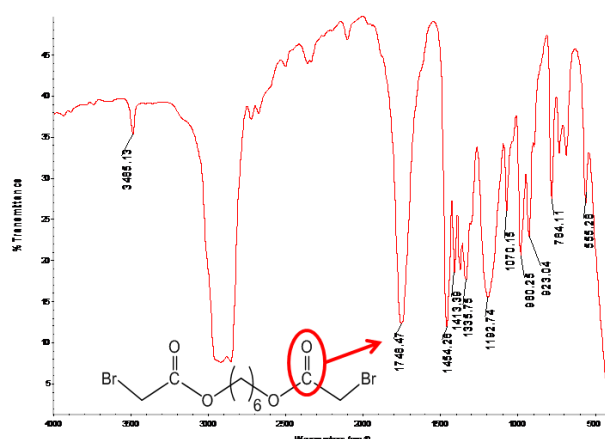
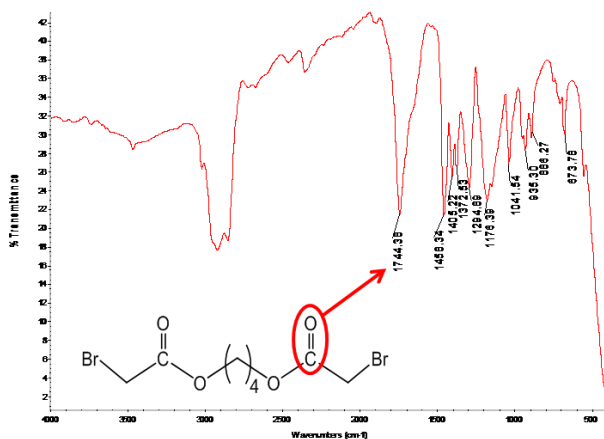
#	ორგანული აზიდები (მონომერები)	(N _c + N _o)/N _N
1		1,25
2		1,50
3		2,00
4		2,30

AA-BB-ტიპის კლიკ პილი(ესტერ ამიდების) მისაღებად საჭირო ამიდური დიაზიდური მონომერების წინამორბედების, კერძოდ დი-(ბრომმმარმჟავა)-ალკილენდიამიდების (ბის-ბრომაცეტამიდების) სინთეზი განვახორციელეთ ფაზათაშორისი კონდენსაციით **სქემა 31**-ს თანახმად (იხ. თავი „მასალები და მეთოდები“). მივიღეთ ორი ბის-ბრომაცეტამიდი – დი-(ბრომმმარმჟავა)-ტეტრამეთილენდიამიდი (შემოკლებული აღნიშვნით A4B) და დი-(ბრომმმარმჟავა)-ჰექსამეთილენდიამიდი (შემოკლებული აღნიშვნით A6B). აქ მიზანშეწონილია დაწვრილებით განვმარტოთ ზემოაღნიშნული ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების შემოკლებული აღნიშვნები. მაგალითად, ბის-ბრომაცეტამიდის შემოკლებული სახელწოდება **A4B** ნიშნავს ჰომობიფუნქციურ ნაერთს, რომელიც ამიდური ბუნებისაა (შემოკლებული აღნიშვნის პირველი ასო “A”, ინგლ. “Amide“, მიუთითებს მოლეკულაში ამიდური ბმების არსებობაზე), შეიცავს ოთხ მეთილენის ჯგუფს (შემოკლებულ აღნიშვნაში არსებული ციფრი “4” მიუთითებს მეთილენის ჯგუფის რაოდენობაზე) და ორ ტერმინალურ ბრომის ატომს (შემოკლებულ აღნიშვნაში მესამე ასო “B”, ინგლ. “Bromide“, მიუთითებს მოლეკულაში ტერმინალური ბრომის ატომების არსებობაზე). მიღებული ბის-

ბრომაცეტილ წარმოებულების მახასიათებლები მოცემულია ცხრილში 3. აღნიშნული ნაერთების გამოსავალი იყო 44,2 – 90,7 % ფარგლებში.

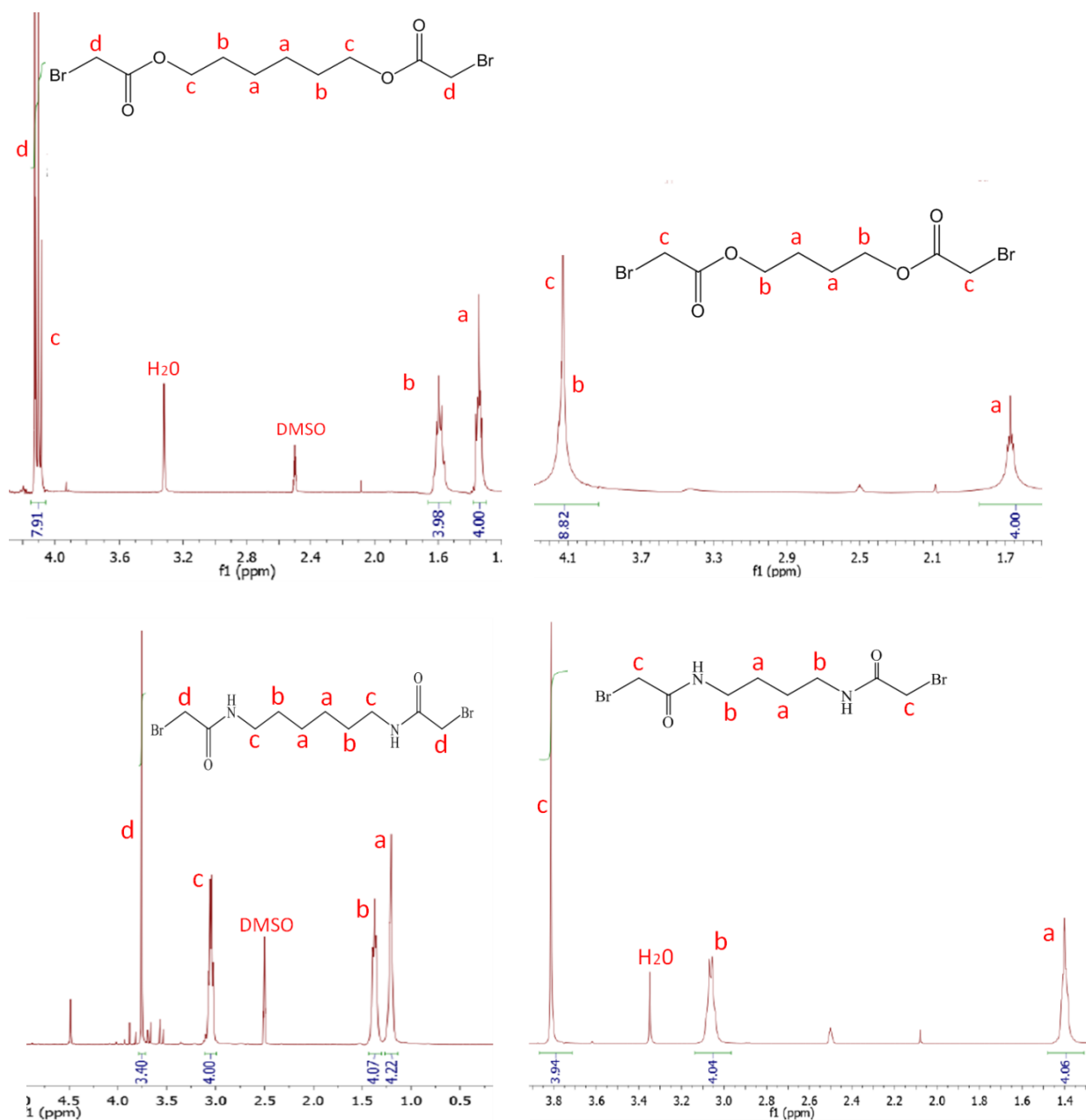
ცხრილი 3. ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების მახასიათებლები

მონომერის სტრუქტურა	მონომერის შემოკლებული სახელწოდება	ბრუტო ფორმულა (მოლ. მასა)	გამოსავალი, %	ტლდ, °C
	E4B	C ₈ H ₁₂ Br ₂ O ₄ (331,98)	90,7	66-68
	E6B	C ₁₀ H ₁₆ Br ₂ O ₄ (360,04)	64,4	42-44
	A4B	C ₈ H ₁₄ Br ₂ N ₂ O ₂ (330,02)	47,7	139-140
	A6B	C ₁₀ H ₁₈ Br ₂ N ₂ O ₂ (358,07)	44,2	144-145



ნახ. 3. ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების FTIR სპექტრები

მიღებული ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების სტრუქტურები დადასტურებულია FTIR და ^1H და ^{13}C NMR სპექტრული ანალიზებით (იხ. ნახ. 3-4). ორივე ბის-ბრომაცეტის FTIR სპექტრზე აღინიშნება ძირითადი შთანთქმის ზოლები: 1748 – 1744 სმ^{-1} უბანში, რომელიც შეესაბამება ესტერული ბმების კარბონილის ჯგუფების ($-\text{CO}-$) ვალენტურ რხევას და 1335 – 1294 სმ^{-1} უბანში, რაც დამახასიათებელია ესტერული ბმების ($-\text{O}-$) ფრაგმენტის ვალენტური რხევისათვის (Pretsch, Buhlmann, and Affolter 2000, 293).



ნახ. 4. ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულების ^1H NMR სპექტრები

ორივე ბის-ბრომაცეტამიდის FTIR სპექტრზე აღინიშნება ძირითადი შთანთქმის ზოლები: 3293 – 3264 cm^{-1} უბანში, რომელიც შეესაბამება ამიდური ბმების (-NH-) ფრაგმენტის ვალენტურ რხევას, 1638 – 1636 cm^{-1} უბანში, რაც დამახასიათებელია ამიდური ბმების (-CO-) ფრაგმენტის ვალენტური რხევისათვის და 1555 – 1535 cm^{-1} უბანში, რომელიც შეესაბამება ამიდური ბმების (-NH-) ფრაგმენტის დეფორმაციულ რხევას (Pretsch, Buhlmann, and Affolter 2000, 295-96).

4.3. საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციის ოპტიმალური პარამეტრებისა და პირობების დადგენა

AA-BB-ტიპის ბიოდეგრადირებადი კლიკ პოლიმერების სინთეზი ჩვენ მიერ შემუშავებული ახალი სინთეზური სტრატეგიით, ანუ ორსაფეხურიანი სამკომპონენტიანი CuAAC კლიკ პოლიმერიზაციით, განეკუთვნება დღემდე პრაქტიკულად შეუსწავლელი რეაქციების კატეგორიას. ამიტომ გადავწყვიტეთ ჩაგვეტარებინა ამ რეაქციის სისტემატური კვლევა მისი ოპტიმალური პარამეტრებისა და პირობების დადგენის მიზნით.

სისტემატური კვლევის ობიექტად შევარჩიეთ კლიკ პოლიესტერი PE8E4 (იხ. თავი „მასალები და მეთოდები“, სქემა 32), რომლის სინთეზისთვის საჭირო მონომერები მიღებულია ყველაზე მაღალი გამოსავლიანობით (ბის-ალკინური მონომერი E8A და ბის-ბრომაცეტატი E4B). აქ მიზანშეწონილად მიგვაჩნია დაწვრილებით განვმარტოთ კლიკ პოლიმერების აღნიშვნები. მაგალითად, სისტემატური კვლევის ობიექტად შერჩეული კლიკ პოლიესტერის შემოკლებული აღნიშვნაა **PE8E4**. მოცემულ შემოკლებულ სახელწოდებაში პირველი ასო „P“ (ინგლ. „Polymer“) მიუთითებს იმაზე, რომ აღნიშვნა ეკუთვნის პოლიმერს, „E8“ მიუთითებს იმაზე, რომ პოლიმერის მიღებისას ბის-ალკინური მონომერის სახით **E8A** იყო გამოყენებული, „E4“ კი მიუთითებს იმაზე, რომ პოლიმერის სინთეზისას ბის-ბრომაცეტატი **E4B** იყო გამოყენებული, ანუ, „**PE8E4**“ აღნიშნავს კლიკ პოლიესტერს მონომერების **E8A** და **E4B**-ს საფუძველზე.

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ბის-აზიდური მონომერების ფეთქებადი ბუნების გამო, მათ ნაცვლად დავასინთეზეთ ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულები (იხ. ცხრილი 3), ამიტომ კლიკ პოლიესტერის სინთეზი განვახორციელებთ ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური კლიკ სზპ-თ „ერთ რეაქტორში“ (one pot) სქემა 32-ის თანახმად. ამ შემთხვევაში ხდება ბრომის ატომების ჩანაცვლება დიბრომიდში ნატრიუმის აზიდის აზიდური ჯგუფებით და დიაზიდური მონომერის გენერაცია *in situ*. ზოგადად, სამკომპონენტური/მულტიკომპონენტური რეაქციების „ერთ რეაქტორში“ (one-pot three-component/ multi-component reactions) ჩატარება წარმოადგენს ფართოდ გავრცელებულ და ეფექტურ მიდგომას სინთეზურ ორგანულ ქიმიასა და ტექნოლოგიაში. ამ მეთოდით მიღებულია სხვადასხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები (ტროპინონი, პროგესტერონი, პროტო-დაფნიფილინი, მულტიჩანაცვლებული 1,2,4-ტრიაზოლო-პირიმიდინი, იზოქსაზოლო[2,3-*c*][1,3,5]თიადიაზეპინ-2-ონი, მულტიჩანაცვლებული 2-ამინოთიოფენი და სხვ.) (Ablajan et al. 2012; Hayashi 2016; Huang 2011; Rajanarendar et al. 2015).

ზემოაღნიშნული კლიკ პოლიესტერის PE8E4 მაგალითზე დეტალურად შევისწავლეთ ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური კლიკ სზპ-ს პროცესის მიმდინარეობაზე შემდეგი პარამეტრების/პირობების გავლენა:

- ორგანული გამხსნელის ბუნება
- ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN_3 -ს ურთიერთქმედების (საფეხური 1) ხანგრძლივობა
- ხსნარის (მონომერების) კონცენტრაცია
- კატალიზატორის კონცენტრაცია
- კატალიზატორისა და კატალიზატორის აქტივატორის (ლიგანდის) ბუნება
- კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა
- რეაქციის სხვადასხვა საფეხურის ტემპერატურა
- კლიკ სზპ-ს რეაქციის (საფეხური 2) ხანგრძლივობა.

ორგანულ გამხსნელს, კატალიზატორს და კატალიზატორის აქტივატორს (ლიგანდს), კატალიზატორის კონცენტრაციას, მონომერების კონცენტრაციას,

რეაქციის ტემპერატურასა და ხანგრძლივობას ვცვლიდით დასმული ამოცანის მიხედვით. მოცემული პარამეტრების ოპტიმიზაციისას ვეყრდნობოდით მიღებული კლიკ პოლიმერების მოლეკულური მასების (M_w , M_n), გამოსავლისა და დაყვანილი სიბლანტის (η_{დაყ}) მონაცემებს. აქვე შევნიშნავთ, რომ სარეაქციო ხსნარის მორევის ბრუნთა რიცხვის გავლენა კლიკ სზპ-ს პროცესზე არ შეგვისწავლია, ვინაიდან იგი მნიშვნელოვანია მხოლოდ ფაზათა გაყოფის ზედაპირზე მიმდინარე პოლიკონდენსაციური პროცესებისათვის. ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური კლიკ სზპ-ს რეაქციის ოპტიმიზაციის მიზანი იყო კლიკ პოლიმერების მიღება მაქსიმალური გამოსავლიანობითა და მოლეკულური მასებით, რამეთუ მაღალი მოლეკულური მასები მნიშვნელოვნად განაპირობებენ პოლიმერების სამასალე თვისებებს. კლიკ პოლიესტერის PE8E4 სინთეზი ჩავატარეთ მონომერების (ბის-ალკინური მონომერი/ბის-ბრომაცეტატი, რომელიც *in situ* გადავიყვანეთ ბის-აზიდურ მონომერში) ექვიმოლური თანაფარდობისას, ვინაიდან ცნობილია, რომ სზპ-ში მაღალმოლეკულური პოლიმერები წარმოიქმნება მხოლოდ მონომერების ექვიმოლური თანაფარდობისას.

4.3.1. ორგანული გამხსნელის ბუნების გავლენა

კლიკ სზპ-ზე ორგანული გამხსნელის მუნიების გავლენის შესწავლის მიზნით აღნიშნულ ორსაფეხურიან სამკომპონენტურ რეაქციას ვატარებდით სხვადასხვა გამხსნელის გამოყენებით ერთნაირ პირობებში. კლიკ სზპ-ს რეაქციისთვის შევარჩიეთ ხუთი სხვადასხვა ორგანული გამხსნელი: დიმეთილსულფოქსიდი (DMSO), ჰექსამეთილფოსფორამიდი (HMPA), N,N-დიმეთილაცეტამიდი (DMA), 1,3-დიმეთილ-2-იმიდაზოლიდინონი (DMI) და N-მეთილ-2-პიროლიდონი (NMP). კლიკ პოლიმერიზაციის სხვა უცვლადი პარამეტრები და პირობები იყო შემდეგი: ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN₃-ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობა – 1 სთ, მონომერების კონცენტრაცია – 0,6 მოლი/ლ, კატალიზატორის კონცენტრაცია – 20 მოლი % (მონომერის კონცენტრაციასთან მიმართებაში), კატალიზატორი – CuI, კატალიზატორის აქტივატორი (ლიგანდი) – ტრიეთილამინი (TEA), კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა – 1:10, რეაქციის ტემპერატურა იყო 20 °C, კლიკ სზპ-ს ხანგრძლივობა – 24 სთ.

კლიკ სზპ-ს პარამეტრები და პირობები წარმოდგენილია ქვემოთ მოცემულ ცხრილში:

ორსაფეხურიანი სამკომპონენტიანი კლიკ სზპ-ს პარამეტრები	
უცვლადი	ცვლადი
• ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN_3-ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობა – 1 სთ • მონომერების კონცენტრაცია – 0,6 მოლი/ლ • კატალიზატორის კონცენტრაცია – 20 მოლი % (მონომერის კონცენტრაციასთან მიმართებაში) • კატალიზატორი – CuI • კატალიზატორის აქტივატორი (ლიგანდი) – TEA • კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა – 1:10 • რეაქციის ტემპერატურა – 20 °C. • კლიკ სზპ-ს ხანგრძლივობა – 24 სთ	• ორგანული გამხსნელი – DMSO, HMPA, DMA, DMI, NMP

როგორც კვლევის შედეგებიდან ჩანს (იხ. **ცხრილი 4**), კლიკ პოლიესტერი ყველაზე დაბალი მოლეკულური მასებით ($M_w = 9\,100$ Da; $M_n = 5\,100$ Da) და დაყვანილი სიბლანტით (0,07 დლ/გ) მიიღებოდა DMSO-ში. პრაქტიკულად იგივე რიგის მოლეკულური მასის კლიკ პოლიმერი მიიღებოდა HMPA-შიც. შედარებით უფრო მაღალმოლეკულური ტრიაზოლური პოლიესტერები წარმოიქმნებოდა DMA-სა და DMI-ში ($M_w = 16\,900$ და $18\,500$ Da, შესაბამისად), ხოლო ყველაზე უფრო მაღალმოლეკულური კლიკ პოლიესტერი შედარებით მაღალი სიბლანტის მაჩვენებლით მიიღებოდა NMP-ში ($M_w = 26\,600$; $\eta_{\text{დაყ}} = 0,17$ დლ/გ). რაც შეეხება კლიკ პოლიმერების პოლიდისპერსიულობას, HMPA-სა და DMSO-ში მიღებული პოლიესტერების M_w/M_n თანაფარდობის მნიშვნელობები იყო 1,65 და 1,77, შესაბამისად. NMP-ში დასინთეზებული კლიკ პოლიესტერის პოლიდისპერსიულობის მაჩვენებელი იყო 1,99, რაც მცირედ განსხვავდებოდა DMA-სა და DMI-ში მიღებული პოლიმერების ანალოგიური მაჩვენებლებისაგან. როგორც **ცხრილი 4**-დან ჩანს, სხვადასხვა გამხსნელში მიღებული კლიკ პოლიესტერების გამოსავალი მერყეობდა 64,7 – 90,8 % ფარგლებში, NMP-ში დასინთეზებული პოლიმერი კი ყველაზე უფრო მაღალი გამოსავლით ხასიათდებოდა (90,8%). კვლევამ გვიჩვენა, რომ ორგანული გამხსნელის ბუნება დიდ ზეგავლენას ახდენს კლიკ პოლიმერების თვისებებზე, ამიტომ ოპტიმალური გამხსნელის შერჩევა ძალიან მნიშვნელოვანია კლიკ სზპ-თ ტრიაზოლური პოლიმერების სინთეზისას. გამოსავლისა და მოლეკულური მასების

მაჩვენებლების გათვალისწინებით ოპტიმალურ გამხსნელად შევარჩიეთ NMP და შემდგომ ექსპერიმენტებში ვიყენებდით აღნიშნულ გამხსნელს.

ცხრილი 4. ორგანული გამხსნელის ბუნების ზეგავლენა კლიკ პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე

ორგანული გამხსნელი	გამოსავალი (%)	Mw (Da)	Mn (Da)	$\bar{P}$	η_{sp} (დლ/გ)
DMSO	75,9	9 100	5 100	1,77	0,07
HMPA	70,4	9 300	5 600	1,65	0,09
DMA	64,7	16 900	8 600	1,97	0,14
DMI	75,6	18 500	9 500	1,93	0,15
NMP	90,8	26 600	13 300	1,99	0,17

4.3.2. ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN_3 -ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობის გავლენა

სამკომპონენტო ორსაფეხურიანი კლიკ სზპ-ს რეაქციით მაღალმოლეკულური პოლიმერის მისაღებად ნიშნულოვანია, რომ რეაქციის პირველი ეტაპი სრულად იყოს დამთავრებული, ანუ ბის-ბრომაცეტატი მაქსიმალურად უნდა გარდაიქმნას შესაბამის დიაზიდურ მონომერად, ვინაიდან რეაქციის მეორე საფეხურზე (ანუ უშუალოდ კლიკ სზპ-ს დროს) არ მოხდეს კონტრ-მონომერების ექვიმოლურობის დარღვევა. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, მონომერების ექვიმოლურობა ძალიან მნიშვნელოვანი ფაქტორია სზპ-ს მეთოდით AA-BB-ტიპის მაღალმოლეკულური პოლიმერების სინთეზისას. სზპ-ს რეაქციის სტექიომეტრიის დარღვევა იწვევს დაბალმოლეკულური პოლიმერების მიღებას.

ორსაფეხურიანი სამკომპონენტო კლიკ სზპ-ს პირველი ეტაპის (ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN_3 -ს ურთიერთქმედების) ოპტიმალური ხანგრძლივობის დადგენის მიზნით მოვახდინეთ მისი პირველი საფეხურის ხანგრძლივობის ვარირება (1, 3, 5 სთ), ანუ ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულს E4B და ნატრიუმის აზიდს ვურევდით განსაზღვრული დროის განმავლობაში (ცვალებადი პარამეტრი) და შემდეგ ვუმატებდით ბის-ალკინურ მონომერს E8A, კატალიზატორს და ლიგანდს. კლიკ სზპ-ს რეაქციის პარამეტრები და პირობები წარმოდგენილია ქვემოთ მოცემული ცხრილში:

ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური კლიკ სზპ-ს პარამეტრები	
უცვლადი	ცვლადი
• ორგანული გამხსნელი – NMP • მონომერების კონცენტრაცია – 0,6 მოლი/ლ • კატალიზატორის კონცენტრაცია – 20 მოლი % (მონომერის კონცენტრაციასთან მიმართებაში) • კატალიზატორი – CuI • კატალიზატორის აქტივატორი (ლიგანდი) – TEA • კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა – 1:10 • რეაქციის ტემპერატურა – 20 °C. • კლიკ სზპ-ს ხანგრძლივობა – 24 სთ	• ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN₃-ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობა – 1, 3, 5 სთ

კვლევის შედეგებიდან ჩანს (იხ. ცხრილი 5), რომ ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN₃-ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობის გაზრდა ერთიდან სამ საათამდე იწვევდა კლიკ-პოლიესტერის მოლეკულური მასებისა და დაყვანილი სიბლანტის მნიშვნელობის გაზრდას ($M_w = 50\,500$ Da; $M_n = 21\,500$ Da, $\eta_{\text{დაყ}} = 0,25$ დლ/გ). მცირედ იზრდებოდა მიღებული პოლიმერის პოლიდისპერსიულობაც – 1,99-დან 2,34-მდე.

ცხრილი 5. ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN₃-ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობის ზეგავლენა კლიკ პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე

ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN ₃ -ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობა (სთ)	გამოსავალი (%)	M_w (Da)	M_n (Da)	$\bar{D}$	$\eta_{\text{დაყ}}$ (დლ/გ)
1	90,8	26 600	13 300	1,99	0,17
3	88,9	50 500	21 500	2,34	0,25
5	87,6	47 100	19 900	2,36	0,25

სამკომპონენტური კლიკ სზპ-ს პირველი საფეხურის ხანგრძლივობის შემდგომი გაზრდა ხუთ საათამდე არ ახდენდა მნიშვნელოვან გავლენას მიღებული კლიკ პოლიესტერის მოლეკულურ მასებზე, პოლიდისპერსიულობაზე და დაყვანილი სიბლანტის მნიშვნელობაზე, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ბის-ბრომაცეტატი E4B სამი საათის განმავლობაში მაქსიმალურად გარდაიქმნება შესაბამის დიაზიდურ მონომერად. ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური კლიკ სზპ-ს პირველი საფეხურის

ხანგრძლივობის ვარირება არ ახდენდა მნიშვნელოვან გავლენას კლიკ პოლიესტერის გამოსავალზე. კლიკ პოლიმერის მოლეკულური მასებისა და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლების გათვალისწინებით CuAAC კლიკ სზპ-ს პირველი საფეხურის ოპტიმალურ ხანგრძლივობად შევარჩიეთ სამი საათი და შემდგომ ექსპერიმენტებში ვიყენებდით აღნიშნულ ხანგრძლივობას.

4.3.3. ხსნარის (მონომერის) კონცენტრაციის გავლენა

მონომერის კონცენტრაციის გავლენა ჩვენ მიერ შერჩეული ტრიაზოლური პოლიესტერის PE8E4 კლიკ სზპ-ს პროცესზე შევისწავლეთ კონცენტრაციის ინტერვალში 0,15 – 1,20 მოლი/ლ. ორსაფეხურიანი სამკომპონენტიანი კლიკ სზპ-ს რეაქციის სხვა პარამეტრები და პირობები წარმოდგენილია ქვემოთ მოცემული ცხრილში:

ორსაფეხურიანი სამკომპონენტიანი კლიკ სზპ-ს პარამეტრები	
უცვლადი	ცვლადი
• ორგანული გამხსნელი – NMP • ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN₃-ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობა – 3 სთ • კატალიზატორის კონცენტრაცია – 20 მოლი % (მონომერის კონცენტრაციასთან მიმართებაში) • კატალიზატორი – CuI • კატალიზატორის აქტივატორი (ლიგანდი) – TEA • კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა – 1:10 • რეაქციის ტემპერატურა – 20 °C. • კლიკ სზპ-ს ხანგრძლივობა – 24 სთ	• მონომერების კონცენტრაცია – 0,15; 0,30; 0,60; 1,20 მოლი/ლ

როგორც მიღებულმა შედეგებმა გვიჩვენა (იხ. ცხრილი 6), სარეაქციო ხსნარის განზავება 0,60-დან 0,15 მოლი/ლ-მდე საგრძნობლად ამცირებს მირებული კლიკ პოლიესტერის მოლეკულურ მასებს (Mw-ს 50 500-დან 20 400 Da-მდე; Mn-ს 21 500-დან 9 600 Da-მდე) და დაყვანილ სიბლანტეს (0,25-დან 0,16 დლ/გ-მდე). მონომერის უფრო მაღალ კონცენტრაციაზე (1,20 მოლი/ლ) სარეაქციო ხსნარის მორევა პრაქტიკულად შეუძლებელი იყო ხსნარის მაღალი სიბლანტის გამო (კატალიზატორი

და ლიგანდის დამატების შემდეგ 3-5 წთ-ში სარეაქციო მასა ჟელირდებოდა და მისი მორევა შეუძლებელი ხდებოდა), რამაც ასევე მნიშვნელოვნად შეამცირა მოლეკულური მასებისა და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლები. ამრიგად, განხორციელებული კვლევის შედეგების საფუძველზე კლიკ სზპ-სთვის მონომერის ოპტიმალურ კონცენტრაციად შევარჩიეთ 0,60 მოლი/ლ და შემდგომ ექსპერიმენტებში ვიყენებდით სხნარის აღნიშნულ კონცენტრაციას.

ცხრილი 6. მონომერის კონცენტრაციის ზეგავლენა კლიკ პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე

ხსნარის კონცენტრაცია (მოლი/ლ)	გამოსავალი (%)	Mw (Da)	Mn (Da)	$\bar{D}$	η_{sp} (დლ/გ)
0,15	81,3	20 400	9 600	2,11	0,16
0,30	87,1	44 800	18 200	2,46	0,21
0,60	88,9	50 500	21 500	2,34	0,25
1,20	85,8	21 000	10 700	1,96	0,14

4.3.4. კატალიზატორის კონცენტრაციის გავლენა

Lakouraj-მა და თანამშ. (Lakouraj, Hasantabar, and Bagheri 2013, 2) ტრიაზოლური ჯგუფების შემცველი არომატული პოლიეთერების კლიკ სზპ-თ სინთეზისთვის კატალიზატორის სახით გამოიყენეს სპილენძ(I)-ს იოდოდი კონცენტრაციით 20 მოლი %. სამკომპონენტო კლიკ სზპ-ს რეაქციისთვის ჩვენს კვლევებშიც ვიყენებდით კატალიზატორის ანალოგიურ კონცენტრაციას (ანუ მონომერის რაოდენობის 20 მოლ %-ს). კატალიზატორის ოპტიმალური კონცენტრაციის დადგენის მიზნით განვახორციელეთ მისი კონცენტრაციის ვარირება – CuI-ს კონცენტრაციას ვცვლიდით 5-დან 80 მოლ %-მდე. კლიკ პოლიმერიზაციის სხვა უცვლადი პარამეტრები და პირობები იყო შემდეგი: ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN₃-ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობა – 3 სთ, მონომერების კონცენტრაცია – 0,6 მოლი/ლ, კატალიზატორი – CuI, კატალიზატორის აქტივატორი (ლიგანდი) – ტრიეთილამინი (TEA), კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა – 1:10, რეაქციის ტემპერატურა იყო 20 °C, კლიკ სზპ-ს ხანგრძლივობა – 24 სთ.

კლიკ პოლიესტერის PE8E4 სინთეზის უცვლადი და ცვლადი პარამეტრები წარმოდგენილია ქვემოთ მოცემული ცხრილში:

ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური კლიკ სზპ-ს პარამეტრები	
უცვლადი	ცვლადი
• ორგანული გამხსნელი – NMP • ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN_3-ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობა – 3 სთ • მონომერების კონცენტრაცია – 0,6 მოლი/ლ • კატალიზატორი – CuI • კატალიზატორის აქტივატორი (ლიგანდი)– TEA • კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა – 1:10 • რეაქციის ტემპერატურა – 20 °C. • კლიკ სზპ-ს ხანგრძლივობა – 24 სთ	• კატალიზატორის კონცენტრაცია – 20, 50, 80 მოლი %

კატალიზატორის კონცენტრაციის გაზრდა იწვევდა სარეაქციო ხსნარის სწრაფ დაჟელირებას: კატალიზატორისა და ლიგანდის დამატების შემდეგ 20-30 წთ-ში სარეაქციო მასა ჯელირდებოდა და მისი მორევა შეუძლებელი ხდებოდა. როგორც კვლევის შედეგებიდან ჩანს (იხ. ცხრილი 7), CuI-ს კონცენტრაციის გაზრდა 20-დან 80 მოლ%-მდე საგრძნობლად ამცირებს მიღებული კლიკ პოლიესტერის მოლეკულური მასებისა და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლებს: M_w -ს 50 500-დან 21 200 Da-მდე, M_n -ს 21 500-დან 10 700 Da-მდე, $\eta_{\text{დაყ}}$ -ს 0,25-დან 0,13 დლ/გ-მდე. გარდა ამისა, რამდენადმე შემცირდა კლიკ პოლიესტერის გამოსავალიც – 88,9-დან 78,4 %-მდე.

ცხრილი 7. კატალიზატორის კონცენტრაციის ზეგავლენა კლიკ პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე

კატალიზატორის კონცენტრაცია (მოლი %)	გამოსავალი (%)	M_w (Da)	M_n (Da)	$\bar{D}$	$\eta_{\text{დაყ}}$ (დლ/გ)
5	86,5	34 200	16 200	2,12	0,21
20	88,9	50 500	21 500	2,34	0,25
50	81,7	22 100	10 800	2,04	0,14
80	78,4	21 200	10 700	1,98	0,13

კატალიზატორის კონცენტრაციის შემცირება 5 მოლ %-მდე იწვევდა მიღებული კლიკ პოლიესტერის მოლეკულური მასების შემცირებას (M_w -ს 50 500-დან 34 200 Da-მდე, M_n -ს 21 500-დან 16 200 Da-მდე). მიღებული კლიკ პოლიმერების გამოსავლის, მოლეკულური მასებისა და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლების გათვალისწინებით ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური კლიკ სზპ-ს რეაქციისთვის კატალიზატორის ოპტიმალურ კონცენტრაციად შევარჩიეთ 20 მოლი % და შემდგომ ექსპერიმენტებში ვიყენებდით CuI-ს აღნიშნულ კონცენტრაციას.

4.3.5. კატალიზატორისა და ლიგანდის ბუნების გავლენა

ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური აზიდ-ალკინური კლიკ სზპ-ს რეაქციისთვის ოპტიმალური კატალიზური სისტემის შერჩევის მიზნით კლიკ პოლიესტერი PE8E4 დავასინთეზეთ სხვადასხვა კატალიზატორისა და მისი აქტივატორის (ლიგანდის) თანაობისას. კვლევებში ვიყენებდით სამ სპილენძ(I)-ის კატალიზატორს (CuI, CuBr და $\text{Cu}(\text{PPhe}_3)_3\text{Br}$) და ოთხ სხვადასხვა ლიგანდს: ტრიეთილამინი (TEA), 1,8-დიაზა-ბიციკლო[5.4.0]უნდეკ-7-ენი (DBU), *N,N*-დიიზოპროპილეთილამინი (DIPEA) და *N,N,N',N'',N''*-პენტამეთილდიეთილენტრიამინი (PMDTA). სამკომპონენტური კლიკ სზპ-ს რეაქციის სხვა უცვლადი პარამეტრები მოცემულია ქვემოთ წარმოდგენილ ცხრილში:

ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური კლიკ სზპ-ს პარამეტრები		
უცვლადი		ცვლადი
• ორგანული გამხსნელი – NMP • ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN_3-ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობა – 3 სთ • მონომერების კონცენტრაცია – 0,6 მოლი/ლ • კატალიზატორის კონცენტრაცია – 20 მოლი % (მონომერის კონცენტრაციასთან მიმართებაში) • კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა – 1:10 • რეაქციის ტემპერატურა – 20 °C. • კლიკ სზპ-ს რეაქციის (საფეხური 2) ხანგრძლივობა – 24 სთ		• კატალიზატორი – CuI, CuBr, $\text{Cu}(\text{PPhe}_3)_3\text{Br}$ • კატალიზატორის აქტივატორი (ლიგანდი)– TEA, DBU, DIPEA, PMDTA

სხვადასხვა კატალიზატორისა და მისი აქტივატორის (ლიგანდის) თანაობისას დასინთეზებული კლიკ პოლიესტერის PE8E4 ძირითადი მახასიათებლები წარმოდგენილია ცხრილში 8. როგორც მიღებულმა შედეგებმა გვიჩვენა, ლიგანდის სახით 1,8-დიაზაბიციკლო[5.4.0]უნდეკ-7-ენის (DBU) გამოყენებისას სამივე კატალიზატორთან მიიღებოდა დაბალმოლეკულური კლიკ პოლიესტერები (M_w მერყეობდა 5 100 – 6 900 Da ფარგლებში) ყველაზე უფრო დაბალი გამოსავლითა (15,8 -26,3 %) და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლებით (0,03 - 0,04 დლ/გ).

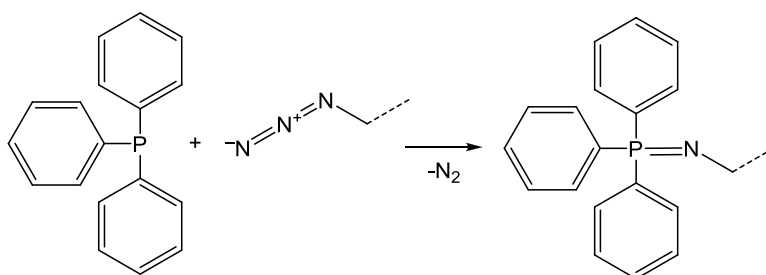
ცხრილი 8. კატალიზატორის/ლიგანდის ბუნების ზეგავლენა კლიკ პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე

კატალიზატორი/ლიგანდი	გამოსავალი (%)	M_w (Da)	M_n (Da)	$\bar{D}$	η_{sp} (დლ/გ)
CuI/TEA	88,9	50 500	21 500	2,34	0,25
CuI/DBU	26,3	6 900	4 100	1,67	0,04
CuI/DIPEA	86,5	50 400	16 300	3,08	0,19
CuI/PMDTA	79,6	31 400	14 800	2,11	0,16
CuBr/TEA	87,1	39 200	18 500	2,12	0,18
CuBr/DBU	18,3	5 300	3 100	1,70	0,03
CuBr/DIPEA	87,2	50 300	16 900	2,98	0,16
CuBr/PMDTA	81,9	32 600	16 700	1,94	0,18
Cu(PPh ₃) ₃ Br/TEA	77,4	11 700	6 900	1,69	0,09
Cu(PPh ₃) ₃ Br/DBU	15,8	5 100	3 000	1,73	0,03
Cu(PPh ₃) ₃ Br/DIPEA	73,6	12 500	7 100	1,74	0,09
Cu(PPh ₃) ₃ Br/PMDTA	71,2	15 100	8 600	1,75	0,09

კლიკ პოლიმერები საშუალო მოლეკულური მასებით (M_w მერყეობდა 50 400 – 50 300 Da ფარგლებში, M_n = 16 300 – 16 900 Da) და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლით (0,19 – 0,16 დლ/გ) მიიღებოდა კლიკ სზპ-ში ლიგანდი *N,N*-დიიზოპროპილეთილამინის (DIPEA) CuI-სა და CuBr-თან გამოყენებისას. აღვნიშნავთ, რომ ამ შემთხვევაში მიღებული კლიკ პოლიესტერების პოლიდისპერსიულობა იყო მნიშვნელოვნად გაზრდილი ($\bar{D}$ = 2,98 – 3,08). საშუალო მოლეკულური მასებისა (M_w = 31 400 – 32 600 Da, M_n = 14 800 – 16 700 Da) და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლების (0,16 – 0,18 დლ/გ) მქონე კლიკ პოლიესტერები მიიღებოდა აგრეთვე აზიდ-ალკინურ კლიკ სზპ-ში ლიგანდის PMDTA კატალიზატორებთან CuI და CuBr

გამოყენებისას. მაღალმოლეკულური ტრიაზოლური პოლიესტერი ($M_w = 50\,500\text{ Da}$, $M_n = 21\,500\text{ Da}$) ყველაზე უფრო მაღალი დაყვანილი სიბლანტით (0,25 დლ/გ) მიიღებოდა კლიკ სზპ-ში კატალიზატორი/ლიგანდის სახით CuI/TEA გამოყენებისას.

კლიკ სზპ-ში კატალიზატორის სახით სპილენძ(I)-ს ბრომოტრის(ტრიფენილ-ფოსფინი)-ს (Bromotris(Triphenylphosphine)Copper(I)) $\text{Cu(PPh}_3)_3\text{Br}$ გამოყენებისას ოთხივე ლიგანდის შემთხვევაში მიიღებოდა დაბალმოლეკულური კლიკ პოლიესტერები (M_w მერყეობდა $5\,100 - 15\,100\text{ Da}$ ფარგლებში) დაბალი დაყვანილი სიბლანტითა (0,03 – 0,09 დლ/გ) და შედარებით დაბალი გამოსავლით (15,8 – 77,4 %). სავარაუდოდ, აღნიშნული შედეგები გამოწვეულია თანამდე შტაუდინგერის რეაქციით (იხ. **სქემა 35**) კატალიზატორის PPh_3 ფრანგენტებსა და დიაზიდური მონომერის აზიდურ ტერმინალურ ფრაგმენტებს $-\text{CH}_2-\text{N}_3$ შორის (Binauld, Fleury, and Drockenmuller 2010; Liang and Astruc 2011, 2934), რაც მნიშვნელოვნად არღვევს მონომერების ექვიმოლურობას.



სქემა 35. შტაუდინგერის რეაქცია

ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური კლიკ სზპ-ს რეაქციის პირველი ეტაპი, ანუ ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN_3 -ს ურთიერთქმედების რეაქცია, მიმდინარეობდა ჰეტეროგენურად, ვინაიდან ნატრიუმის აზიდი არ იხსნებოდა NMP -ში. ამიტომ ცალკე გამოწმეზდით კატალიზური სისტემის (კატალიზატორი/ლიგანდი) ხსნადობას NMP -ში ოთახის ტემპერატურაზე (იხ. **ცხრილი 9**), რათა დაგვედგინა ჰეტეროგენურად თუ ჰომოგენურად მიმდინარეობდა კატალიზი კლიკ სზპ-ს დროს. როგორც შედეგებიდან ჩანს, ლიგანდი DBU სამივე კატალიზატორს (CuI , CuBr და $\text{Cu(PPh}_3)_3\text{Br}$) ხსნის NMP -ში ოთახის ტემპერატურაზე და, შესაბამისად, აღნიშნული კატალიზური

სისტემების გამოყენებით განხორციელებულ კლიკ სზპ-ს რეაქციებში ადგილი ჰქონდა ჰომოგენურ კატალიზს. ლიგანდის სახით DIPEA-ს გამოყენების შემთხვევაში კი, პირიქით, არც ერთი კატალიზატორი არ იხსნობოდა NMP-ში. ლიგანდი PMDTA NMP-ში სხნდა მხოლოდ $\text{Cu}(\text{PPhe}_3)_3\text{Br}$ -ს. კატალიზატორები CuI და CuBr აღნიშნულ ლიგანდთან წარმოქმნიდნენ მღვრიე მწვანე ფერის სუსპენზიებს. ლიგანდის სახით TEA-ს გამოყენების შემთხვევაში კატალიზატორები CuI და $\text{Cu}(\text{PPhe}_3)_3\text{Br}$ ადვილად იხსნებოდნენ ოთახის ტემპერატურაზე NMP-ში, ხოლო CuBr წარმოქმნიდა მღვრიე ყავისფერ სუსპენზიას.

ცხრილი 9. კატალიზატორის/ლიგანდის ხსნადობა NMP-ში

კატალიზატორი/ლიგანდი	ხსნადობა NMP-ში*	შენიშვნა
CuI/TEA	+	ხსნარი მუქი ყავისფერია
CuI/DBU	+	ხსნარი მუქი ყავისფერია
CuI/DIPEA	–	სუსპენზია მღვრიე ყავისფერია
CuI/PMDTA	–	სუსპენზია მღვრიე მწვანე ფერისაა
CuBr/TEA	–	სუსპენზია მღვრიე ყავისფერია
CuBr/DBU	+	ხსნარი მუქი ყავისფერია
CuBr/DIPEA	–	სუსპენზია მღვრიე ყავისფერია
CuBr/PMDTA	–	სუსპენზია მღვრიე მწვანე ფერისაა
$\text{Cu}(\text{PPhe}_3)_3\text{Br}/\text{TEA}$	+	ხსნარი უფეროა
$\text{Cu}(\text{PPhe}_3)_3\text{Br}/\text{DBU}$	+	ხსნარი ღია მწვანე ფერისაა
$\text{Cu}(\text{PPhe}_3)_3\text{Br}/\text{DIPEA}$	–	სუსპენზია რძისმაგვარია
$\text{Cu}(\text{PPhe}_3)_3\text{Br}/\text{PMDTA}$	+	ხსნარი ღია მწვანე ფერისაა

+ ხსნადია ოთახის ტემპერატურაზე, – უხსნადია ოთახის ტემპერატურაზე

*კატალიზატორის კონცენტრაცია NMP-ში 0,12 მოლი/ლ, კატალიზატორი/ლიგანდის მოლური თანაფარდობა 1:10.

როგორც მიღებულმა შედეგებმა გვიჩვენა (იხ. ცხრილი 8), კატალიზატორი/ლიგანდის ბუნება დიდ ზეგავლენას ახდენს კლიკ სზპ-ს რეაქციაზე, ამიტომ აზიდ-ალკინური კლიკ სზპ-ს რეაქციით AA-BB-ტიპის ტრიაზოლური კლიკ პოლიმერების სინთეზის ერთ-ერთი ძალიან მნიშვნელოვანი საკითხია კატალიზური სისტემის სწორი შერჩევა. მიღებული კლიკ პოლიესტერების გამოსავლის, მოლეკულური მასებისა და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლების გათვალისწინებით კლიკ სზპ-ს რეაქ-

ციისთვის ოპტიმალური კატალიზური სისტემის სახით შევარჩიეთ CuI/TEA და შემდგომ ექსპერიმენტებში ვიყენებდით აღნიშნულ კატალიზატორსა და ლიგანდს.

4.3.6. კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობის გავლენა

კატალიზატორისა და მისი აქტივატორის (ლიგანდის) ოპტიმალური მოლური თანაფარდობის დადგენის მიზნით ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური აზიდ-ალკინურ კლიკ სუბ-ს რეაქციას ვატარებდით კატალიზატორისა და ლიგანდის (CuI/TEA) მოლური თანაფარდობის ვარიაციებით (1:1; 1:2; 1:5 და 1:10). კლიკ სუბ-ს რეაქციის სხვა უცვლადი პარამეტრები მოცემულია ქვემოთ ცხრილში:

ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური კლიკ სუბ-ს პარამეტრები	
უცვლადი	ცვლადი
• ორგანული გამხსნელი – NMP • ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN₃-ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობა – 3 სთ • მონომერების კონცენტრაცია – 0,6 მოლი/ლ • კატალიზატორის კონცენტრაცია – 20 მოლი % (მონომერის კონცენტრაციასთან მიმართებაში) • კატალიზატორი – CuI • კატალიზატორის აქტივატორი (ლიგანდი) – TEA • რეაქციის ტემპერატურა – 20 °C. • კლიკ სუბ-ს (საფეხური 2) ხანგრძლივობა – 24 სთ	• კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა – 1:1; 1:2; 1:5; 1:10

კატალიზატორისა და ლიგანდის სხვადასხვა მოლურ თანაფარდობაზე მიღებული კლიკ პოლიესტერის გამოსავალი, მოლეკულური მასები და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლები წარმოდგენილია ცხრილში 10. როგორც მიღებულმა შედეგებმა გვიჩვენა, კატალიზატორი/ლიგანდის მოლური თანაფარდობის გაზრდა 1:1-დან 1:5-მდე ზრდის მიღებული კლიკ პოლიესტერის მოლეკულურ მასებსა და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლებს (Mw-ს 24 800-დან 50 700 Da-მდე, Mn-ს 10 900-დან 22 200 Da-მდე, η_{inh} -ს 0,19-დან 0,25 დლ/გ-მდე). ლიგანდის რაოდენობის შემდგომი გაზრდა კი პრაქტიკულად ვერ ახდენს გავლენას მიღებული კლიკ პოლიმერის მახასიათებლებზე. კვლევის შედეგების გათვალისწინებით ლიგანდის ეკონომიის

თვალსაზრისით CuAAC კლიკ სზპ-ს რეაქციისთვის კატალიზატორი/ლიგანდის ოპტიმალურ მოლურ თანაფარდობად შევარჩიეთ 1:5 (CuI:TEA) და შემდგომ ექსპერიმენტებში ვიყენებდით CuI-სა და TEA-ს აღნიშნულ მოლურ თანაფარდობას.

ცხრილი 10. კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობის ზეგავლენა კლიკ პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე

კატალიზ. და ლიგან. მოლური თანაფარდობა	გამოსავალი (%)	Mw (Da)	Mn (Da)	$\bar{D}$	η_{inh} (დლ/გ)
1:1	87,0	24 800	10 900	2,27	0,19
1:2	87,3	24 300	10 700	2,26	0,19
1:5	89,1	50 700	22 200	2,29	0,25
1:10	88,9	50 500	21 500	2,34	0,25

4.3.7. რეაქციის ტემპერატურის გავლენა

ორსაფეხურიანი სამკომპონენტიანი აზიდ-ალკინური კლიკ სზპ-ს რეაქციის ოპტიმალური ტემპერატურული რეჟიმის დადგენის მიზნით აღნიშნულ რეაქციას ვატარებდით მისი პირველი (NaN_3 -ს და ბის-ბრომაცეტატის E4B ურთიერთქმედება) და მეორე (თვით დიაზიდურ და ბის-ალკინურ მონომერებს შორის კლიკ-სზპ) საფეხურის ტემპერატურის ვარირებით (-10° , 0° , 20° , 40° , 60° $^\circ\text{C}$). კლიკ პოლიმერიზაციის სხვა უცვლადი პარამეტრები და პირობები იყო შემდეგი: ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN_3 -ს ურთიერთქმედების (საფეხური 1) ხანგრძლივობა – 3 სთ, ხსნარის (მონომერების) კონცენტრაცია – 0,6 მოლი/ლ, კატალიზატორის კონცენტრაცია – 20 მოლი % (მონომერის კონცენტრაციასთან მიმართებაში), კატალიზატორი – CuI, კატალიზატორის აქტივატორი (ლიგანდი) – TEA, კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა – 1:5, კლიკ სზპ-ს რეაქციის (საფეხური 2) ხანგრძლივობა – 24 სთ. ორსაფეხურიანი სამკომპონენტიანი აზიდ-ალკინური კლიკ სზპ-თ ტრიაზოლური პოლიესტერის PE8E4 სინთეზის უცვლადი და ცვლადი პარამეტრები წარმოდგენილია ქვემოთ მოცემულ ცხრილში:

ორსაფეხურიანი სამკომპონენტური კლიკ სზპ-ს პარამეტრები	
უცვლადი	ცვლადი
• ორგანული გამხსნელი – NMP • ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN_3-ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობა – 3 სთ • მონომერების კონცენტრაცია – 0,6 მოლი/ლ • კატალიზატორის კონცენტრაცია – 20 მოლი % (მონომერის კონცენტრაციასთან მიმართებაში) • კატალიზატორი – CuI • კატალიზატორის აქტივატორი (ლიგანდი) – TEA • კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა – 1:5 • კლიკ სზპ-ს რეაქციის (საფეხური 2) ხანგრძლივობა – 24 სთ	• რეაქციის ტემპერატურა: $-10^\circ \div -5^\circ$, 0°, 20°, 40°, 60°C.

სხვადასხვა ტემპერატურული რეჟიმის პირობებში დასინთეზებული ტრიაზოლური კლიკ პოლიესტერის გამოსავალი, მოლეკულური მასები და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლები წარმოდგენილია ცხრილში 11. როგორც შედეგებიდან ჩანს, კლიკ პოლიმერი საუკეთესო მახასიათებლებით ($M_w = 73\,500 \text{ Da}$, $M_n = 32\,300 \text{ Da}$, $\eta_{\text{დყ}} = 0,45 \text{ დლ/გ}$) მიიღებოდა იმ შემთხვევაში, როდესაც ორსაფეხურიანი რეაქციის პირველი ეტაპი (NaN_3 -ს და ბის-ბრომაცეტატის E4B ურთიერთქმედება) მიმდინარეობდა ოთახის ტემპერატურაზე (20°C), მეორე საფეხური (დიაზიდურ და ბის-ალკინურ მონომერებს შორის კლიკ-სზპ-ს რეაქცია) 0°C -ზე (სარეაქციო ხსნარს ვაცივებდით ყინულების აბაზანაში) მიმდინარეობდა მანამ, სანამ სარეაქციო მასა არ დაჯელირდებოდა (დაახლოებით სამი საათის განმავლობაში). ამ შემთხვევაში სარეაქციო მასის დაჯელირების შემდეგ რეაქცია მიმდინარეობდა 20°C -ზე (სარეაქციო მასას ვაყოვნებდით ოთახის ტემპერატურაზე, ვინაიდან მაღალი სიბლანტის გამო მისი მორება შეუძლებელი იყო). ორსაფეხურიანი რეაქციის მეორე ეტაპის ტემპერატურის შემდგომი დაწევა (-10°C -მდე) კლიკ-სზპ-ზე მნიშვნელოვან ზეგავლენას არ ახდენდა, ვინაიდან მიღებული კლიკ პოლიესტერის მახასიათებლები პრაქტიკულად იგივე რიგის იყო ($M_w = 70\,900 \text{ Da}$, $M_n = 30\,600 \text{ Da}$, $\eta_{\text{დყ}} = 0,44 \text{ დლ/გ}$). ორსაფეხურიანი კლიკ-სზპ-ს რეაქციის ორივე საფეხურის ტემპერატურის გაზრდა ოთახის ტემპერატურიდან 60°C -მდე მნიშვნელოვნად ამცირებდა მიღებული კლიკ პოლიესტერის მოლეკულური მასებისა და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლებს (M_w -ს $50\,700$ -დან $16\,800 \text{ Da}$ -მდე, M_n -ს $22\,200$ -დან $9\,100 \text{ Da}$ -მდე, $\eta_{\text{დყ}}$ -ს $0,25$ -დან $0,14$

დლ/გ-მდე). ორსაფეხურიანი კლიკ სზპ-ს რეაქციის პირველი ეტაპის (NaN_3 -ს და ბის-ბრომაცეტატის E4B ურთიერთქმედება) ტემპერატურის გაზრდა $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ -მდე, ხოლო მისი მეორე საფეხურის ოთახის ტემპერატურაზე ჩატარება იწვევდა მიღებული კლიკ პოლიესტერის მოლეკულური მასებისა და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლების შემცირებას ($M_w = 41\ 100\text{ Da}$, $M_n = 18\ 000\text{ Da}$, $\eta_{\text{დაყ}} = 0,22\text{ დლ/გ}$) $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ზე დასინთეზებული კლიკ პოლიმერის ანალოგიურ მახასიათებლებთან შედარებით ($M_w = 50\ 700\text{ Da}$, $M_n = 22\ 200\text{ Da}$, $\eta_{\text{დაყ}} = 0,25\text{ დლ/გ}$).

ცხრილი 11. რეაქციის ტემპერატურის ზეგავლენა კლიკ-პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე

#	ტემპერატურა, $^{\circ}\text{C}$		გამოსავალი (%)	M_w (Da)	M_n (Da)	$\bar{D}$	$\eta_{\text{დაყ}}$ (დლ/გ)
	საფეხური 1	საფეხური 2					
1	20	0*	90,1	73 500	32 300	2,27	0,45
2	20	-10*	88,6	70 900	30 600	2,31	0,44
3	20	20	89,1	50 700	22 200	2,29	0,25
4	60	20	86,3	41 100	18 000	2,28	0,22
5	40	40	79,8	22 000	11 100	1,97	0,18
6	60	60	77,2	16 800	9 100	1,83	0,14

*მე-2 საფეხურს ვატარებდით 0° ან $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ზე მანამ, სანამ სარეაქციო ხსნარი დაჯელირდებოდა, შემდეგ კი რეაქცია მიმდინარეობდა $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ზე.

როგორც მიღებულმა შედეგებმა აჩვენა, ორსაფეხურიანი სამკომპონენტო რეაქციის მეორე საფეხურის ტემპერატურულ რეჟიმს გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს მაღალმოლეკულური კლიკ პოლიმერების სინთეზისას CuAAC კლიკ სზპ-ს მეშვეობით. რეაქციის მეორე საფეხურის $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ზე ჩატარებისას საუკეთესო შედეგების მიღება, სავარაუდოდ, უკავშირდება შესაზლო თანამდე რეაქტივების მაქსიმალურ დაქვეითებას. ამრიგად, კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე შევარჩიეთ ორსაფეხურიანი სამკომპონენტო აზიდ-ალკინური კლიკ-სზპ-ს რეაქციის ოპტიმალური ტემპერატურული რეჟიმი: პირველი საფეხურის (NaN_3 -ს და ბის-ბრომაცეტატის E4B ურთიერთქმედების) ჩატარების ოპტიმალური ტემპერატურაა $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, მეორე საფეხურის (დიაზიდური და ბის-ალკინური მონომერების ურთიერთქმედების) ჩატარების ოპტიმალური ტემპერატურაა $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ მანამ, სანამ

სარეაქციო მასა არ დაჯელირდება, შემდეგ კი მიზანშეწონილია სარეაქციო მასის დაყოვნება ოთახის ტემპერატურაზე. შემდგომ ექსპერიმენტებში კლიკ პოლიესტერის სინთეზს ვატარებდით დადგენილ ოპტიმალურ ტემპერატურულ რეჟიმში.

4.3.8. საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციის რეაქციის ხანგრძლივობის გავლენა

სამკომპონენტო ორსაფეხურიანი აზიდ-ალკინური კლიკ სზპ-ს რეაქციის მეორე საფეხურის (ანუ თვით დიაზიდურ და ბის-ალკინურ მონომერებს შორის კლიკ-სზპ-ს რეაქციის) ოპტიმალური ხანგრძლივობის დადგენის მიზნით აღნიშნულ რეაქციას ვატარებდით მისი მეორე საფეხურის ხანგრძლივობის ვარირებით (5, 10, 15, 24 და 48 სთ). ტრიაზოლური კლიკ პოლიესტერის PE8E4 სინთეზის სხვა უცვლადი პარამეტრები მოცემულია ქვემოთ ცხრილში:

ორსაფეხურიანი სამკომპონენტო კლიკ სზპ-ს პარამეტრები	
უცვლადი	ცვლადი
• ორგანული გამხსნელი – NMP • ბის-ბრომაცეტატის E4B და NaN_3-ს ურთიერთქმედების ხანგრძლივობა – 3 სთ • მონომერების კონცენტრაცია – 0,6 მოლი/ლ • კატალიზატორის კონცენტრაცია – 20 მოლი % (მონომერის კონცენტრაციასთან მიმართებაში) • კატალიზატორი – CuI • კატალიზატორის აქტივატორი (ლიგანდი) – TEA • კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა – 1:5 • აზიდაციის რეაქციის (საფეხური 1) ტემპერატურა – 20°C • კლიკ სზპ-ს რეაქციის (საფეხური 2) ტემპერატურა – 0°C^*	• კლიკ სზპ-ს ხანგრძლივობა – 5, 10, 15, 24, 48 სთ

*რეაქციის პირველ საფეხურს (NaN_3 -ს და E4B-ს ურთიერთქმედება) ვატარებდით ოთახის ტემპერატურაზე, მეორე საფეხურზე (ბის-აზიდური და ბის-ალკინური მონომერების ურთიერთქმედებისას) რეაქცია 0°C -ზე მიმდინარეობდა სარეაქციო მასის დაჯელირებამდე (3 სთ).

როგორც შედეგებიდან ჩანს (იხ. ცხრილში 12), „მოდელური“ ორსაფეხურიანი რეაქციის მეორე საფეხურის (დიაზიდურ და ბის-ალკინურ მონომერებს შორის ურთიერთქმედების) ხანგრძლივობის გაზრდა 5-დან 15 საათამდე ზრდიდა მიღებული კლიკ პოლიესტერის გამოსავალს (65,5-დან 89,7 %-მდე), მოლეკულურ მასებსა (M_w -ს 46 600-დან 73 700 Da-მდე, M_n -ს 20 000-დან 32 200 Da-მდე) და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლებს (0,24-დან 0,45 დლ/გ-მდე). კლიკ-სზპ-ს ხანგრძლივობის შემდგომი გაზრდა (24, 48 სთ) პრაქტიკულად არ ახდენდა გავლენას მიღებულ კლიკ პოლიმერის ანალოგიურ მაჩვენებლებზე. ეს მიუთითებს იმაზე, რომ დიაზიდურ და ბის-ალკინურ მონომერებს შორის კლიკ-სზპ-ს რეაქცია მთავრდება 15 საათში, რეაქციის ხანგრძლივობის შემდგომ გაზრდას პრაქტიკული მნიშვნელობა არა აქვს. მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, სამკომპონენტური ორსაფეხურიანი აზიდ-ალკინური კლიკ სზპ-ს რეაქციის მეორე საფეხურის (დიაზიდურ და ბის-ალკინურ მონომერებს შორის კლიკ-სზპ-ს რეაქციის) ოპტიმალურ ხანგრძლივობად შევარჩიეთ 15 სთ და შემდგომ ექსპერიმენტებში აღნიშნულ კლიკ-სზპ-ს რეაქციას ვატარებდით 15 სთ-ის ხანგრძლივობით.

ცხრილი 12. რეაქციის ხანგრძლივობის ზეგავლენა კლიკ-პოლიესტერის PE8E4 თვისებებზე

რეაქციის ხანგრძლივობა (სთ)	გამოსავალი (%)	M_w (Da)	M_n (Da)	$\bar{D}$	η_{inh} (დლ/გ)
5	65,5	46 600	20 000	2,33	0,24
10	80,2	60 200	26 000	2,31	0,36
15	89,7	73 700	32 200	2,28	0,45
24	90,1	73 500	32 300	2,27	0,45
48	89,5	73 800	32 400	2,28	0,45

4.4. კლიკ პოლიესტერების სინთეზი დადგენილ ოპტიმალურ პირობებში

დადგენილ ოპტიმალურ პირობებში დავასინთეზეთ AA-BB-ტიპის ძირითად ჯაჭვში 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი ახალი კლიკ პოლიესტერები სქემა 33-ს თანახმად (იხ. თავი „მასალები და მეთოდები“). ტრიაზოლური კლიკ პოლიესტე-

რების სინთეზის პარამეტრები და პირობები იყო შემდეგი: ბის-ბრომაცეტატის და NaN_3 -ს ურთიერთქმედების (საფეხური 1) ხანგრძლივობა – 3 სთ, ხსნარის (მონომერების) კონცენტრაცია – 0,6 მოლი/ლ, კატალიზატორის კონცენტრაცია – 20 მოლი % (მონომერის კონცენტრაციასთან მიმართებაში), კატალიზატორი – CuI , კატალიზატორის აქტივატორი (ლიგანდი) – TEA, კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა – 1:5, ორსაფეხურიანი რეაქციის პირველი საფეხურის (ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულის აზიდაციის) ტემპერატურა იყო 20 °C, ხოლო მისი მეორე საფეხურის (კლიკ სზპ ბის-ალკინურ და დიაზიდურ მონომერებს შორის) – 0 °C მანამ, სანამ სარეაქციო ხსნარი არ დაჟელირდებოდა მაღალი სიბლანტის გამო (4 – 6 სთ), შემდეგ რეაქცია ტარდებოდა 20 °C-ზე 9 – 11 სთ განმავლობაში, კლიკ სზპ-ს რეაქციის (საფეხური 2) ჯამური ხანგრძლივობა იყო 15 სთ.

სამი ბის-ალკინური მონომერისა (ქარვის მჟავას დი-პროპარგილესტერი – E2A, ადიპინის მჟავას დი-პროპარგილესტერი – E4A და სეზაციის მჟავას დი-პროპარგილესტერი – E8A) და ორი ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულის (დი-(ბრომ-მმარმჟავა)-ტეტრამეთილენდიესტერი – E4B და დი-(ბრომმმარმჟავა) ჰექსამეთილენდიესტერი – E6B) საფუძველზე დავასინთეზეთ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი ექვსი სხვადასხვა კლიკ პოლიესტერი – PE2E4, PE4E4, PE8E4, PE2E6, PE4E6 და PE8E6. მიღებული ახალი კლიკ პოლიმერები დავახასიათეთ GPC-ქრომატოგრაფიისა და ვისკოზიმეტრიის მეშვეობით. დასინთეზებული კლიკ პოლიესტერების მახასიათებლები წარმოდგენილია ცხრილში 13.

ცხრილი 13. მიღებული კლიკ პოლიესტერების მახასიათებლები

კლიკ პოლიესტერი	გამოსავალი (%)	Mw (Da)	Mn (Da)	$\bar{D}$	$\eta_{\text{დოჟ}}$ (დლ/გ)
PE2E4	83,1	44 900	19 800	2,26	0,23
PE4E4	82,6	26 000	12 100	2,13	0,13
PE8E4	89,7	73 700	32 200	2,28	0,45
PE2E6	80,2	42 300	17 300	2,43	0,16
PE4E6	91,3	72 600	21 900	3,31	0,24
PE8E6	82,8	54 500	16 600	3,28	0,23

როგორც მიღებული შედეგებიდან ჩანს, ყველაზე უფრო მაღალი მოლეკულური მასებით ხასიათდებოდნენ კლიკ პოლიესტერები PE8E4 და PE4E6 ($M_w = 73\,700$ და $72\,600$ Da, $M_n = 32\,200$ და $21\,900$ Da, $\eta_{\text{დაყ}} = 0,45$ და $0,24$ დლ/გ, შესაბამისად). ტრიაზოლური კლიკ პოლიმერები PE2E4, PE2E6 და PE8E6 ხასიათდებოდნენ შედარებით საშუალო მოლეკულური მასებით და დაყვანილი სიბლანტის მაჩვენებლებით, ხოლო კლიკ პოლიესტერმა PE4E4 აჩვენა ყველაზე უფრო დამალი მოლეკულური მასების მახასიათებლები ($M_w = 26\,000$ Da, $M_n = 12\,100$ Da, $\eta_{\text{დაყ}} = 0,13$ დლ/გ). ყველა მიღებული კლიკ პოლიესტერი ხასიათდებოდა მოლეკულური მასების ფართო განაწილებით (D მერყეობდა $2,13 - 3,31$ ფარგლებში), ხოლო ყველაზე უფრო ფარდო პოლიდისპერსიულობა აჩვენეს კლიკ პოლიმერებმა PE4E6 და PE8E6 ($D = 3,31$ და $3,28$, შესაბამისად). მიღებული კლიკ პოლიესტერების გამოსავალი იყო $80,2 - 91,3$ %-ს ფარგლებში.

4.5. კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზი

ძირითად ჯაჭვში 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი AA-BB-ტიპის ახალი კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზი განვახორციელეთ **სქემა 34**-ს თანახმად (იხ. თავი „მასალები და მეთოდები“). კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზის მეთოდიკა მცირედ განსხვავდებოდა კლიკ პოლიესტერებისთვის დადგენილი ოპტიმალური სინტეზური მეთოდიკისგან: ბის-ბრომაცეტამიდის და NaN_3 -ს ურთიერთქმედების (საფეხური 1) ხანგრძლივობა – 3 სთ, ხსნარის (მონომერების) კონცენტრაცია – $0,6$ მოლი/ლ, კატალიზატორის კონცენტრაცია – 20 მოლი % (მონომერის კონცენტრაციასთან მიმართებაში), კატალიზატორი – CuI , კატალიზატორის აქტივატორი (ლიგანდი) – TEA , კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობა – $1:5$, ორსაფეხურიანი რეაქციის პირველი საფეხურის (ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულის აზიდაციის) ტემპერატურა იყო 20°C , ხოლო მისი მეორე საფეხურის (კლიკ სზპ ბის-ალკინურ და დიაზიდურ მონომერებს შორის) – 60°C , კლიკ სზპ-ს რეაქციის (საფეხური 2) ხანგრძლივობა იყო 15 სთ. კლიკ სზპ-ს ტემპერატურული რეჟიმის ცვლილება გამოწვეულია კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) ხისტი ბუნებით: კლიკ პოლიესტერებისგან განსხვავებით მაღალმოლეკულური ტრიაზოლური პოლი(ესტერ ამიდები) არ იხსნებიან NMP -ში; კლიკ სზპ-ს რეაქციის 0° და 20°C -ზე ჩატარებისას

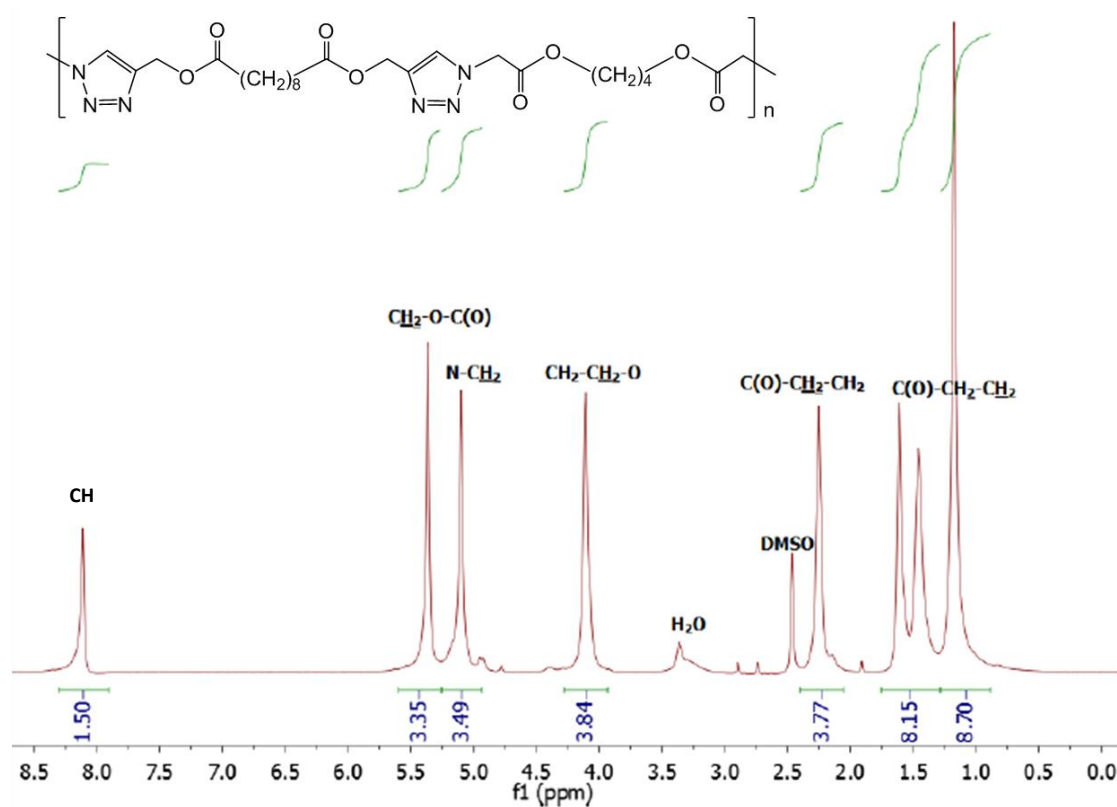
ხდებოდა პოლიმერის სწრაფი გამოლეკვა სარეაქციო ხსნარიდან და 15 სთ განმავლობაში მორევის შემდეგაც კი ხსნარი არ ხდებოდა ბლანტი (მაღალმოლეკულური კლიკ პოლიესტერების მიღების რდოს ხსნარი ბლანტი ხდებოდა და რეაქციის დაწყებიდან 4-6 სთ-ის შემდეგ სარეაქციო მასის მორევა შეუძლებელი ხდებოდა). ასეთ შემთხვევაში მიიღებოდა დაბალმოლეკულური კლიკ პოლი(ესტერ ამიდები) საშუალო წონითი მოლეკულური მასებით 7 000-დან – 15 000 Da-მდე.

CuAAC კლიკ სზპ-ს მსვლელობისას ხსნარიდან პოლიმერის სწრაფი გამოლეკვის თავიდან აცილების მიზნით, აღნიშნულ რეაქციას (ორსაფეხურიანი სამკომპონენტიანი რეაქციის მეორე საფეხურს) ვატარებდით 60 °C-ზე (უფრო მაღალ ტემპერატურაზე შესაძლოა თერმული აზიდ-ალკინური 1,3-ციკლიზაციის წარმართვა, და არა კლიკ სზპ-ს, ამიტომ უფრო მაღალ ტემპერატურაზე სინთეზი არ ჩაგვიტარებია). ამ შემთხვევაში სარეაქციო ხსნარში კატალიზური სისტემის დამატების შემდეგ დაახლოებით 3-6 სთ-ში ხსნარი ბლანტი ხდებოდა (რიგ შემთხვევაში ხსნარის მაღალი სიბლანტის გამო საჭირო იყო მისი განზავება გამხსნელით, რათა შესაძლებელიყო მორევა), რაც მიუთითებს მაღალმოლეკულური კლიკ პოლიმერის მიღებაზე.

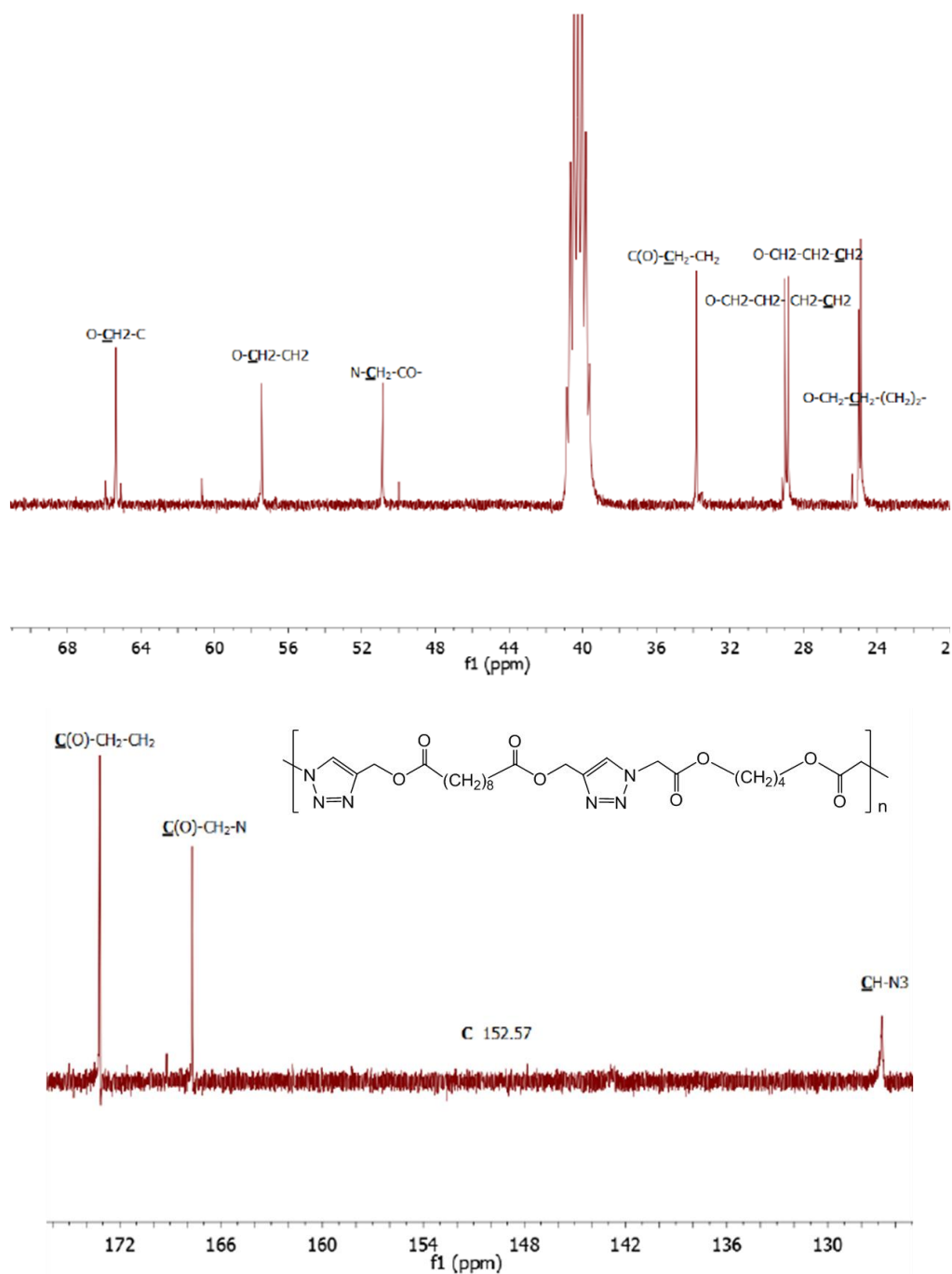
სამი ბის-ალკინური მონომერისა (ქარვის მჟავას დი-პროპარგილესტერი – E2A, ადიპინის მჟავას დი-პროპარგილესტერი – E4A და სებაცინის მჟავას დი-პროპარგილესტერი – E8A) და ორი ამიდური ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულის (დი-(ბრომმმარმჟავა)-ტეტრამეთილენდიამიდი – A4B და დი-(ბრომმმარმჟავა)-ჰექსამეთილენდიამიდი – A6B) საფუძველზე დავასინთეზეთ 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი ექვსი სხვადასხვა კლიკ პოლი(ესტერ ამიდი) – PE2A4, PE4A4, PE8A4, PE2A6, PE4A6 და PE8A6. მიღებული ახალი კლიკ პოლიმერების დახასიათება GPC-ქრომატოგრაფიისა და ვისკოზიმეტრიის მეშვეობით ვერ მოხერხდა, ვინაიდან მიღებული პოლი(ესტერ ამიდები) არ იხსნებოდნენ დიმეთილფორმამიდში (ახალი კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) ხსნადობა დეტალურად იხ. ქვემოთ პუნქტში 4.8.). მიღებული ტრიაზოლური პოლი(ესტერ ამიდების) ფირწარმოქმნის უნარი აღწერილია ქვემოთ პუნქტში 4.7.).

4.6. დასინთეზებული კლიკ პოლიმერების სტრუქტურა

ორსაფეხურიანი სამკომპონენტო CuAAC კლიკ სუბ-ს ოპტიმალური პირობების დასადგენად ჩატარებულ სისტემატურ კვლევაში გამოყენებული კლიკ პოლიესტერის PE8E4 სტრუქტურა დეტალურად შესწავლილია ^1H NMR და ^{13}C NMR სპექტრული ანალიზებით (იხ. ნახ. 5-6). აღნიშნული კლიკ პოლიმერის NMR სპექტრის დეტალური ინტერპრეტაცია იხილეთ თავში „მასალები და მეთოდები“. კლიკ პოლიესტერის PE8E4 ^1H NMR სპექტრში გამოვლინდა 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის პროტონის ($\text{C}=\text{C}-\text{H}$) მხოლოდ ერთი სიგნალი 8.15 ppm-ზე, ხოლო აღნიშნული კლიკ პოლიმერის ^{13}C NMR სპექტრში შეიმჩნეოდა 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის ნახშირბადის C_5 ($\text{N}-\text{CH}-\text{C}$) მხოლოდ ერთი სიგნალი 126 ppm-ზე, რაც ცალსახად მიუთითებს მხოლოდ 1,4-დიჩანაცვლებული 1,2,3-ტრიაზოლის ციკლების წარმოქმნაზე კლიკ სუბ-ს შედეგად და მეტყველებს სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინური კლიკ სუბ-ს მაღალ რეგიოსელექტიურობაზე.



ნახ. 5. ტრიაზოლური კლიკ პოლიესტერის PE8E4 ^1H NMR სპექტრი



ნახ. 6. ტრიაზოლური კლიკ პოლიესტერის PE8E4 ¹³ C NMR სპექტრი

ექსივე კლიკ პოლიესტერის FTIR სპექტრზე აღინიშნება ძირითადი შთანთქმის ზოლები: 3096 – 3088 სმ⁻¹ უბანში, რაც შეესაბამება 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის C=C-H ფრაგმენტის ვალენტურ რხევას (Lakouraj, Hasantabar, and Bagheri 2013, 5), 2953 – 2925 სმ⁻¹ უბანში, რაც დამახასიათებელია -CH₂- ფრაგმენტების ვალენტური რხევასათვის, 1740 – 1732 სმ⁻¹ უბანში, რომელიც შეესაბამება ესტერული ბმების კარბონილის ჯგუფების (-CO- ესტერული) ვალენტურ რხევას და 1213 – 1209 სმ⁻¹ უბანში, რაც დამახასიათებელია ესტერული ბმების C-O-C ფრაგმენტის ვალენტური რხევასათვის

(Pretsch, Buhlmann, and Affolter 2000). მიღებული კლიკ პოლიესტერების FTIR სპექტრები წარმოდგენილია **დანართში 1**.

ექვსივე კლიკ პოლი(ესტერ ამიდის) FTIR სპექტრზე აღინიშნება ძირითადი შთანთქმის ზოლები: 3309 - 3293 სმ^{-1} უბანში, რაც დამახასიათებელია -NH- ფრაგმენტების ვალენტური რხევასათვის (-NH- ამიდური), 3096 - 3076 სმ^{-1} უბანში, რაც შეესაბამება 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლის C=C-H ფრაგმენტის ვალენტურ რხევას (Lakouraj, Hasantabar, and Bagheri 2013, 5), 2945 - 2925 სმ^{-1} უბანში, რაც დამახასიათებელია -CH₂- ფრაგმენტების ვალენტური რხევასათვის, 1740 - 1723 სმ^{-1} უბანში, რომელიც შეესაბამება ესტერული ბმების კარბონილის ჯგუფების (-CO- ესტერული) ვალენტურ რხევას, 1666 - 1662 სმ^{-1} უბანში, რაც დამახასიათებელია ამიდური ბმების კარბონილის ჯგუფების (-CO- ამიდური) ვალენტური რხევისათვის, 1560 - 1544 სმ^{-1} უბანში, რაც დამახასიათებელია -NH- ფრაგმენტების დეფორმაციული რხევასათვის (-NH- ამიდური) და 1225 - 1217 სმ^{-1} უბანში, რაც შეესაბამება ესტერული ბმების C-O-C ფრაგმენტის ვალენტურ რხევას (Pretsch, Buhlmann, and Affolter 2000). მიღებული კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) FTIR სპექტრები მოცემულია **დანართში 2**.

4.7. მიღებული კლიკ პოლიმერების ფირწარმოქმნის უნარი

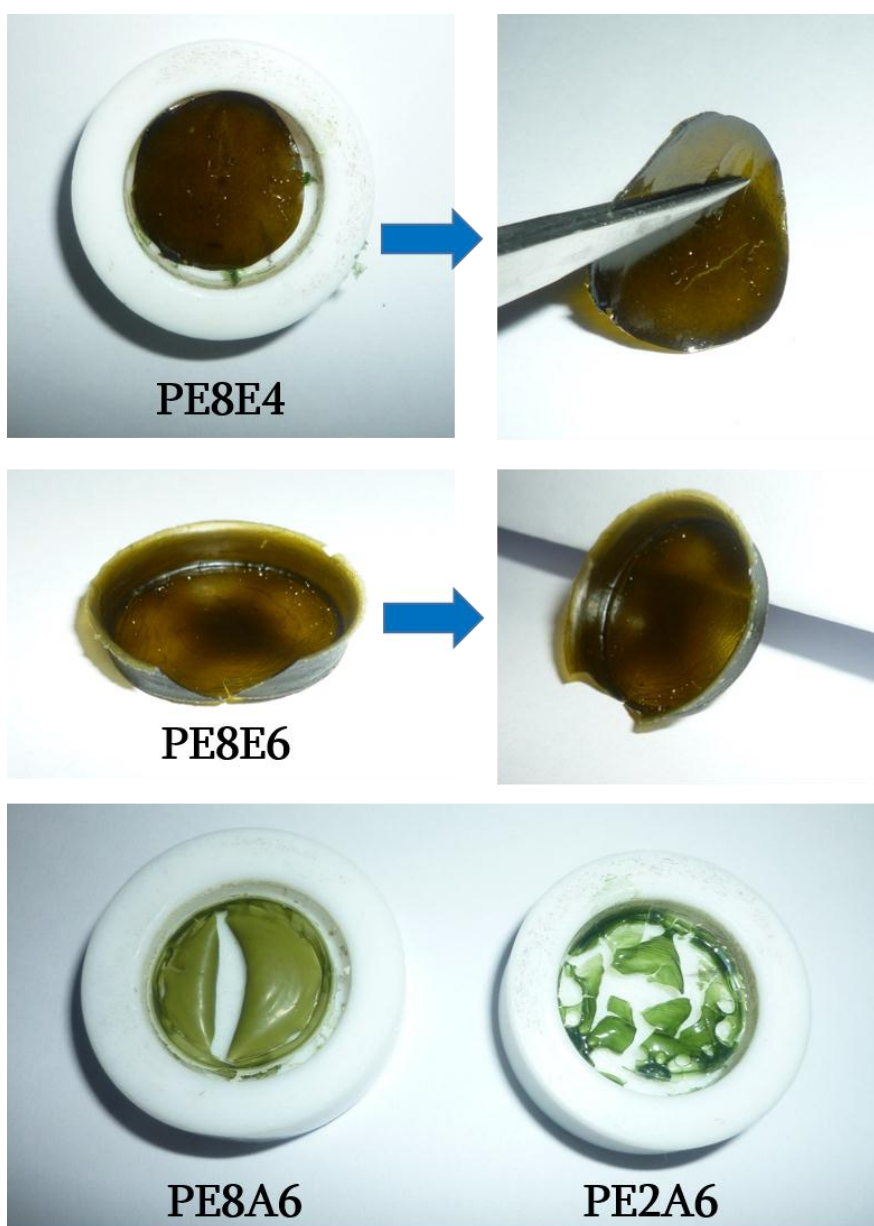
მიღებული ახალი კლიკ პოლიმერების ფირწარმოქმნის უნარის შესწავლის მიზნით, საკვლევ პოლიმერს ვხსნიდით ტრიფტორეთანოლში (TFE) (კლიკ პოლიესტერების შემთხვევაში) ან ჰექსაფტორიზოპროპანოლში (HFIP) (კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) შემთხვევაში) და ვასხამდით სწორ, ჰიდროფობურ ტეფლონის (Teflon®) ზედაპირზე. გამხსნელს ვაორთქლებდით სიმშრალემდე და მიღებულ პოლიმერულ ფირებს ვაშრობდით მუდმივ წონამდე ვაკუუმში ოთახის ტემპერატურაზე. საკვლევი კლიკ პოლიესტერებისა და პოლი(ესტერ ამიდების) ფირწარმოქმნის უნარი ასახულია **ცხრილში 14**. ზოგიერთი კლიკ პოლიმერის ფირები ნაჩვენებია **სურათში 1**.

ცხრილი 14. კლიკ პოლიესტერებისა და პოლი(ესტერ ამიდების) ფირწარმოქმნის უნარი

კლიკ პოლიესტერი*	ფირწარმოქმნის უნარი	კლიკ პოლი(ესტერ ამიდი)**	ფირწარმოქმნის უნარი
PE2E4	მსხვრევადი ფირი	PE2A4	მსხვრევადი ფირი
PE4E4	მსხვრევადი ფირი	PE4A4	მსხვრევადი ფირი
PE8E4	ელასტიკური ფირი	PE8A4	მსხვრევადი ფირი
PE2E6	ელასტიკური ფირი	PE2A6	მსხვრევადი ფირი
PE4E6	ელასტიკური ფირი	PE4A6	მსხვრევადი ფირი
PE8E6	ელასტიკური ფირი	PE8A6	მსხვრევადი ფირი

* ფირები მიღებულია TFE-ს ხსნარებიდან,

** ფირები მიღებულია HFIP-ს ხსნარებიდან



სურ. 1. კლიკ პოლიესტერების (PE8E4, PE8E6) და პოლი(ესტერ ამიდების) (PE8A6, PE2A6) ფირები

კლიკ პოლიესტერებს, გარდა PE2E4-სა და PE4E4-ს, ახასიათებთ ელასტიკური ფირების წარმოქმნის უნარი. პოლიმერები PE2E4 და PE4E4 წარმოქმნიან მსხვრევად ფირებს. ექვსივე კლიკ პოლი(ესტერ ამიდს) ახასიათებს მსხვრევადი ფირების წარმოქმნის უნარი, რაც უნდა მივაწეროთ აღნიშნული პოლიმერების მაკრომოლეკულური ჯაჭვების ნაკლებ ძვრადობას (ჯაჭვის მაღალ სიხისტეს) კლიკ პოლიესტერებთან შედარებით. კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) ჯაჭვის მაღალი სიხისტე კი განპირობებულია მაკრომოლეკულის ძირითად ჯაჭვში 1,2,3-ტრიაზოლურ ციკლებთან ერთად ხისტი ამიდური ბმების შემცველობით.

4.8. კლიკ პოლიესტერებისა და კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) ხსნადობა ორგანულ გამხსნელებში

შევისწავლეთ მიღებული კლიკ პოლიესტერებისა და პოლი(ესტერ ამიდების) ხსნადობა შემდეგ ორგანულ გამხსნელებში: დიმეთილსულფოქსიდში (DMSO), N,N-დიმეთილფორმამიდში (DMF), N,N-დიმეთილაცეტამიდში (DMA), N-მეთილ-2-პიროლიდონში (NMP), 1,3-დიმეთილ-2-იმิดაზოლიდინონში (DMI), 2,2,2-ტრიფთორეთანოლში (TFE), ჰექსაფტორიზოპროპანოლში (HFIP), დიქლორმეტანში (DCM), ეთანოლში, აცეტონში, აცეტონიტრილში და ეთილაცეტატში. კლიკ პოლიესტერების ხსნადობა აღნიშნულ ორგანულ გამხსნელებში (10 მგ პოლიმერის 1 მლ გამხსნელში) ნაჩვენებია ცხრილში 15.

როგორც შედეგებიდან ჩანს, მიღებული ტრიაზოლური კლიკ პოლიესტერები არ იხსნებიან DCM-ში (გამონაკლისია პოლიესტერი PE8E6), ეთანოლში, აცეტონში, აცეტონიტრილსა და ეთილაცეტატში გაცხელების შემთხვევაშიც კი. პოლიესტერი PE8E6, რომელსაც გააჩნია ყველაზე უფრო გრძელი პოლიმეთილენური ჯაჭვი, იხსნებოდა DCM-ში ოთახის ტემპერატურაზე. ყველა მიღებულმა კლიკ პოლიესტერმა აჩვენა კარგი ხსნადობა პოლარულ გამხსნელებში: DMSO-ში, DMF-ში, DMA-ში, NMP-ში, DMI-ში, TFE-სა და HFIP-ში (გამონაკლისია პოლიესტერი PE2E4, რომელიც არ იხსნება HFIP-ში). ზოგადად, ტრიაზოლურმა კლიკ პოლიესტერებმა „ჩვეულებრივ“ პოლიესტერებთან – პოლი(ალკილენ დიკარბოქსილატებთან) შედარებით, აჩვენეს უფრო შეზღუდული ხსნადობა, რაც აიხსნება 1,2,3-ტრიაზოლური

ციკლების შემცველი კლიკ პოლიესტერების მაკრომოლეკულური ჯაჭვების მაღალი სიხისტით.

ცხრილი 15. კლიკ პოლიესტერების ხსნადობა ორგანულ გამხსნელებში (10 მგ პოლიმერის 1 მლ გამხსნელში)

პოლიმერი	DMSO	NMP	DMF	DMA	DMI	TFE	HFIP	DCM	EtOH	აცეტონი	CH ₃ CN	EtAc
PE2E4	+	+	+t	+t	+t	+	-	-	-	-	-	-
PE4E4	+	+	+t	+t	+	+	+	-	-	-	-	-
PE8E4	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
PE2E6	+	+	+t	+t	+	+	+	-	-	-	-	-
PE4E6	+	+	+t	+t	+	+	+	-	-	-	-	-
PE8E6	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-

+ ხსნადია ოთახის ტემპერატურაზე, - უხსნადია, +t ხსნადია გაცხელებისას

კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) ხსნადობა ზემოაღნიშნულ ორგანულ გამხსნელებში (10 მგ პოლიმერის 1 მლ გამხსნელში) ნაჩვენებია **ცხრილში 16**. როგორც შედეგებიდან ჩანს, მიღებულ ტრიაზოლურ კლიკ პოლი(ესტერ ამიდებს) ახასიათებთ ძალიან შეზღუდული ხსნადობა: მოცემული კლიკ პოლიმერები ხსნადია მხოლოდ HFIP-ში, სხვა ორგანულ გამხსნელებში ნიმუშები უხსნადია მაღალ ტემპერატურაზეც კი. კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) ცუდი ხსნადობა უნდა მივაწეროთ აღნიშნული პოლიმერების მაკრომოლეკულური ჯაჭვების ნაკლებ ძვრადობას, ანუ ძირითადი ჯაჭვის მაღალ სიხისტეს, ტრიაზოლურ კლიკ პოლიესტერებთან შედარებით. კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) ჯაჭვის მაღალი სიხისტე კი, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, განპირობებულია მაკრომოლეკულის ძირითად ჯაჭვში 1,2,3-ტრიაზოლურ ციკლებთან ერთად ხისტი ამიდური ბმების შემცველობით და პოლიმერში მოლეკულათაშორისი ძალების გაძლიერებით. აქვე უნდა აღვნიშნოთ, რომ კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) (და ზოგადად კლიკ პოლიმერების) ხსნადობის გაზრდა შესაძლებელია 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების კვატერნიზაციით სხვადასხვა მაკვატერიზირებელი აგენტების გამოყენებით, მაგ., ალკილიოდიდების ან მეტოქსი-PEG-ბრომიდების მეშვეობით. ამ შემთხვევაში მაკრომოლეკულური ჯაჭვის 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლები გარდაიქმნება 1,2,3-ტრიაზოლიუმის დადებითად დამუხტულ ციკლებად და, შესაბამისად, მიიღება კატიონური კლიკ პოლიმერი,

რომელსაც, მოსალოდნელია, ექნება უფრო კარგი ხსნადობის უნარი. გარდა ამისა, მაკვატერიზირებული აგენტის სახით მეტოქსი-PEG-ბრომიდების გამოყენებამ, შესაძლოა (და მოსალოდნელია) ხსნადობასთან ერთად გაზარდოს მასალის ბიოშეთავსებადობაც.

ცხრილი 16. კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) ხსნადობა ორგანულ გამხსნელებში (10 მგ პოლიმერის 1 მლ გამხსნელში)

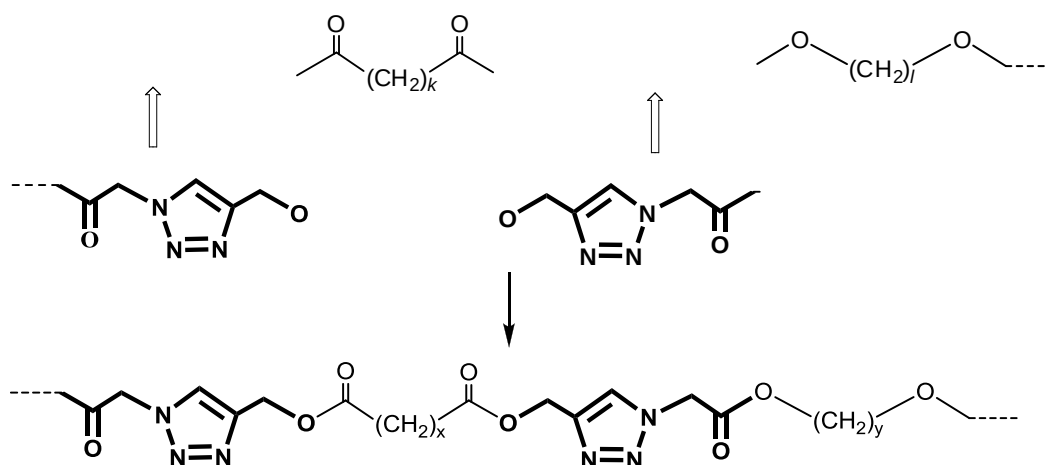
პოლიმერი	DMSO	NMP	DMF	DMA	DMI	TFE	HFIP	DCM	EtOH	აცეტონი	CH ₃ CN	EtAc
PE2A4	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
PE4A4	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
PE8A4	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
PE2A6	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
PE4A6	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
PE8A6	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-

+ ხსნადია ოთახის ტემპერატურაზე, - უხსნადია, +t ხსნადია გაცხელებისას

4.9. კლიკ პოლიმერების თერმული თვისებები

კვლევის შედეგად მიღებული ახალი კლიკ პოლიმერებიდან ტრიაზოლური კლიკ პოლიესტერები თავიანთი ბუნებით ახლოს არიან AA-BB-ტიპის „ჩვეულებრივ“ პოლიესტერებთან – პოლი(ალკილენ დიკარბოქსილატებთან). 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი კლიკ პოლიესტერები შეიძლება წარმოვიდგინოთ, როგორც პოლი(ალკილენ დიკარბოქსილატების) წარმოებულები, რომლებიც მიღებულია აღნიშნული „ჩვეულებრივი“ პოლიესტერები ესტერულ ბმებს შორის 1,2,3-ტრიაზოლური ფრაგმენტების ჩართვით (იხ. სქემა 36). ახალი კლიკ პოლიესტერებისა და ცნობილი პოლი(ალკილენ დიკარბოქსილატების) გენეტიკური აფინურობა საშუალებას იძლევა შევავასოთ 1,2,3-ტრიაზოლური ფრაგმენტების ზეგავლენა ახალი კლიკ პოლიესტერების თვისებებზე. აქედან გამომდინარე, მიღებული ახალი კლიკ პოლიმერების თერმული თვისებები შევისწავლეთ კლიკ პოლიესტერების მაგალითზე. დიფერენციალური მასკანირებული კალორიმეტრიის მეთოდით განვსაზღვრეთ ყველა დასინთეზებული კლიკ პოლიესტერის ლღობის

ტემპერატურები. საკვლევი კლიკ პოლიესტერებისა და ზოგირთი პოლი(ალკილენ დიკარბოქსილატის) ღღობის ტემპერატურები მოცემულია ცხრილში 17.



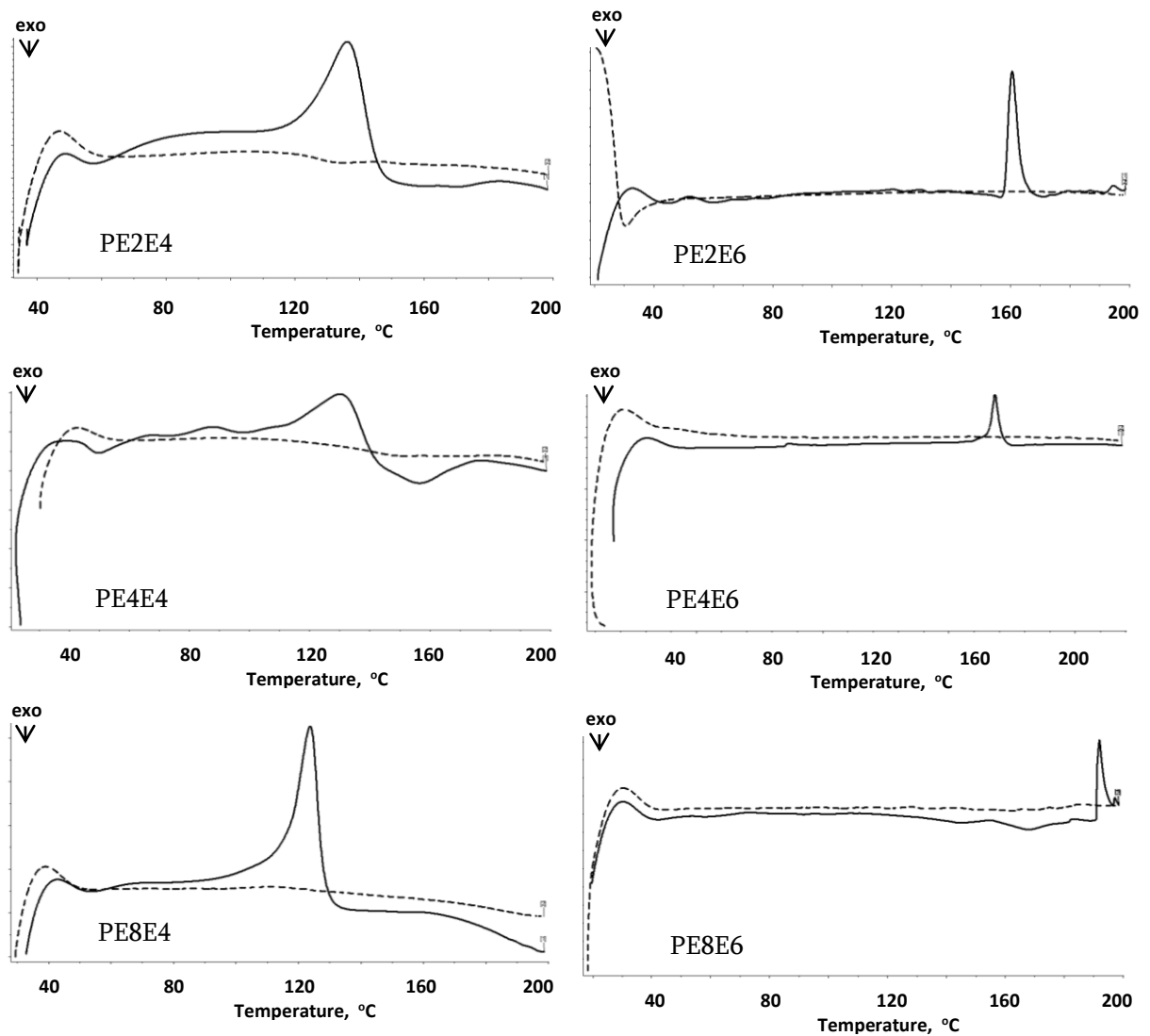
სქემა 36. კლიკ პოლიესტერების, როგორც პოლი(ალკილენ დიკარბოქსილატების) ესტერულ ბმებს შორის 1,2,3-ტრიაზოლური ფრაგმენტების ჩართვით მიღებული პროდუქტების, სქემატური გამოსახულება

ცხრილი 17. კლიკ პოლიესტერებისა და „ჩვეულებრივი“ პოლიესტერების ღღობის ტემპერატურები (T_m)

კლიკ პოლიესტერები, (N)	T_m (°C)	პოლი(ალკილენ დიკარბოქსილატები) (N)	T_m (°C) (ლიტ.)
PE2E4 (10)	138	პოლი(ეთილენ სეზაკატი) (10)	78 (Izard 1952)
PE4E4 (12)	131	პოლი(ბუთილენ სეზაკატი) (12)	63 (Sokolsky-Papkov et al. 2011)
PE8E4 (16)	123	-	-
PE2E6 (12)	160	პოლი(ბუთილენ სეზაკატი) (12)	63 (Sokolsky-Papkov et al. 2011)
PE4E6 (14)	168	პოლი(ჰექსამეტილენ სეზაკატი) (14)	65 (Liang et al. 2011)
PE8E6 (18)	192	-	-

N - მეთილენის ჯგუფების რაოდენობა სტრუქტურულ (განმეორებად) რგოლში

როგორც მიღებული შედეგებიდან ჩანს, სტრუქტურულ (განმეორებად) ერთეულში იდენტური რაოდენობის მეთილენის ჯგუფის შემცველ პოლი(ალკილენ დიკარბოქსილატებთან) შედარებით, ტრიაზოლურ კლიკ პოლიესტერებს ახასიათებთ ბევრად უფრო მაღალი ლღობის ტემპერატურები (123 – 192 °C). ახალი კლიკ პოლიესტერების უკეთესი თერმული თვისებები აიხსნება აღნიშნული პოლიმერების მაკრომოლეკულური ჯაჭვების ნაკლები ძვრადობით, ანუ ძირითადი ჯაჭვის მაღალი სიხისტით „ჩვეულებრივ“ პოლიესტერებთან შედარებით, რაც, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, განპირობებულია მაკრომოლეკულის ძირითად ჯაჭვში ხისტი 1,2,3-ტრიაზოლური ფრაგმენტების შემცველობით და პოლიმერში მოლეკულათაშორისი ძალების გაძლიერებით.



ნახ. 7. კლიკ პოლიესტერების თერმოგრამები. — პირველი სკანი, ---- მეორე სკანი (პირველი გაცხელება-გაცივების ციკლის შემდეგ)

როგორც კლიკ პოლიესტერების თერმოგრამებიდან ჩანს (იხ. ნახ. 7), ახალ ტრიაზო-ლურ კლიკ პოლიმერებს არ ახასიათებთ რეკრისტალიზაციის უნარი: პოლიმერების მეორე გაცხელების DSC-მრუდებზე (მეორე სკანი) არ შეიმჩნეოდა ენდოთერმული პიკები. მიღებული კლიკ პოლიესტერების თერმული თვისებების შესწავლამ ცალსახად დაადასტურა, რომ მაკრომოლეკულის ძირითად ჯაჭვში ხისტი 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების ჩართვა საგრძნობლად აუმჯობესებს პოლიმერის თერმულ თვისებებს.

4.10. თერმული საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციით მიღებული ტრიაზოლური პოლიესტერებისა და კლიკ პოლიესტერების მახასიათებლების შედარება

სადისერტაციო კვლევის ფარგლებში 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი AA-BB-ტიპის პოლიმერები მიღებულია არა მხოლოდ სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინური კლიკ სზპ-ს მეშვეობით, არამედ უსპილენძო თერმული სზპ-თაც. ტრიაზოლური ციკლების შემცველი „თერმული“ პოლიესტერები (t-PE8E4 და t-PE4E6) დავასინთეზეთ თერმული საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციით სპილენძის კატალიზატორის გამოყენების გარეშე. სინთეზის სქემა პრაქტიკულად იგივე იყო, რაც გამოვიყენეთ კლიკ პოლიესტერების სინთეზისას (იხ. თავი „მასალები და მეთოდები“, სქემა 33), თუმცა ამ შემთხვევაში ორსაფეხურიანი სამკომპონენტია რეაქციის მეორე საფეხური, ანუ დიაზიდური და ბის-ალკინური მონომერების ურთიერთქმედება მიმდინარეობდა 100 °C-ზე 24 სთ განმავლობაში კატალიზური სისტემის (CuI/TEA) გამოყენების გარეშე. მიღებული „თერმული“ ტრიაზოლური პოლიმერებისა და მათი „კლიკ“ ანალოგების (კლიკ სზპ-თ მიღებული ანალოგიური პოლიესტერების) მახასიათებლები მოცემულია ცხრილში 18.

ცხრილი 18. კლიკ პოლიესტერებისა და თერმული სზპ-თ მიღებული ტრიაზოლური პოლიესტერების მახასიათებლები

ტრიაზოლური პოლიმერები		გამოსავალი (%)	Mw (Da)	Mn (Da)	<i>D</i>
„თერმული“ პოლიესტერები	t-PE4E6	76,9	4 600	2 500	1,85
	t-PE8E4	80,3	5 000	2 600	1,88
კლიკ პოლიესტერები	PE4E6	91,3	72 600	21 900	3,31
	PE8E4	89,7	73 700	32 200	2,28

როგორც შედეგებიდან ჩანს, თერმული სზპ-თ მიიღება ძალიან დაბალმოლეკულური ტრიაზოლური პოლიესტერები ($M_w = 4\,600 - 5\,000\text{ Da}$, $M_n = 2\,500 - 2\,600\text{ Da}$), რაც მიუთითებს უსპილენძო თერმული სზპ-ს არაეფექტურობაზე ტრიაზოლური პოლიმერების სინთეზისას კლიკ სზპ-სთან შედარებით. მიღებული შედეგები კიდევ ერთხელ ხაზს უსვამს ჩვენ მიერ შემუშავებული CuAAC კლიკ სზპ-ს ახალი სინთეზური სტრატეგიის ეფექტურობასა და მნიშვნელოვნობას.

4.11. კლიკ პოლიმერების ნანონაწილაკები და მათი მახასიათებლები

მიღებული ახალი ბიოდეგრადირებადი კლიკ პოლიმერების შესაძლო პრაქტიკული გამოყენების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი სფეროა წამლის მიმწოდებელი სისტემების კონსტრუირება (წამლის გადამტანი ნანო- ან მიკრონაწილაკების დამზადება). ჩვენ მიერ პირველად მიღებული ახალი ტრიაზოლური კლიკ პოლიმერების სამომავლო პრაქტიკული გამოყენების პერსპექტივების შეფასების მიზნით, კლიკ პოლიესტერების საფუძველზე დავამზადეთ წამლით დაუტვირთავი, „ცარიელი“ ნანონაწილაკები ე. წ. პოლიმერის გამოლექვის/გამხსნელის გამოდენის (ნანოპრეციპიტაციის) მეთოდის თანახმად და შევისწავლეთ მიღებული დისპერსული სისტემების თვისებები დინამიკური შუქგაბნევის მეთოდით (DLS). ნანონაწილაკები მივიღეთ ოპტიმალურ პირობებში, რომლებიც ჩვენ მიერ დადგენილი იყო ამინომჟავური პოლი(ესტერ ამიდებისა) და პოლი(ესტერ შეადოვანების) ნანონაწილაკების მისაღებად (Kantaria et al. 2016) (ნანონაწილაკების მიღების დეტალური მეთოდოლოგია იხილეთ თავში „მასალები და მეთოდები“).

კლიკ პოლიესტერების საფუძველზე მიღებული ნანონაწილაკების მახასიათებლები მოცემულია **ცხრილში 19**. ნანონაწილაკები დავახასიათეთ საშუალო დიამეტრის (Mean Particle Diameter - MPD), პოლიდისპერსიულობის ინდექსის (PDI) და ნაწილაკების ზედაპირული მუხტის მაჩვენებლის, ე.წ. ძეტა-პოტენციალის (ZP) მიხედვით ნანო-ძეტა-საიზერის გამოყენებით (Zetasizer Nano ZS, Malvern Instrument, Malvern, UK). აქვე აღვნიშნავთ, რომ $PDI < 0,04$ შეესაბამება ნაწილაკების ვიწრო განაწილებას, $0,04 \leq PDI \leq 0,16$ შეესაბამება ნაწილაკების ზომების საშუალო განაწილებას, ხოლო $PDI > 0,16$ მიუთითებს ნაწილაკთა ზომების ფართო განაწილებაზე.

როგორც შედეგებიდან ჩანს (იხ. ცხრილი 19), ყველა კლიკ პოლიესტერი წარმოქმნის ნანომასშტაბურ ნაწილაკებს საშუალო დიამეტრით 66,8 – 171,5 ნმ-ს ფარგლებში. რაც შეეხება ნაწილაკების ზომების განაწილებას, კლიკ პოლიესტერი PE2E4 წარმოქმნიდა ნანონაწილაკებს ზომების საშუალო განაწილებით ($0,04 \leq PDI \leq 0,16$), ხოლო სხვა დანარჩენი კლიკ პოლიმერების ნანონაწილაკებს ახასიათებდათ ზომების ფართო განაწილება ($PDI > 0,16$). ყველა მიღებული ნანონაწილაკები ხასიათდებოდნენ სუსტი უარყოფითი ზედაპირული მუხტით – ZP მერყეობდა $-10,2 \div -13,6$ მვ ფარგლებში. თუმცა უნდა აღვნიშნოთ, რომ ასეთი სუსტი ძეტა-პოტენციალიც მნიშვნელოვანია ნანონაწილაკების სტაბილურობის თვალსაძრისით მათ შენახვისას. სავარაუდოდ, ნანონაწილაკების უარყოფითი ზედაპირული მუხტი შესაძლებელია გამოწვეული იყოს კლიკ პოლიესტერების ესტერული ზმების ნაწილობრივი ჰიდროლიზით, რაც წარმოქმნის თავისუფალ კარბოქსილურ ჯგუფებს (კარბოქსილატ ანიონს COO^-).

ცხრილი 19. კლიკ პოლიესტერების საფუძველზე მიღებული ნანონაწილაკების მახასიათებლები

კლიკ პოლიესტერი	MPD* (ნმ) $\pm$ SD	PDI $\pm$ SD	ZP (მვ) $\pm$ SD
PE2E4	171,5 $\pm$ 3,6	0,150 $\pm$ 0,009	-12,5 $\pm$ 0,5
PE4E4	142,0 $\pm$ 4,2	0,360 $\pm$ 0,034	-13,6 $\pm$ 0,3
PE8E4	128,5 $\pm$ 1,0	0,203 $\pm$ 0,010	-12,1 $\pm$ 0,5
PE2E6	113,6 $\pm$ 1,8	0,181 $\pm$ 0,004	-12,9 $\pm$ 0,9
PE4E6	130,8 $\pm$ 5,3	0,412 $\pm$ 0,029	-10,2 $\pm$ 0,6
PE8E6	66,8 $\pm$ 2,2	0,245 $\pm$ 0,019	-11,6 $\pm$ 0,3

* MPD - ნაწილაკის საშუალო დიამეტრი (Mean Particle Diameter), PDI - პოლიდისპერსიულობის ინდექსი, ZP - ძეტა-პოტენციალი, SD – სტანდარტული გადახრა (5 პარალელური გაზომვის)

4.12. კლიკ პოლიმერების საფუძველზე მიღებული ნანონაწილაკების სტაბილურობა

კვლევის ფარგლებში ჩვენ მიერ შესწავლილ იქნა კლიკ პოლიესტერების საფუძველზე მიღებული ნანონაწილაკების სტაბილურობა შენახვისას. დამზადებულ ნანოსუსპენზიებს ვინახავდით მაცივარში დაბალ ტემპერატურაზე ($4-5^{\circ}\text{C}$) და განსაზღვრული პერიოდულობით (ერთი, ორი და სამი თვის შენახვის შემდეგ) DLS-მეთოდით ვსაზღვრავდით საკვლევი ნიმუშების ძირითად მახასიათებლებს –

საშუალო დიამეტრს (Mean Particle Diameter - MPD) და პოლიდისპერსიულობის ინდექსს (PDI). კვლევის შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში 20.

როგორც შედეგებიდან ჩანს, კლიკ პოლიმერების PE4E6 და PE8E6 ნანონაწილაკებმა აჩვენეს ყველაზე უფრო სუსტი მდგრადობა – ერთი თვის შენახვის შემდეგ ნიმუშებში შეიმჩნეოდა ნაწილაკების ნაწილობრივი აგრეგაცია (მიკროზომის თვალთ ხილული ნაწილაკების წარმოქმნა). კლიკ პოლიესტერის PE2E6 საფუძველზე მიღებულმა ნანონაწილაკებმა აჩვენეს საშუალო მდგრადობა – ისინი აგრეგირდნენ ორი თვის შენახვის შემდეგ. კლიკ პოლიესტერების PE2E4, PE4E4 და PE8E4-ს საფუძველზე მიღებულ ნანონაწილაკებს ახასიათებდათ ყველაზე უფრო მაღალი მდგრადობა, თუმცა, ნიმუშების შენახვისას სამი თვის განმავლობაში, ნაწილაკების საშუალო ზომებისა და პოლიდისპერსიულობის ინდექსის ზრდის გარკვეულ ტენდენციას მაინც ჰქონდა ადგილი.

ცხრილი 20. ნანონაწილაკების სტაბილურობა 4-5 °C-ზე შენახვისას

გაზომვის დრო	კლიკ პოლიესტერი					
	PE2E4	PE4E4	PE8E4	PE2E6	PE4E6	PE8E6
	MPD (ნმ) ± SD			[PDI ± SD]		
დამზადების- თანავე	171,5 ± 3,6 [0,150 ± 0,009]	142,0 ± 4,2 [0,360 ± 0,034]	128,5 ± 1,0 [0,203 ± 0,010]	113,6 ± 1,8 [0,181 ± 0,004]	130,8 ± 5,3 [0,412 ± 0,029]	66,8 ± 2,2 [0,245 ± 0,019]
ერთი თვის შემდეგ	198,3 ± 5,3 [0,273 ± 0,018]	152,4 ± 3,1 [0,483 ± 0,031]	136,2 ± 2,3 [0,248 ± 0,012]	128,1 ± 2,4 [0,312 ± 0,017]	აგრეგაცია	აგრეგაცია
ორი თვის შემდეგ	223,4 ± 3,9 [0,315 ± 0,012]	201,2 ± 4,3 [0,492 ± 0,026]	180,1 ± 3,7 [0,443 ± 0,016]	აგრეგაცია	-	-
სამი თვის შემდეგ	238,2 ± 4,5 [0,327 ± 0,015]	227,1,2 ± 3,8 [0,497 ± 0,021]	204,5 ± 4,1 [0,461 ± 0,017]	-	-	-

MPD - ნაწილაკის საშუალო დიამეტრი (Mean Particle Diameter), PDI - პოლიდისპერსიულობის ინდექსი, SD – სტანდარტული გადახრა (5 პარალელური გაზომვის)

სავარაუდოდ, მიღებული ნანონაწილაკების მდგრადობის გაზრდა შესაძლებელია ნანონაწილაკების ზედაპირზე არსებული 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების კვატერნიზაციით სხვადასხვა მაკვატერიზირებული აგენტების გამოყენებით, მაგ., ალკილიოდიდების ან მეტოქსი-PEG-ბრომიდების მეშვეობით. ამ შემთხვევაში 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლები გარდაიქმნება 1,2,3-ტრიაზოლიუმის დადებითად

დამუხტულ ციკლებად და, შესაბამისად, ნანონაწილაკებს მიენიჭებათ ძლიერი დადებითი მუხტი (ანუ გაიზრდება ძეტა-პოტენციალი), რაც მნიშვნელოვანი ფაქტორია ნანონაწილაკების სტაბილურობის თვალსაზრისით). გარდა ამისა, მაკვატერიზირებული აგენტის სახით მეტოქსი-PEG-ბრომიდების გამოყენებამ, შესაძლოა (და მოსალოდნელია) ნანონაწილაკების მდგრადობასთან ერთად გაზარდოს მასალის ბიოშეთავსებადობაც.

5. დასკვნები

1. მაღალმოლეკულური, 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი, ჰეტეროჯაჭვური „კლიკ“ პოლიმერების მიღების მიზნით შემუშავებულია საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციის ახალი სინთეზური სტრატეგია, რომელიც ეფუძნება სპილენძ(I)-ით კატალიზირებული აზიდ-ალკინის 1,3-ციკლომერების „კლიკ“ რეაქციის გამოყენებას და, არსებულ სინთეზურ მიდგომებთან შედარებით, უფრო უნივერსალურია და საშუალებას იძლევა ფეთქებადი ბუნების ორგანული აზიდების გამოყენების გარეშე, უსაფრთხო ორსაფეხურიანი სამკომპონენტიანი რეაქციით დავასინთეზოთ სხვადასხვა ტიპის (AB ან AA-BB) და სხვადასხვა კლასის (პოლიესტერები, პოლი(ესტერ ამიდები), პოლი(ესტერ შარდოვანები, პოლი(ესტერ ურეთანები და სხვ.) ახალი ჰეტეროჯაჭვური კლიკ პოლიმერები.
2. შემუშავებული ახალი სინთეზური სტრატეგიის მეშვეობით ბიოსამედიცინო დანიშნულების, 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი, ბიოდეგრადირებადი „კლიკ“ პოლიესტერებისა და პოლი(ესტერ ამიდების) სინთეზის მიზნით განხორციელებულია საკვანძო ბის-ალკინური მონომერების – დიკარბომჟავების დი-პროპარგილესტერების და დიაზიდური მონომერების წინამორბედების – დი-(ბრომმმარმჟავა)-ალკილენდიესტერებისა და დი-(ბრომმმარმჟავა)-ალკილენდიამიდების სინთეზი. მიღებული მონომერების სტრუქტურები დადგენილია FTIR და ^1H და ^{13}C NMR სპექტრული ანალიზებით.
3. კლიკ პოლიესტერის PE8E4 მაგალითზე დეტალურად შესწავლილია ორსაფეხურიანი სამკომპონენტიანი საფეხურებრივი ზრდის „კლიკ“ პოლიმერიზაციის ძირითადი კანონზომიერებები: ორგანული გამხსნელის ბუნების, ბის-ბრომაცეტილ წარმოებულის (დიაზიდური მონომერის წინამორბედის) და ნატრიუმის აზიდის ურთიერთქმედების (საფეხური 1) ხანგრძლივობის, ხსნარის (მონომერების) კონცენტრაციის, კატალიზატორის კონცენტრაციის, კატალიზატორისა და კატალიზატორის აქტივატორის (ლიგანდის) ბუნების, კატალიზატორისა და ლიგანდის მოლური თანაფარდობის, რეაქციის სხვადასხვა საფეხურის ტემპერატურისა და კლიკ სუპ-ს რეაქციის (საფეხური 2) ხანგრძლივობის გავლენა საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციის პროცესის

მიმდინარეობასა და მიღებული კლიკ პოლიმერების თვისებებზე და დადგენილია რეაქციის ოპტიმალური პარამეტრები და პირობები.

4. დადგენილ ოპტიმალურ პირობებში ორსაფეხურიანი სამკომპონენტიაანი აზიდ-ალკინური საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციით პირველად მიღებული AA-BB-ტიპის, ჰეტეროჯაჭვური, ძირითად ჯაჭვში 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების შემცველი, ბიოდეგრადირებადი კლიკ პოლიესტერები და პოლი(ესტერ ამიდები) სინთეზირებული ბის-ალკინური მონომერებისა და დიაზიდური მონომერების წინამორბედების (დი-(ბრომმმარმჟავა)-ალკილენდიესტერებისა და დი-(ბრომმმარმჟავა)-ალკილენდიამიდების) საფუძველზე.
5. მიღებული კლიკ პოლიმერების სტრუქტურა დადგენილია FTIR სპექტრული ანალიზით. კლიკ პოლიესტერის PE8E4 მაგალითზე ^1H და ^{13}C NMR სპექტრული ანალიზების მეშვეობით დეტალურად შესწავლილია სინთეზირებული ტრიაზოლური პოლიმერის სტრუქტურა და დადასტურებულია, რომ ორსაფეხურიანი სამკომპონენტიაანი აზიდ-ალკინური საფეხურებრივი ზრდის კლიკ პოლიმერიზაციით მიიღება მხოლოდ 1,4-დიჰანაცვლებული 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლები.
6. შესწავლილია მიღებული კლიკ პოლიმერების ხსნადობა ორგანულ გამხსნელებში და ფირწარმოქმნის უნარი, განსაზღვრულია მათი მოლეკულური მასები და დაყვანილი სიბლანტის მნიშვნელობები. ნაჩვენებია, რომ ახალი სინთეზური სტრატეგიის გამოყენებით შესაძლებელია მაღალმოლეკულური ($M_w \leq 73,7 \text{ kDa}$) კლიკ პოლიესტერების სინთეზი, რომლებსაც ახასიათებთ ელასტიკური ფირების წარმოქმნის უნარი.
7. დიფერენციალური მასკანირებელი კალორიმეტრიის მეშვეობით შესწავლილია მიღებული კლიკ პოლიმერების თერმული თვისებები და დადასტურებულია, რომ მაკრომოლეკულის ძირითად ჯაჭვში ხისტი 1,2,3-ტრიაზოლური ციკლების ჩართვა საგრძნობლად აუმჯობესებს პოლიმერების თერმულ თვისებებს.
8. უსპილენძო (კატალიზური სისტემის გამოყენების გარეშე), თერმული საფეხურებრივი ზრდის პოლიმერიზაციით მიღებულია ტრიაზოლური პოლიესტერები და შესწავლილია მათი თვისებები. მიღებული „თერმული“ პოლიესტე-

რებისა და ანალოგიური კლიკ პოლიესტერების თვისებების შედარებით დადასტურებულია ჩვენ მიერ შემუშავებული ახალი სინთეზური სტრატეგიის მაღალი ეფექტურობა და ნაჩვენებია, რომ მხოლოდ CuAAC კლიკ სზპ-ს მეშვეობით მიიღება ფასეული სამასალე თვისებების მქონე მაღალმოლეკულური ტრიაზოლური პოლიმერები.

9. ახალი ტრიაზოლური კლიკ პოლიმერების საფუძველზე ნანოპრეციპიტაციის მეთოდით მიღებულია ნანონაწილაკები და შესწავლილია მათი თვისებები და სტაბილურობა.
10. მიღებული ბიოდეგრადირებადი კლიკ პოლიმერები პერსპექტიულია პრაქტიკული გამოყენებისათვის ბიომედიცინაში, მათ შორის წამლის მიმწოდებელი სისტემების (ნანონაწილაკების) კონსტრუირებისათვის.

ბიბლიოგრაფია

- Ablajan, K., W. Kamil, A. Tuoheti, and S. Wan-Fu. 2012. An Efficient Three Component One-Pot Synthesis of 5-Amino-7-aryl-7,8-dihydro-[1,2,4] triazolo[4,3-a]-pyrimidine-6-carbonitriles. *Molecules* 17 (February): 1860-69.
- Agalave, S. G., S. R. Maujan, and V. S. Pore. 2011. Click Chemistry: 1,2,3-Triazoles as Pharmacophores. *Chemistry: An Asian Journal* 6: 2696-718.
- Akeroyd, Niels. "Click chemistry for the preparation of advanced macromolecular architectures." PhD Dissertation, Stellenbosch University, 2010.
- Al-Soud, Y. A. and N. A. Al-Masoudi. 1999. Synthesis and Antiviral Activity of 1-4(1,5-Dialkyl-1H-1,2,4-Triazol-3-yl) Methyl-Thymines. *Archiv der Pharmazie* 332:143-44.
- Altintas, O., A. P. Vogt, C. Barner-Kowollik, and U. Tunca. 2012. Constructing star polymers via modular ligation strategies. *Polymer Chemistry* 3 (January): 34-45.
- Alvarez, R., S. Velazquez, A. San-Felix, S. Aquaro, E. De Clercq, C.-F. Perno, A. Karlsson, J. Balzarini, and M. J. Camarasa. 1994. 1,2,3-Triazole-[2',5'-bis-O-(tert-butyl)dimethylsilyl]-beta-D-ribofuranosyl]-3'-spiro-5''-(4''-amino-1'',2''-oxathiole 2'',2''-dioxide) (TSAO) analogues: synthesis and anti-HIV-1 activity. *Journal of Medicinal Chemistry* 37 (November): 4185-94.
- Anandkumar, D. and P. Rajakumar. 2017. Synthesis and anticancer activity of bile acid dendrimers with triazole as bridging unit through click chemistry. *Steroids* 125 (September): 37-46.
- Appukkuttan, P., W. Dehaen, V. V. Fokin, and E. van der Eycken. 2004. A Microwave-Assisted Click Chemistry Synthesis of 1,4-Disubstituted 1,2,3-Triazoles via a Copper(I)-Catalyzed Three-Component Reaction. *Organic Letters* 6 (October): 4223-25.
- Arseneault M., C. Wafer, and J.-F. Morin. 2015. Recent Advances in Click Chemistry Applied to Dendrimer Synthesis. *Molecules* 20 (May): 9263-94.
- Arslan, M., O. Gok, R. Sanyal, and A. Sanyal. 2014. Clickable Poly(ethylene glycol)-Based Copolymers Using Azide-Alkyne Click Cycloaddition-Mediated Step-Growth Polymerization. *Macromolecular Chemistry and Physics* 215 (November): 2237-47.
- Augustus, E. N., E. T. Allen, A. Nimibofa, and W. Donbebe. 2017. A Review of Synthesis, Characterization and Applications of Functionalized Dendrimers. *American Journal of Polymer Science* 7, No. 1:8-14.
- Barbosa, M., C. Martins, and P. Gomes. 2015. "Click" chemistry as a tool to create novel biomaterials: a short review. *U. Porto Journal of Engineering* 1 (October): 22-34.
- Billiet, L., D. Fournier, and F. Du Prez. 2009. Step-growth polymerization and "click" chemistry: The oldest polymers rejuvenated. *Polymer* 50 (July): 3877-86.

- Binauld, S., F. Boisson, T. Hamaide, J.-P. Pascault, E. Drockenmuller, and E. Fleury. 2008. Kinetic study of copper(I)-catalysed click chemistry step-growth polymerization. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 46 (July): 5506-17.
- Binauld S., E. Fleury, and E. Drockenmuller. 2010. Solving the Loss of Orthogonality During the Polyaddition of α -Azide- ω -Alkyne Monomers Catalyzed by Cu(PPh₃)₃Br: Application to the Synthesis of High-Molar Mass Polytriazoles. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 48 (June): 2470-76.
- Binder, W. H., and R. Sachsenhofer. 2007. "Click" Chemistry in Polymer and Materials Science. *Macromolecular Rapid Communications* 28 (January): 15-54.
- Binder, W. H. and C. Kluger. 2004. Combining Ring-Opening Metathesis Polymerization (ROMP) with Sharpless-Type "Click" Reactions: An Easy Method for the Preparation of Side Chain Functionalized Poly(oxynorbornenes). *Macromolecules* 37 (September): 9321-30.
- Binder, W. H., C. Kluger, M. Josipovic, C. J. Straif, and G. Friedbacher. 2006. Directing Supramolecular Nanoparticle Binding onto Polymer Films: Film Formation and Influence of Receptor Density on Binding Densities. *Macromolecules* 39 (September): 8092-101.
- Bock, V. D., J. H. van Maarseveen, and H. Hiemstra. 2006. Cu^I-Catalyzed Alkyne-Azide "Click" Cycloadditions from a Mechanistic and Synthetic Perspective. *European Journal of Organic Chemistry* 2006 (October): 51-68.
- Bosman, A. W., H. M. Janssen, and E. W. Meijer. 1999. About Dendrimers: Structure, Physical Properties, and Applications. *Chemical Reviews* 99 (December): 1665-88.
- Bueno, M., I. Molina, and J. A. Galbis. 2012. Degradable "click" polyesters from erythritol having free hydroxyl groups. *Polymer Degradation and Stability* 97 (September): 1662-70.
- Cadiot, P. and W. Chodkiewicz. 1969. Couplings of Acetylenes. In *Chemistry of Acetylenes*, ed. H. G. Viehe, 597-647. New York: Marcel Dekker.
- Chan, T. R., R. Hilgraf, K. B. Sharpless, and V. V. Fokin. 2004. Polytriazoles as Copper(I)-Stabilizing Ligands in Catalysis. *Organic Letters* 6 (July): 2853-55.
- Chang, S. K. and A. D. Hamilton. 1988. Molecular Recognition of Biologically Interesting Substrates: Synthesis of an Artificial Receptor for Barbiturates Employing Six Hydrogen Bond. *Journal of the American Chemical Society* 110 (January): 1318-19.
- Collman, J. P., N. K. Devaraj, and C. E. D. Chidsey. 2004. "Clicking" Functionality onto Electrode Surfaces. *Langmuir* 20 (January): 1051-53.
- Diaz, D. D., S. Punna, P. Holzer, A. K. McPherson, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, and M. G. Finn. 2004. Click Chemistry in Material Synthesis. 1. Adhesive Polymers from Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 42 (September): 4392-03.

- Díaz, A., R. Katsarava, and J. Puiggalí. 2014. Synthesis, properties and applications of biodegradable polymers derived from diols and dicarboxylic acids: from polyesters to poly(ester amide)s (Review). *International Journal of Molecular Sciences* 15 (April): 7064-23.
- Dinh, S. M., J. D. DeNuzzio, and A. R. Comfort. 1999. *Intelligent Materials for Controlled Release*. Vol. 728, American Chemical Society Symposium Series.
- Dirks, A. J. T., S. S. v. Berkel, N. S. Hatzakis, J. A. Opsteen, F. L. v. Delft, J. J. L. M. Cornelissen, A. E. Rowan, J. C. M. v. Hest, F. P. J. T. Rutjes, and R. J. M. Nolte. 2005. Preparation of biohybrid amphiphiles via the copper catalysed Huisgen [3 + 2] dipolar cycloaddition reaction. *Chemical Communications* No. 33:4172-74.
- Durmaz, H., A. Dag, O. Altintas, T. Erdogan, G. Hizal, and U. Tunca. 2007. One-Pot Synthesis of ABC Type Triblock Copolymers via in situ Click [3 + 2] and Diels-Alder [4 + 2] Reactions. *Macromolecules* 40 (December): 191.
- El-Sagheerab, A. H. and T. Brown. 2010. Click chemistry with DNA. *Chemical Society Reviews*, 39 (February): 1388–405.
- Englert, B. C., S. Bakbak, and U. H. F. Bunz. 2005. Click Chemistry as a Powerful Tool for the Construction of Functional Poly(p-phenyleneethynylene)s: Comparison of Pre- and Postfunctionalization Schemes. *Macromolecules* 38 (June): 5868-77.
- Evans, R. A. 2007. The Rise of Azide-Alkyne 1,3-Dipolar “Click” Cycloaddition and its Application to Polymer Science and Surface Modification. *Australian Journal of Chemistry* 60 (June): 384–95.
- Fazio, F., M. C. Bryan, O. Blixt, J. C. Paulson, and C.-H. Wong. 2002. Synthesis of sugar arrays in microtiter plate. *Journal of the American Chemical Society* 124, No. 48: 14397-402.
- Fernandez-Megia, E., J. Correa, I. Rodriguez-Meizoso, and R. Riguera. 2006. A Click Approach to Unprotected Glycodendrimers. *Macromolecules* 39 (February): 2113-20.
- Fernandez-Megia, E., J. Correa, and R. Riguera. 2006. “Clickable” PEG-Dendritic Block Copolymers. *Biomacromolecules* 7 (October): 3104-11.
- Fournier, D., R. Hoogenboom, and U. S. Schubert. 2007. Clicking polymers: a straightforward approach to novel macromolecular architectures. *Chemical Society Reviews* 36 (May): 1369–80.
- Francavilla, C., E. Low, S. Nair, B. Kim, T. P. Shiau, D. Debabov, C. Celeri, N. Alvarez, A. Houchin, P. Xu, R. Najafi, and R. Jain. 2009. Quaternary ammonium N,N-dichloroamines as topical antimicrobial agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 19 (March): 2731-34.
- Fréchet, J. M. J. 1994. Functional Polymers and Dendrimers: Reactivity, Molecular Architecture, and Interfacial Energy. *Science* 263 (March): 1710-15.

- Fréchet, J. M. J. and D. A. Tomalia. 2001. *Dendrimers and Other Dendritic Polymers*. New York: John Wiley & Sons.
- Gao, H., G. Louche, B. S. Sumerlin, N. Jahed, P. Golas, and K. Matyjaszewski. 2005. Gradient Polymer Elution Chromatographic Analysis of α,ω -Dihydroxypolystyrene Synthesized via ATRP and Click Chemistry. *Macromolecules* 38 (September): 8979-82.
- Gao, H. and K. Matyjaszewski. 2006. Synthesis of Star Polymers by a Combination of ATRP and the "Click" Coupling Method. *Macromolecules* 39 (June): 4960-65.
- Genin, M. J., D. A. Allwine, D. J. Anderson, M. R. Barbachyn, D. E. Emmert, S. A. Garmon, D. R. Graber, K. C. Grega, J. B. Hester, D. K. Hutchinson, J. Morris, R. J. Reischer, C. W. Ford, G. E. Zurenko, J. C. Hamel, R. D. Schaadt, D. Stapert, and B. H. Yagi. 2000. Substituent effects on the antibacterial activity of nitrogen-carbon-linked (azolylphenyl)oxazolidinones with expanded activity against the fastidious gram-negative organisms *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*. *Journal of Medicinal Chemistry* 43 (March): 953-70.
- Gierlich, J, G. A. Burley, P. M. E. Gramlich, D. M. Hammond, and T. Carell. 2006. Click Chemistry as a Reliable Method for the High-Density Postsynthetic Functionalization of Alkyne-Modified DNA. *Organic Letters* 8 (July): 3639-42.
- Gopin, A., S. Ebner, B. Attali, and D. Shabat. 2006. Enzymatic Activation of Second-Generation Dendritic Prodrugs: Conjugation of Self-Immolative Dendrimers with Poly(ethylene glycol) via Click Chemistry. *Bioconjugate Chemistry* 17 (October): 1432-40.
- Gothelf, K. V. and K. A. Jorgensen. 1998. Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions. *Chemical Reviews* 98 (March): 863-909.
- Grayson, S. M. and J. M. J. Fréchet. 2001. Convergent Dendrons and Dendrimers: from Synthesis to Applications. *Chemical Reviews* 101 (March): 3819-67.
- Guizzardi, R., M. Vacchini, C. Santambrogio, and L. Cipolla. 2017. Convergent dendrimer synthesis by olefin metathesis and studies toward glycoconjugation. *Canadian Journal of Chemistry* (July):1-5. doi.org/10.1139/cjc-2017-0146.
- Hadjichristidis, N., M. Pitsikalis, S. Pispas, and H. Iatrou. 2001. Polymers with Complex Architecture by Living Anionic Polymerization. *Chemical Reviews* 101 (January): 3747-92.
- Hayashi, Y. 2016. Pot economy and one-pot synthesis. *Chemical Science* 7 (January): 866-80.
- Helms, B., J. L. Mynar, C. J. Hawker, and J. M. J. Fréchet. 2004. Dendronized Linear Polymers via "Click Chemistry". *Journal of the American Chemical Society* 126 (April): 15020-21.
- Himo, F., T. Lovell, R. Hilgraf, V. V. Rostovtsev, L. Noodleman, K. B. Sharpless, and V. V. Fokin. 2005. Copper(I)-catalyzed synthesis of azoles. DFT study predicts

- unprecedented reactivity and intermediates. *Journal of the American Chemical Society*, 127 (January): 210-16.
- Hindi, K. M., T. J. Siciliano, S. Durmus, M. J. Panzner, D. A. Medvetz, D. V. Reddy, L. A. Hogue, C. E. Hovis, J. K. Hilliard, R. J. Mallet, C. A. Tessier, C. L. Cannon, and W. J. Youngs. 2008. Synthesis, stability, and antimicrobial studies of electronically tuned silver acetate N-heterocyclic carbenes. *Journal of Medicinal Chemistry* 51 (March): 1577-83.
- Holewinski, R. J. and D. J. Creighton. 2014. Inhibition by active site directed covalent modification of human glyoxalase I. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 22 (May): 3301-3308.
- Holla, B. S., M. Mahalinga, M. S. Karthikeyan, B. Poojary, P. M. Akberali, and N. S. Kumari. 2005. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of some substituted 1,2,3-triazoles. *European Journal of Medicinal Chemistry* 40 (June): 1173-78.
- Hoogenboom, R., B. C. Moore, and U. S. Schubert. 2006. Synthesis of star-shaped poly(epsilon-caprolactone) via 'click' chemistry and 'supramolecular click' chemistry. *Chemical Communications* 38 (October): 4010-12.
- Hotha, S., R. I. Anegundi, and A. A. Natu. 2005. Expedient synthesis of 1,2,3-triazole-fused tetracyclic compounds by intramolecular Huisgen ('click') reactions on carbohydrate-derived azido-alkynes. *Tetrahedron Letters* 46 (July): 4585-88.
- Huang, X., J. Liu, J. Ren, T. Wang, W. Chen, and B. Zeng. 2011. A facile and practical one-pot synthesis of multisubstituted 2-aminothiophenes via imidazole-catalyzed Gewald reaction. *Tetrahedron* 67 (June): 6202-05.
- Huisgen, R. 1968. Cycloadditions — Definition, Classification, and Characterization. *Angewandte Chemie International Edition* 7 (May): 321-28.
- . 1963. 1,3-Dipolar Cycloadditions. Past and Future. *Angewandte Chemie International Edition in English* 2 (October): 565-98.
- . 1984. *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*. Ed. A. Padwa. New York: Wiley.
- Iha, R. K., K. L. Wooley, A. M. Nystrom, D. J. Burke, M. J. Kade, and C. J. Hawker. 2009. Applications of orthogonal "click" chemistries in the synthesis of functional soft materials. *Chemical Reviews* 109 (November): 5620-86.
- Izard, E. F. 1952. The Effect of Chemical Composition on Selected Physical Properties of Linear Polymers. *Journal of Polymer Science* 8, No. 5:503-18.
- Johnson, J. A., D. R. Lewis, D. D. Diaz, M. G. Finn, J. T. Koberstein, and N. J. Turro. 2006. Synthesis of Degradable Model Networks *via* ATRP and Click Chemistry. *Journal of the American Chemical Society* 128 (April): 6564-65.

- Joralemon, M. J., R. K. O'Reilly, J. B. Matson, A. K. Nugent, C. J. Hawker, and K. L. Wooley. 2005. Dendrimers Clicked Together Divergently. *Macromolecules* 38 (April): 5436–43.
- Kamal, A., S. Prabhakar, M. J. Ramaiah, P. V. Reddy, Ch. R. Reddy, A. Mallareddy, N. Shankaraiah, T. L. N. Reddy, S. N. C. V. L. Pushpavalli, and M. Pal-Bhadra. 2011. Synthesis and anticancer activity of chalcone-pyrrolobenzodiazepine conjugates linked via 1,2,3-triazole ring side-armed with alkane spacers. *European Journal of Medicinal Chemistry* 46 (May): 3820–31.
- Kantaria, Tem., Teng. Kantaria, S. Kobauri, M. Ksovreli, T. Kachlishvili, N. Kulikova, D. Tugushi, and R. Katsarav. 2016. Biodegradable Nanoparticles Made of Amino-Acid-Based Ester Polymers: Preparation, Characterization, and In Vitro Biocompatibility Study. *Applied Sciences* 6, No. 12 (December): 444, doi:10.3390/app6120444.
- Kantheti S., R. Narayan, K.V.S.N. Raju. 2015. The impact of 1,2,3-triazoles in the design of functional coatings. *Royal Society of Chemistry Advances* 5 (December): 3687–708.
- Katritzky, R., N. K. Meher, S. Hanci, R. Gyanda, S. R. Tala, S. Mathai, R. S. Duran, S. Bernard, F. Sabri, S. K. Singh, J. Doskocz, and D. A. Ciaram. 2008. Preparation and Characterization of 1,2,3-Triazole-Cured Polymers from Endcapped Azides and Alkynes. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 46 (November): 238–56.
- Kharb, R., P. C. Sharma, and M. S. Yar. 2011. Pharmacological significance of triazole scaffold. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* 26, No. 1:1–21.
- Kim, T. W., Y. Yong, S. Y. Shin, H. Jung, K. H. Park, Y. H. Lee, Y. Lim, and K. Y. Jung. 2015. Synthesis and biological evaluation of phenyl-1H-1,2,3-triazole derivatives as anti-inflammatory agents. *Bioorganic Chemistry* 59: 1–11.
- Kolb, H. C., M. G. Finn, and K. B. Sharpless. 2001. Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. *Angewandte Chemie International Edition* 40 (June): 2004–21.
- Kolb, H. C., K. B. Sharpless. 2003. The growing impact of click chemistry on drug discovery. *Drug Discovery Today* 8 (December): 1128–37.
- Krasia, T. C. and J. H. G. Steinke. 2002. Formation of oligotriazoles catalysed by cucurbituril. *Chemical Communications*, No. 1:22–3.
- Krasinski, A., Z. Radic, R. Manetsch, J. Raushel, P. Taylor, K. B. Sharpless, and H. C. Kolb. 2005. In situ selection of lead compounds by click chemistry: target-guided optimization of acetylcholinesterase inhibitors. *Journal of the American Chemical Society* 127 (May): 6686–92.
- Kushwaha, D. and V. K. Tiwari. 2013. Click Chemistry Inspired Synthesis of Glycoporphyrin Dendrimers. *The Journal of Organic Chemistry* 78 (July): 8184–90.
- Ladd, E., A. Sheikhi, N. Li, T. G. M. van de Ven, and A. Kakkar. 2017. Design and Synthesis of Dendrimers with Facile Surface Group Functionalization, and an Evaluation of

- Their Bactericidal Efficacy. *Molecules* 22 (May): 868, doi: 10.3390/molecules-22060868.
- Ladmiral, V., G. Mantovani, G. J. Clarkson, S. Cauet, J. L. Irwin, and D. M. Haddleton. 2006. Synthesis of Neoglycopolymers by a Combination of “Click Chemistry” and Living Radical Polymerization. *Journal of the American Chemical Society* 128 (March): 4823-30.
- Lahann, Joerg, ed. 2009. *Click Chemistry for Biotechnology and Materials Science*. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
- Lakouraj, M. M., V. Hasantabar, and N. Bagheri. 2013. Synthesis of Polyethers Containing Triazole Units in the Backbone by Click Chemistry in a Tricomponent Reaction. *Journal of Polymers* 2013 (August): 1-8.
- Laurent, B. A. and S. M. Grayson. 2006. An Efficient Route to Well-Defined Macrocyclic Polymers via “Click” Cyclization. *Journal of the American Chemical Society* 128 (December): 4238-39.
- Lecomte, P., P. Riva, S. Schmeits, J. Rieger, K. Van Butsele, C. Jerome, and R. Jerome. 2006. New Prospects for the Grafting of Functional Groups onto Aliphatic Polyesters. Ring-Opening Polymerization of α - or γ -Substituted ϵ -Caprolactone Followed by Chemical Derivatization of the Substituents. *Macromolecular Symposia* 240: 157-65.
- Lee, L. V., M. L. Mitchell, S.-J. Huang, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, and C.-H. Wong. 2003. A potent and highly selective inhibitor of human α -1,3-fucosyltransferase via click chemistry. *Journal of the American Chemical Society* 125 (August): 9588-89.
- Lee, K. Y. and D. J. Mooney. 2001. Hydrogels for Tissue Engineering. *Chemical Reviews* 7 (July): 1869-79.
- Lee, J. K., Y. S. Chi, and I. S. Choi. 2004. Reactivity of acetylenyl-terminated self-assembled monolayers on gold: triazole formation. *Langmuir* 20 (May): 3844-47.
- Lewis, W. G., F. G. Magallon, V. V. Fokin, and M. G. Finn. 2004. Discovery and characterization of catalysts for azide-alkyne cycloaddition by fluorescence quenching. *Journal of the American Chemical Society* 126 (August): 9152-53.
- Li, C. and M. G. Finn. 2006. Click Chemistry in Materials Synthesis. II. Acid-Swellable Crosslinked Polymers Made by Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 44 (June): 5513-18.
- Li, N., P. Zhao, N. Liu, M. Echeverria, S. Moya, L. Salmon, J. Ruiz, and D. Astruc. 2014. “Click” Chemistry Mildly Stabilizes Bifunctional Gold Nanoparticles for Sensing and Catalysis. *Chemistry: A European Journal* 20 (July): 8363-69.
- Lia, N. and W. H. Binder. 2011. Click-chemistry for nanoparticle-modification. *Journal of Materials Chemistry* 21 (July): 16717-34.

- Liang, Z., P. Pan, B. Zhu, and Y. Inoue. 2011. Isomorphic crystallization of aliphatic copolyesters derived from 1,6-hexanediol: Effect of the chemical structure of comonomer units on the extent of cocrystallization. *Polymer* 52 (May): 2667-76.
- Liang L. and D. Astruc. 2011. The copper(I)-catalyzed alkyne-azide cycloaddition (CuAAC) “click” reaction and its applications. An overview. *Coordination Chemistry Reviews* 255 (July): 2933-45.
- Lima-Neto, R.G., N. N. M. Cavalcante, R. M. Srivastava, F. J. B. Mendonça Junior, A. G. Wanderley, R. P. Neves, and J. V. dos Anjos. 2012. Synthesis of 1,2,3-Triazole Derivatives and in vitro Antifungal Evaluation on Candida Strains. *Molecules* 17 (May): 5882-92.
- Lin, Fei. “Preparing polymeric biomaterials using “click” chemistry techniques.” PhD Dissertation, The University of Akron, 2014.
- Lipshutz, B.H. and B. R. Taft. 2006. Heterogeneous Copper-in-Charcoal-Catalyzed Click Chemistry. *Angewandte Chemie International Edition* 45 (November): 8235-38.
- Liu, X.-M., A. Thakur, and D. Wang. 2007. Efficient synthesis of linear multifunctional poly(ethylene glycol) by copper(I)-catalysed Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition. *Biomacromolecules* 8, No. 9:2653-58.
- Liu, Q. and Y. Chen. 2006. Synthesis of well-defined macromonomers by the combination of atom transfer radical polymerization and a click reaction. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry* 44 (September): 6103-13.
- Lu, J., M. Shi, and M. S. Shoichet. 2009. Click chemistry functionalized polymeric nanoparticles target corneal epithelial cells through RGD-cell surface receptors. *Bioconjugate Chemistry* 20 (January): 87-94.
- Lummerstorfer, T. and H. Hoffman. 2004. Click Chemistry on Surfaces: 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions of Azide-Terminated Monolayers on Silica. *The Journal of Physical Chemistry B* 108 (March): 3963-66.
- Lutz, J.-F., H. G. Börner, and K. Weichenhan. 2006. Combining ATRP and “Click” Chemistry: a Promising Platform toward Functional Biocompatible Polymers and Polymer Bioconjugates. *Macromolecules* 39 (August): 6376-83.
- , 2005a. Combining Atom Transfer Radical Polymerization and Click Chemistry: A Versatile Method for the Preparation of End-Functional Polymers. *Macromolecular Rapid Communications* 26, No. 7:514-18.
- , 2005b. Using “click” chemistry for post-reacting well defined polymer chains prepared by atom transfer radical polymerization. *Polymer Preprints* 46, No. 2:486-87.
- Luxenhofer, R. and R. Jordan. 2006. Click Chemistry with Poly(2-oxazoline)s. *Macromolecules* 39 (April): 3509-16.

- Luxenhofer, R., M. Lopez-Garcia, A. Frank, H. Kessler, and R. Jordan. 2006. First poly(2-oxazoline)-peptide conjugate for targeted radionuclide cancer therapy. *Polymeric Materials: Science and Engineering Preprints* 95: 283-84.
- Mady, M. F., G. E. A. Awad, and K. B. Jorgensen. 2014. Ultrasound-assisted synthesis of novel 1,2,3-triazoles coupled diaryl sulfone moieties by the CuAAC reaction, and biological evaluation of them as antioxidant and antimicrobial agents. *European Journal of Medicinal Chemistry* 84 (July): 433-43.
- Malkoch, M., R. J. Thibault, E. Drockenmuller, M. Messerschmidt, B. Voit, T. P. Russell, and C. J. Hawker. 2005. Orthogonal Approaches to the Simultaneous and Cascade Functionalization of Macromolecules Using Click Chemistry. *Journal of the American Chemical Society* 127 (September): 14942-49.
- Malkoch, M., K. Schleicher, E. Drockenmuller, C. J. Hawker, T. P. Russell, P. Wu, and V. V. Fokin. 2005. Structurally Diverse Dendritic Libraries: A Highly Efficient Functionalization Approach Using Click Chemistry. *Macromolecules* 38 (April): 3663-78.
- Mantovani, G., V. Ladmiral, L. Tao, and D. M. Haddleton. 2005. One-pot tandem living radical polymerisation-Huisgens cycloaddition process ("click") catalysed by N-alkyl-2-pyridylmethanimine/Cu(I)Br complexes. *Chemical Communications* 16 (April): 2089-91.
- Menendez, C., A. Chollet, F. Rodriguez, C. Inard, M. R. Pasca, C. Lherbet, and M. Baltas. 2012. Chemical synthesis and biological evaluation of triazole derivatives as inhibitors of InhA and antituberculosis agents. *European Journal of Medicinal Chemistry* 52 (March): 275-83.
- Meudtner, R. M. and S. Hecht. 2008. Responsive backbones based on alternating triazole-pyridine/benzene copolymers: from helically folding polymers to metallosupramolecularly crosslinked gels. *Macromolecular Rapid Communications* 29, No. 4:3457-51.
- Mishra, M. K. 1999. *Star and Hyperbranched Polymers*. New York: Marcel Dekker.
- Mock, W. L. 1995. Cucurbituril. *Topics in Current Chemistry* 175:1-24.
- Mock, W. L., T. A. Irra, J. P. Wepsiec, and T. L. Manimaran. 1983. Cycloaddition induced by cucurbituril. A case of Pauling principle catalysis. *The Journal of Organic Chemistry* 48, No. 20:3619-20.
- Mynar, J. L., T.-L. Choi, M. Yoshida, V. Kim, C. J. Hawkerd, and J. M. J. Fréchet. 2005. Doubly-dendronized linear polymers. *Communication* 41 (September): 5169-71.
- Nagao, Y. and A. Takasu. 2010. 'Click polyester': synthesis of polyesters containing triazole units in the main chain via safe and rapid "click" chemistry and their properties. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 48 (August): 4207-18.
- Newkome, G. R., C. N. Moorefield, and F. Vogtle. 2001. *Dendrimers and Dendrons: Concepts, Synthesis, Applications*. Weinheim: Wiley-VCH.

- Nulwala, H., K. Takizawa, A. Odukale, A. Khan, R. J. Thibault, B. R. Taft, B. H. Lipshutz, and C. J. Hawker. 2009. Synthesis and Characterization of Isomeric Vinyl-1,2,3-triazole Materials by Azide-Alkyne Click Chemistry. *Macromolecules* 42 (June): 6068-74.
- Ohwada, J., M. Tsukazaki, T. Hayase, N. Oikawa, Y. Isshiki, H. Fukuda, E. Mizuguchi, M. Sakaitani, Y. Shiratori, T. Yamazaki, S. Ichihara, I. Umeda, and N. Shimma. 2003. Design, synthesis and antifungal activity of a novel water soluble prodrug of antifungal triazole. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 13 (January): 191-96.
- Opsteen, J. A., and J. C. M. Van Hest. 2007. Modular Synthesis of ABC Type Block Copolymers by "Click" Chemistry. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 45 (February): 2913-24.
- . 2005. Modular synthesis of block copolymers via cycloaddition of terminal azide and alkyne functionalized polymers. *Chemical Communications* (November): 57-9.
- O'Reilly, R. K., M. J. Joralemon, K. L. Wooley, and C. J. Hawker. 2005. Functionalization of Micelles and Shell Cross-linked Nanoparticles Using Click Chemistry. *Chemistry of Materials* 17 (October): 5976-88.
- Ossipov, D. A. and J. Hilborn. 2006. Poly(vinyl alcohol)-Based Hydrogels Formed by "Click Chemistry". *Macromolecules* 39 (February): 1709-18.
- Pande, V. and M. J. Ramos. 2005. Structural basis for the GSK-3 β binding affinity and selectivity against CDK-2 of 1-(4-aminofurazan-3yl)-5-dialkylaminomethyl-1H-[1,2,3] triazole-4-carboxylic acid derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 15 (December): 5129-35.
- Pretsch, E., P. Buhlmann, and C. Affolter. 2000. *Structure Determination of Organic Compounds: Tables of Spectral Data*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Punna, S., E. Kaltgrad, and M. G. Finn. 2005. "Clickable" agarose for affinity chromatography. *Bioconjugate Chemistry* 16 (November-December): 1536-41.
- Qin, C., K. W. Jim, W. Lu, J. W. Y. Lam, M. Häussler, Y. Dong, H. H. Y. Sung, L. D. Williams, G. K. L. Wong, and B. Z. Tang. 2007. Click polymerization: facile synthesis of functional poly(aroyltriazole)s by metal-free, regioselective 1,3-dipolar polycycloaddition. *Macromolecules* 40, No. 7:2308-17.
- Raj, R., P. Singh, P. Singh, J. Gut, P. J. Rosenthal, and V. Kumar. 2013. Azide-alkyne cycloaddition en route to 1H-1,2,3-triazole-tethered 7-chloroquinoline-isatin chimeras: Synthesis and antimalarial evaluation. *European Journal of Medicinal Chemistry* 62 (February): 590-96.
- Rajanarendar, E., E. Rajanarendar, P. Venkateshwarlu, S. R. Krishna, K. G. Reddy, and K. Thirupathaiah. 2015. One-Pot Three Component Domino Reaction for the Synthesis of Novel Isoxazolo[2,3-c][1,3,5]Thiadiazepin-2-Ones Catalyzed by PTSA — A Green Chemistry Approach. *Green and Sustainable Chemistry* 5 (August): 107-14.

- Ravi, G., A. R. Nath, A. Nagaraj, S. Damodhar, and G. N. Rao. 2014. Synthesis and antibacterial activity of 3-(5-methyl-1-phenyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)-6-aryl-7H-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazine. *Der Pharma Chemica* 6, No. 4:223–32.
- Raytchev, P. D., C. Besset, E. Fleury, J.-P. Pascault, J. Bernard, and E. Drockenmuller. 2013. 1,4:3,6-Dianhydrohexitols: Original platform for the design of biobased polymers using robust, efficient, and orthogonal chemistry. *Pure and Applied Chemistry* 85, No. 3:511–20.
- Rijkers, D. T. S., G. W. van Esse, R. Merkkx, A. J. Brouwer, H. J. F. Jacobs, R. J. Pieters, and R. M. J. Liskamp. 2005. Efficient microwave-assisted synthesis of multivalent dendrimeric peptides using cycloaddition reaction (click) chemistry. *Chemical Communications* (August): 4581–83.
- Riva, P., S. Schmeits, F. Stoffelbach, C. Jerome, R. Jerome, and P. Lecomte. 2005. Combination of ring-opening polymerization and “click” chemistry towards functionalization of aliphatic polyesters. *Chemical Communications* (September): 5334–36.
- Rodionov, V. O., V. V. Fokin, M. G. Finn. 2005. Mechanism of the ligand-free CuI-catalyzed azide-alkyne cycloaddition reaction. *Angewandte Chemie International Edition in English* 44 (April): 2210–15.
- Rostovtsev, V. V., L. G. Green, V. V. Fokin, and K. B. Sharpless. 2002. A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes. *Angewandte Chemie International Edition* 41 (July): 2596–99.
- Sangshetti, J. N., R. R. Nagawade, and D. B. Shinde. 2009. Synthesis of novel 3-(1-(1-substituted piperidin-4-yl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)-1,2,4-oxadiazol-5(4H)-one as antifungal agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 19 (May): 3564–67.
- Scheel, A. J., H. Komber, and B. I. Voit. 2004. Novel Hyperbranched Poly([1,2,3]-triazole)s Derived from AB₂ Monomers by a 1,3-Dipolar Cycloaddition. *Macromolecular Rapid Communications* 25 (April): 1175–80.
- Sefton, M. V., M. H. May, S. Lahooti, and J. E. Babensee. 2000. Making microencapsulation work: conformational coating, immobilization gels and in vivo performance. *Journal of Controlled Release* 65: 173–86.
- Semlyen, J. A. 2000. *Cyclic Polymers*. Dordrecht, Netherlands: Kluwer Academic.
- Sheehan, D. J., C. A. Hitchcock, and C. M. Sibley. 1999. Current and emergingazole antifungal agents. *Clin. Microbiol. Rev.* 12 (January): 40–79.
- Shinzato, T. O., N. F. Grynberg, R. M. Gnomes, A. Echevarria, and J. Miller. 1989. Antitumor activity of new mesoionic compounds against three murine tumors. *Medical Science Research* 17: 865–66.
- Silva, F. C., M. C. B. V. de Souza, I. I. P. Frugulhetti, H. C. Castro, S. L. de O. Souza, T. M. L. de Souza, D. Q. Rodrigues, A. M. T. Souza, P. A. Abreu, F. Passamani, C. R. Rodrigues, and V. F. Ferreira. 2009. Synthesis, HIV-RT inhibitory activity and SAR of 1-benzyl-

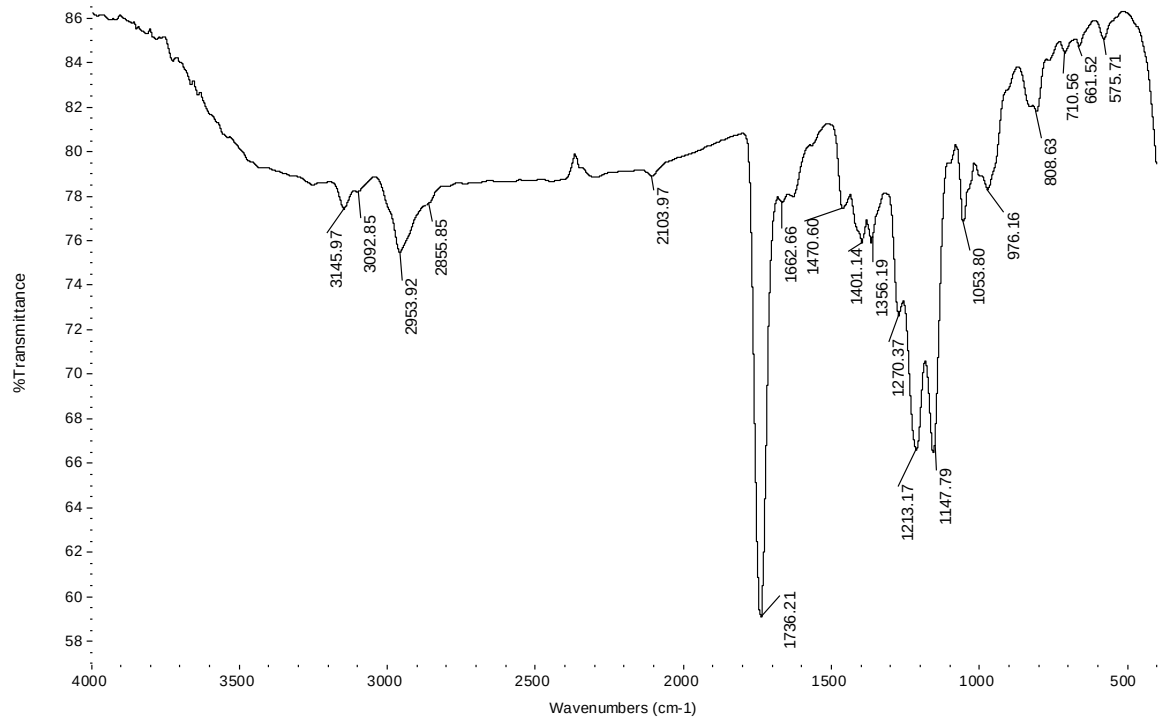
- 1H-1,2,3-triazole derivatives of carbohydrates. *European Journal of Medicinal Chemistry* 44 (March): 373–83.
- Singh, G., P. Sharma, S. Dadhwal, P. Garg, S. Sharma, N. Mahalan, and S. Rawal. 2011. Triazoles – Impinging the bioactivities. *International Journal of Current Pharmaceutical Research* 3, No. 2:105–18.
- Slater, M., M. Snauko, F. Svec, and J. M. J. Fre'chet. 2006. "Click chemistry" in the preparation of porous polymer-based particulate stationary phases for mu-HPLC separation of peptides and proteins. *Analytical Chemistry* 78 (July): 4969–75.
- Sokolsky-Papkov, M., R. Langer, and A. J. Domb. 2011. Synthesis of aliphatic polyesters by polycondensation using inorganic acid as catalyst. *Polymers for Advanced Technologies* 22, No.5:502–11.
- Srinivasachari, S., Y. Liu, G. Zhang, L. Prevette, and T. M. Reineke. 2006. Trehalose click polymers inhibit nanoparticle aggregation and promote pDNA delivery in serum. *Journal of the American Chemical Society* 128, No. 25:8173–84.
- Srividhya, D., S. Manjunathan, S. Nithyanandan, S. Balamurugan, and S. Senthil. 2009. Synthesis and characterization of triazole containing liquid crystalline polymers through 1,3-dipolar cycloaddition polymerization. *Chinese Journal of Polymer Science* 27, No. 6:761–70.
- Stiriba, S. E., H. Frey, and R. Haag. 2002. Dendritic Polymers in Biomedical Applications: From Potential to Clinical Use in Diagnostics and Therapy. *Angewandte Chemie International Edition* 41, No. 8:1329–34.
- Sumerlin, B. S., N. V. Tsarevsky, G. Louche, R. Y. Lee, and K. Matyjaszewski. 2005. Highly Efficient "Click" Functionalization of Poly(3-azidopropyl methacrylate) Prepared by ATRP. *Macromolecules* 38 (August): 7540–45.
- Tornøe, C. W., C. Christensen, and M. Meldal. 2002. Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides. *The Journal of Organic Chemistry* 67 (April): 3057–64.
- Tron, G. C., T. Pirali, R. A. Billington, P. L. Canonico, G. Sorba, and A. A. Genazzani. 2008. Click Chemistry Reactions in Medicinal Chemistry: Applications of the 1,3-dipolar Cycloaddition Between Azides and Alkynes. *Medicinal Research Reviews* 28 (August): 278–308.
- Tunca, U. 2014. Orthogonal Multiple Click Reactions in Synthetic Polymer Chemistry. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 52 (November): 3147–65.
- Tuncel, D. and J. H. G. Steinke. 1999. Catalytically self-threading polyrotaxanes. *Chemical Communications*, 1509–10.
- Ueda, Y., J. D. Matiskella, J. Golik, T. P. Connolly, T. W. Hudyma, S. Venkatesh, M. Dali, S. H. Kang, N. Barbour, R. Tejawani, S. Varia, J. Knipe, M. Zheng, M. Mathew, K. Mosure, J. Clark, L. Lamb, I. Medin, Q. Gao, S. Huang, C. P. Chena, and J. J. Bronsona. 2003. Phosphonooxymethyl prodrugs of the broad spectrum antifungal azole,

- ravuconazole: synthesis and biological properties. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 13 (November): 3669-72.
- Ullman, F. 1904. Ueber symmetrische Biphenylderivate. *European Journal of Organic Chemistry* 332, No. 1-2:38-81.
- Van Steenis, D. J. V. C., O. R. P. David, G. P. F. Van Strijdonck, J. H. Van Maarseveen, and J. N. H. Reek. 2005. Click-chemistry as an efficient synthetic tool for the preparation of novel conjugated polymers. *Chemical Communications*, No. 34:4333-35.
- Vlahakis, J.Z., C. Lazar, I. E. Crandall, and W. A. Szarek. 2010. Anti-Plasmodium activity of imidazolium and triazolium salts. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 18 (May): 6184-96.
- Vogt, A. P. and B. S. Sumerlin. 2006. An Efficient Route to Macromonomers via ATRP and Click Chemistry. *Macromolecules* 39 (July): 5286-92.
- Voit, B. I. 2000. New Developments in Hyperbranched Polymers. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 38 (April): 2505-25.
- Wan, L., J. Tian, J. Huang, Y. Hu, F. Huang, and L. Du. 2007. Synthesis and characterization of a novel polytriazole. *Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry* 44 (July): 175-81.
- Wang, X.-Y., A. Kimyonok, and M. Weck. 2006. Functionalization of polymers with phosphorescent iridium complexes via click chemistry. *Chemical Communications* No. 37:3933-35.
- Wheless, J. W. and B. Vazquez. 2010. Rufinamide: A Novel Broad-Spectrum Antiepileptic Drug. *Epilepsy Currents* 10, No. 1:1-6.
- White, M. A., J. A. Johnson, J. T. Koberstein, and N. J. Turro. 2006. Toward the syntheses of universal ligands for metal oxide surfaces: controlling surface functionality through click chemistry. *Journal of the American Chemical Society* 128 (September): 11356-57.
- Whittaker, M. R., C. N. Urbani, and M. J. Monteiro. 2006. Synthesis of 3-Miktoarm Stars and 1st Generation Mikto Dendritic Copolymers by "Living" Radical Polymerization and "Click" Chemistry. *Journal of the American Chemical Society* 128 (August): 11360-61.
- Whitting, M., J. Muldoon, Y. C. Lin, S. M. Silverman, W. Lindstrom, A. J. Olson, H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, J. H. Elder, and V. V. Fokin. 2006. Inhibitors of HIV-1 Protease by Using In Situ Click Chemistry. *Angewandte Chemie International Edition* 45 (January): 1435-39.
- Wu, P., A. K. Feldman, A. K. Nugent, C. J. Hawker, A. Scheel, B. Voit, J. Pyun, J. M. J. Fréchet, K. B. Sharpless, and V. V. Fokin. 2004. Efficiency and fidelity in a click-chemistry route to triazole dendrimers by the copper(i)-catalyzed ligation of azides and alkynes. *Angewandte Chemie International Edition* 43 (July): 3928-32.

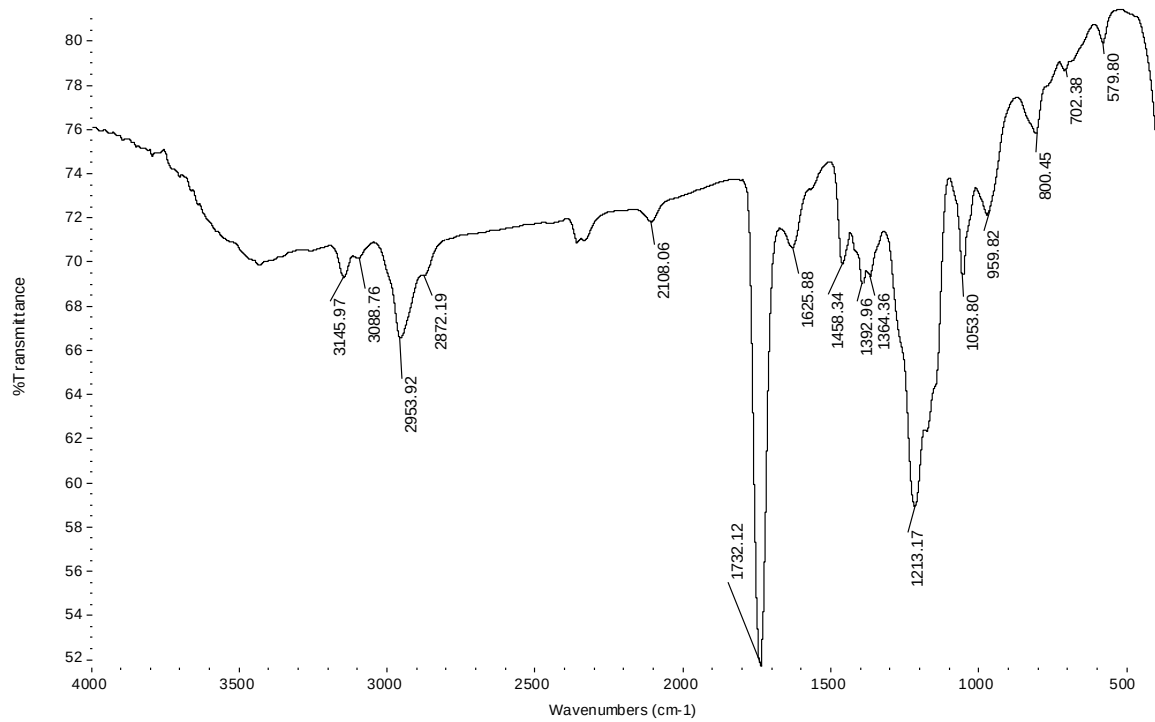
- Wu, P., M. Malkoch, J. N. Hunt, R. Vestberg, E. Kaltgrad, M. G. Finn, V. V. Fokin, K. B. Sharpless and C. J. Hawker. 2005. Multivalent, bifunctional dendrimers prepared by click chemistry. *Chemical Communications* (November): 5775-77.
- Zhang, L., X. Chen, P. Xue, H. H. Y. Sun, I. D. Williams, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, and G. Jia. 2005. Ruthenium-Catalyzed Cycloaddition of Alkynes and Organic Azides. *Journal of the American Chemical Society* 127 (October): 15998-99.
- Zhang, Y.Y.; J. L. Mi, C. H. Zhou, and X. D. Zhou. 2011. Synthesis of novel fluconazoliums and their evaluation for antibacterial and antifungal activities. *European Journal of Medicinal Chemistry* 46 (July): 4391-402.
- Zhou, H. C. and Y. Wang. 2012. Recent researches in triazole compounds as medicinal drugs. *Current Medicinal Chemistry* 19, No. 2:239-80.
- Zhu, Y., Y. Huang, W.-D. Meng, H. Li, and F.-L. Qing. 2006. Novel perfluorocyclobutyl (PFCB)-containing polymers formed by click chemistry. *Polymer* 47 (August): 6272-79.

დანართები

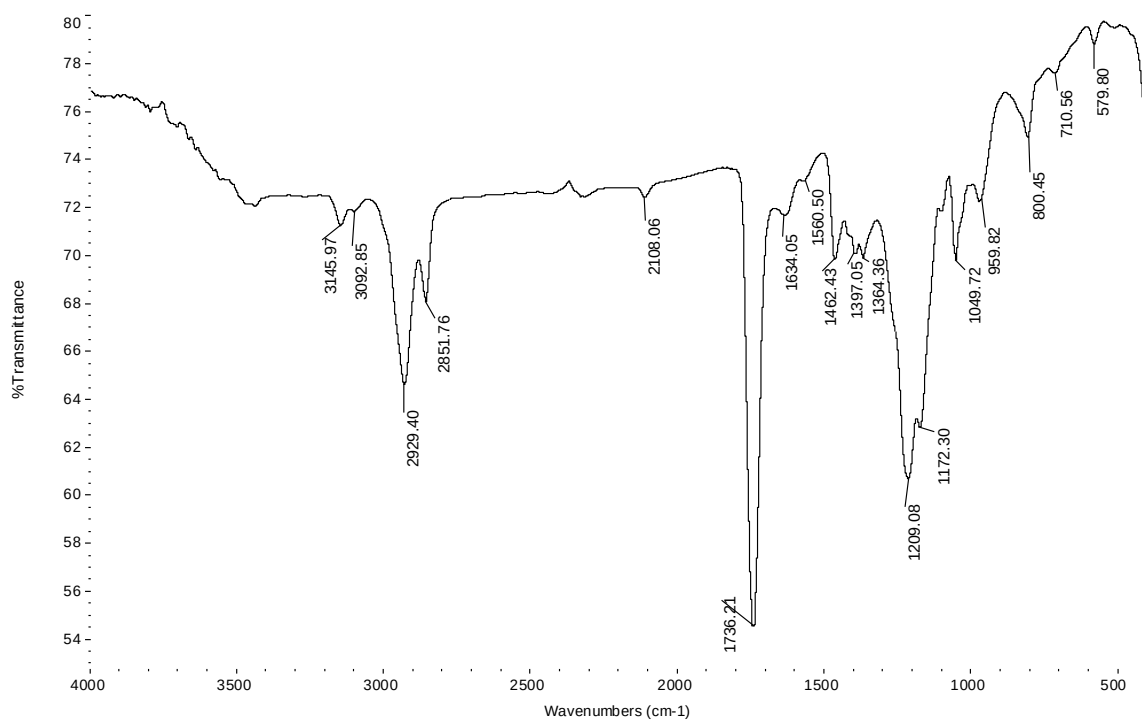
დანართი 1: კლიკ პოლიესტერების FTIR-სპექტრები



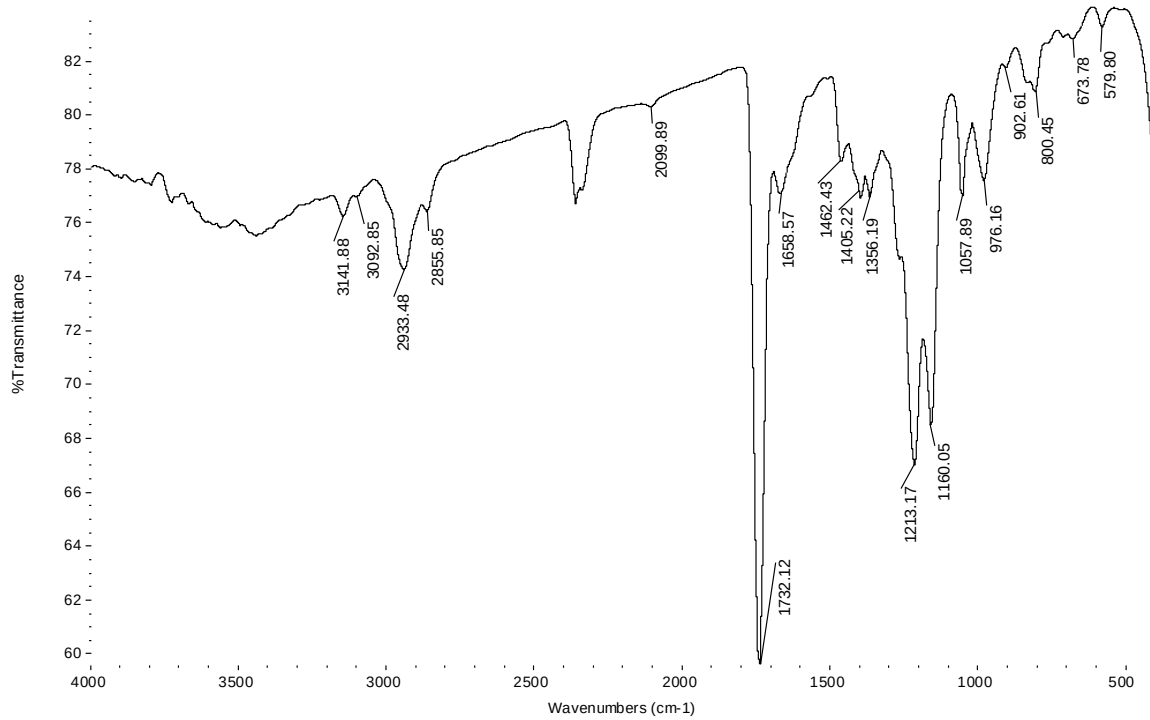
PE2E4



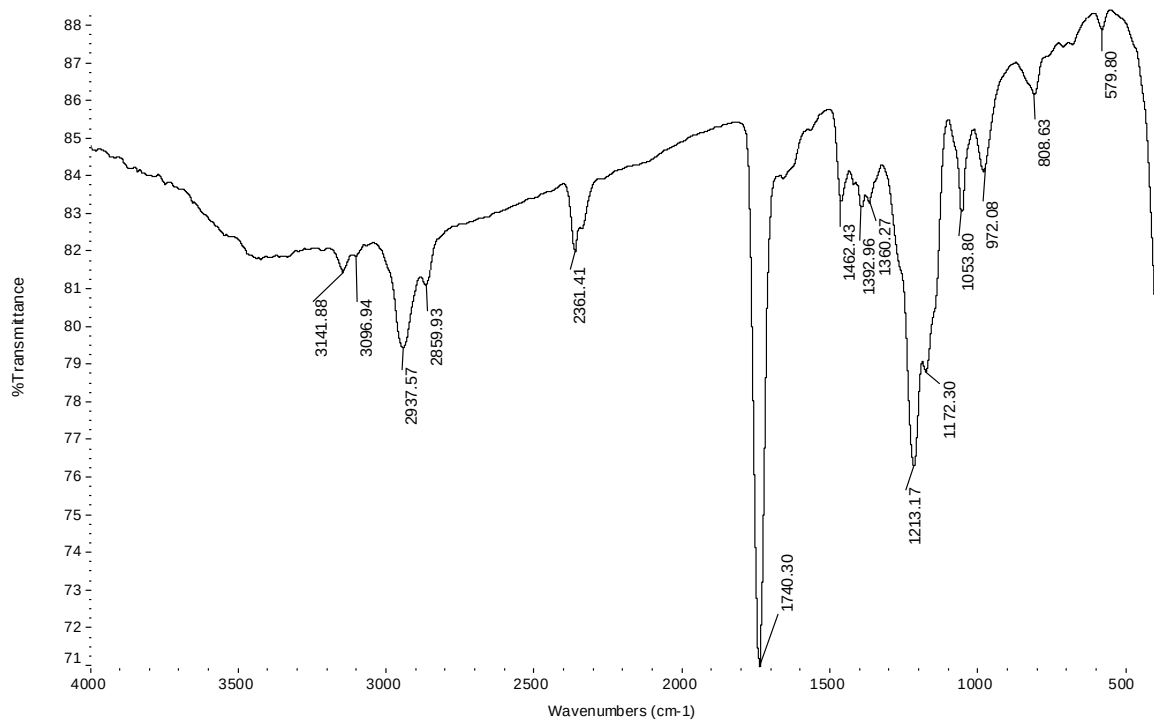
PE4E4



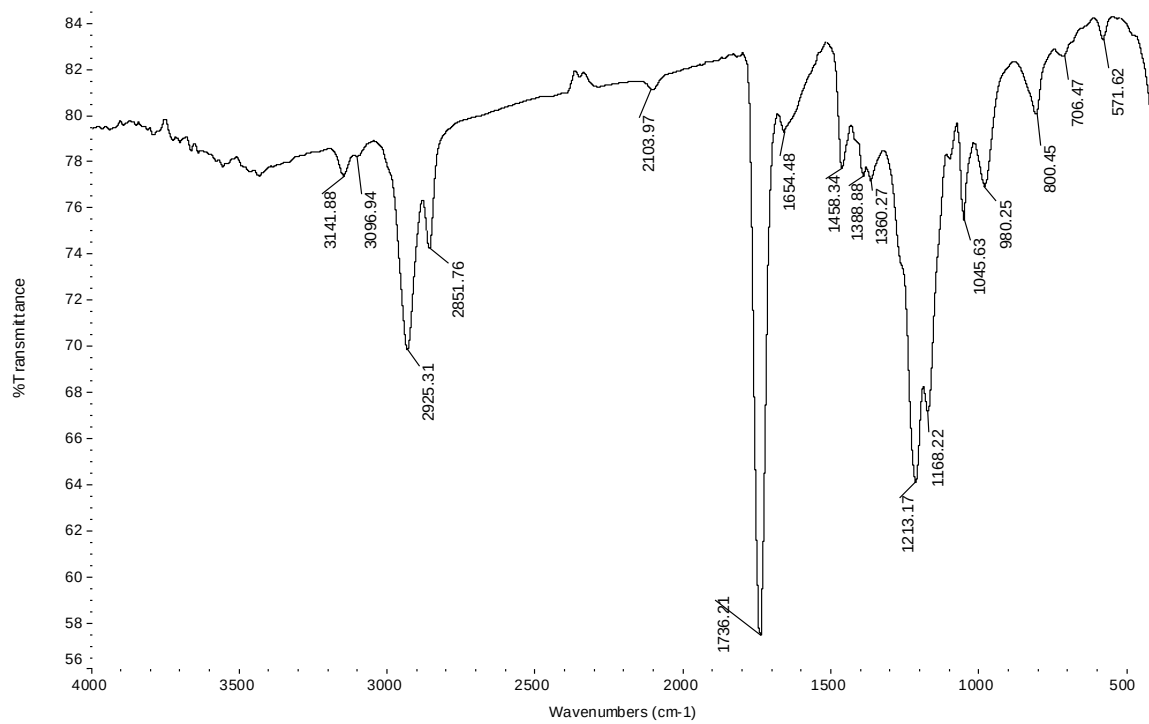
PE8E4



PE2E6

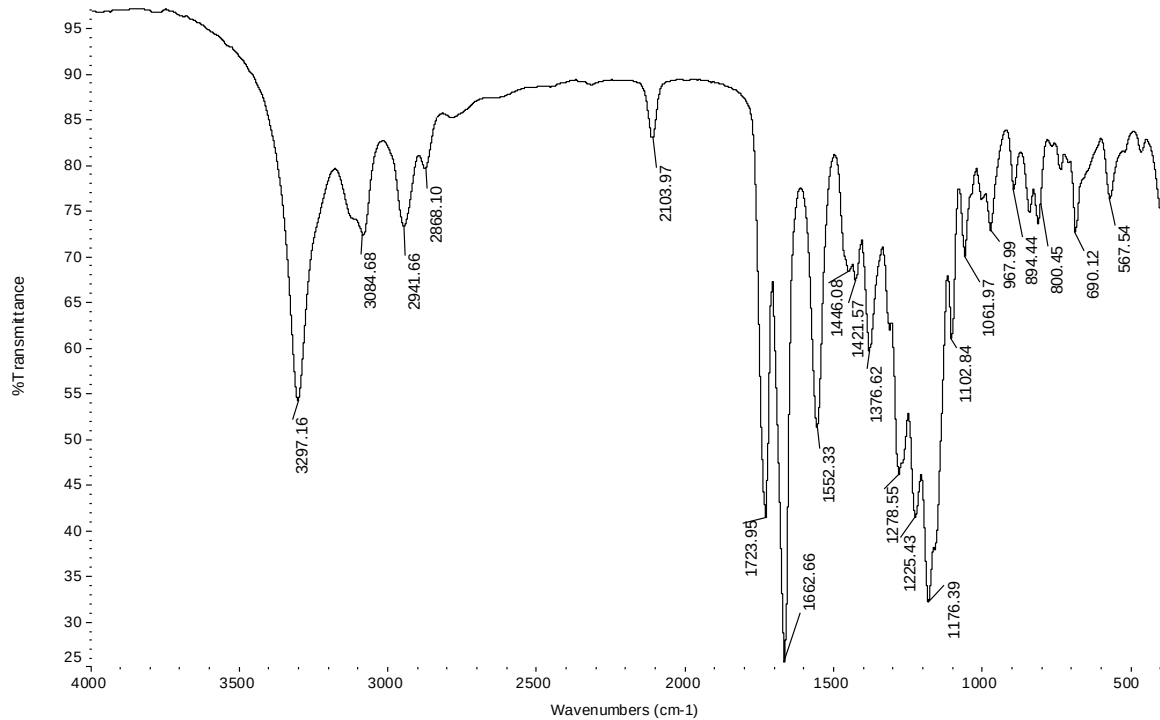


PE4E6

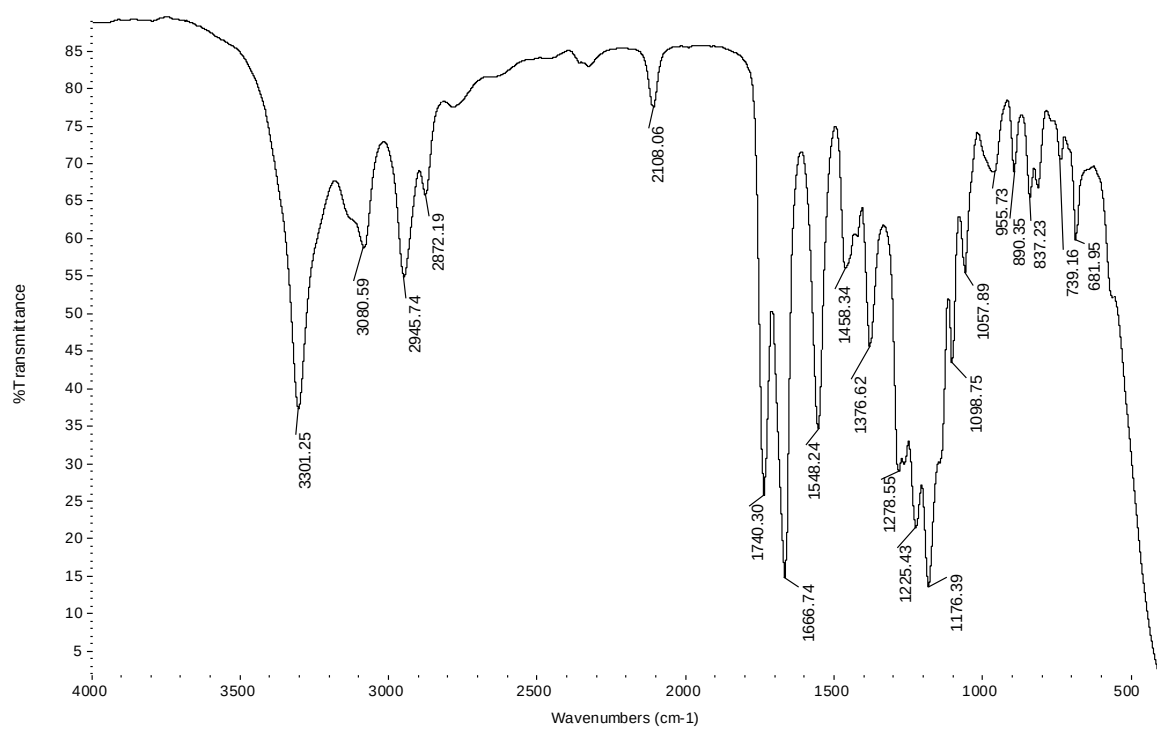


PE8E6

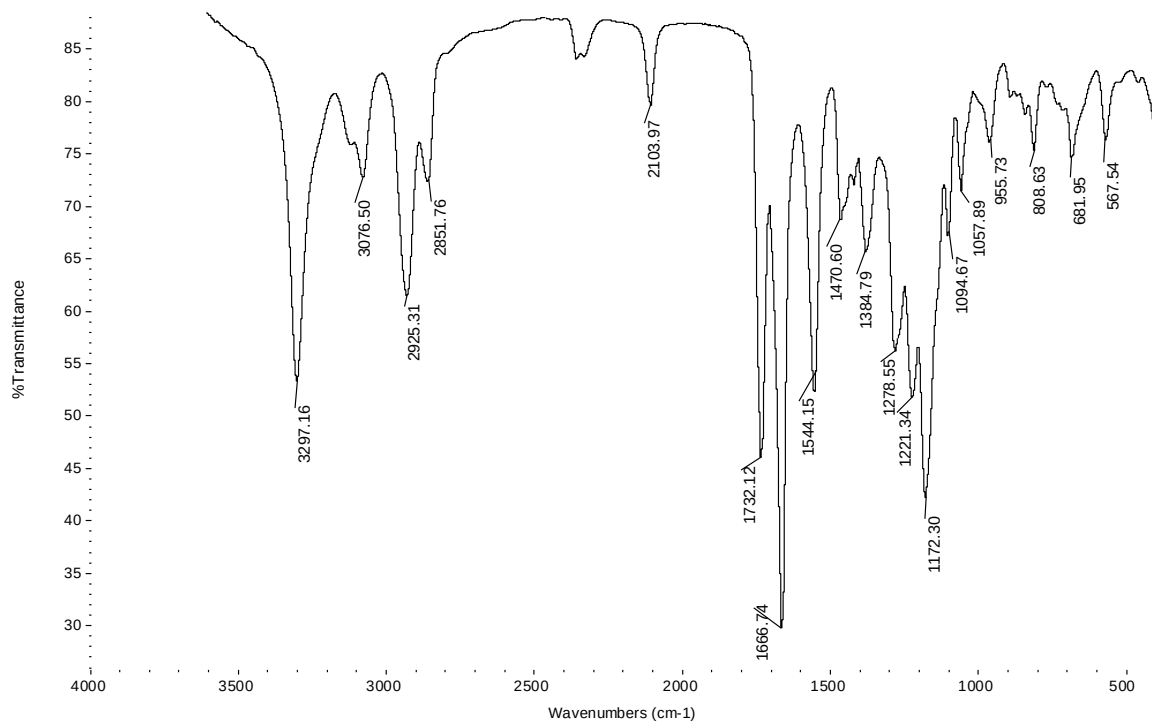
დანართი 2: კლიკ პოლი(ესტერ ამიდების) FTIR-სპექტრები



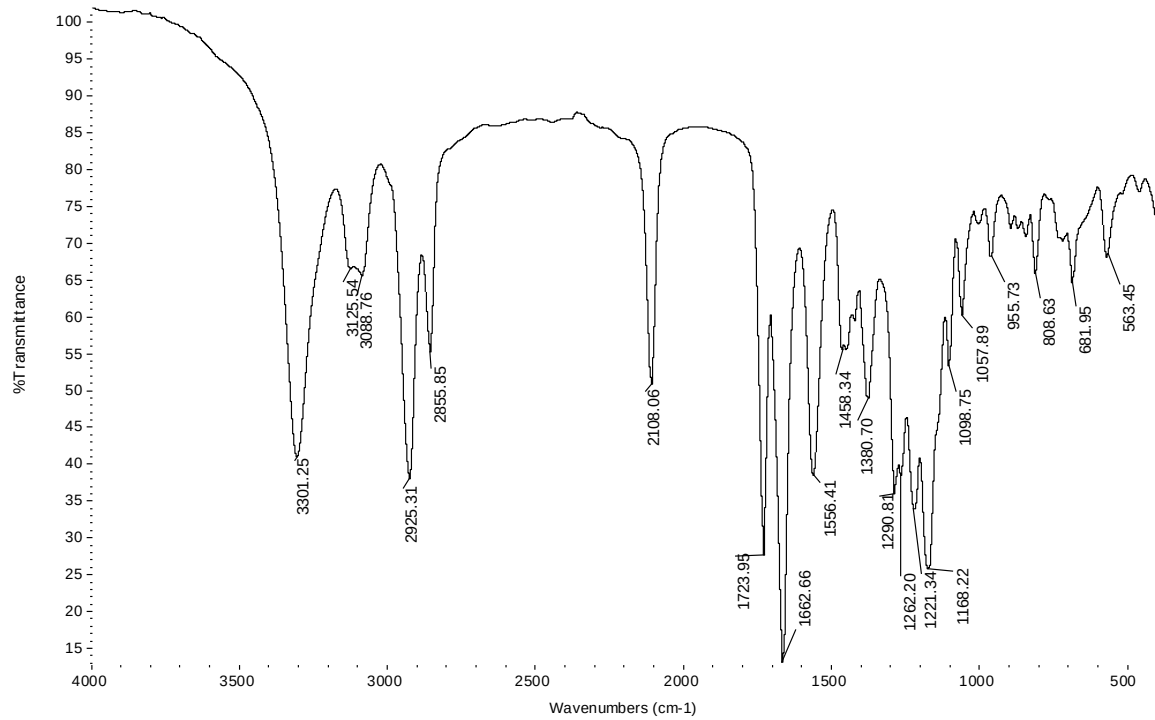
PE2A4



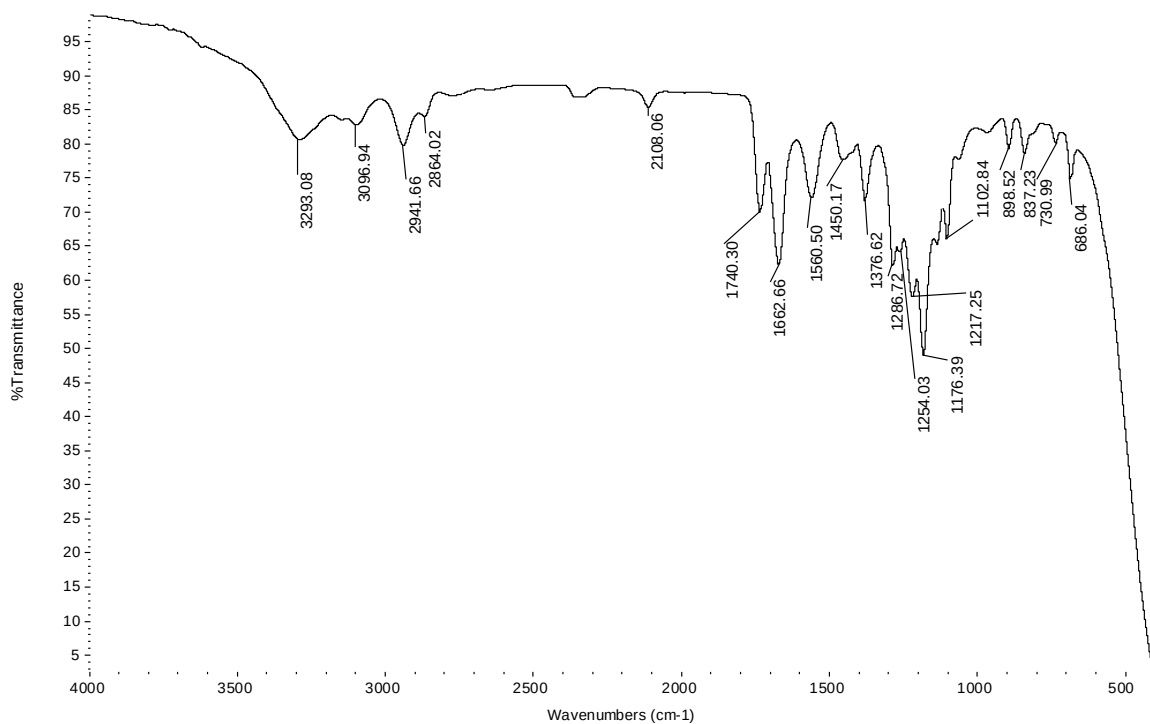
PE4A4



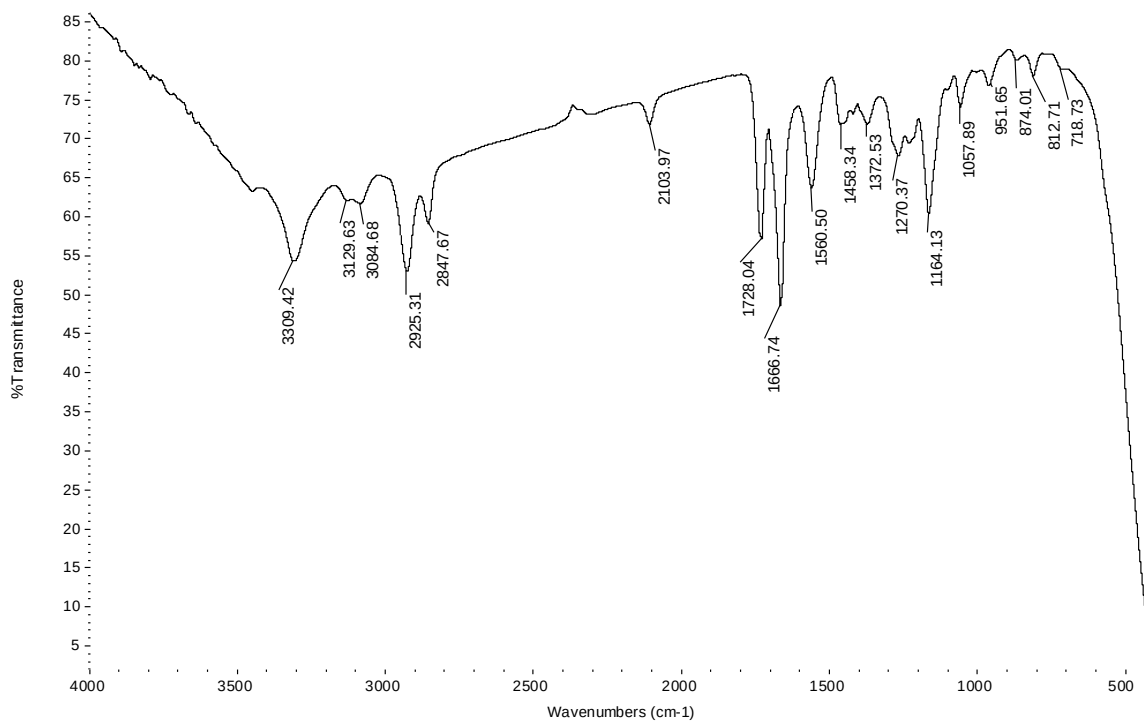
PE8A4



PE2A6



PE4A6



PE8A6