

## ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՆ ԸՆԴԴԻՄԱԽՈՍԻ ԿԱՐԾԻՔ

*Հոփսիսիմե Սարգսի Ներսիսյանի՝ «Մնդիկի (II) ացետատի ներկայությամբ պրոպարգիլ խումբ պարունակող միացությունների փոխազդեցությունը CH- և NH- թթուների հետ» վերնագրով Բ.00.03 «Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսություն վերաբերյալ*

Չհազեցած միացությունների ուղղորդված բազմաֆունկցիոնալացումը օրգանական քիմիայի պահանջված ուղղություններից է, միննույն ժամանակ մետաղկոմպլեքսների կիրառմամբ իրականացվող սելեկտիվ փոխազդեցությունները արդիական են դարձնում գիտական հետազոտությունները և հնարավորություն են ընձեռնում տարաբնույթ նուրբ սինթեզներ իրականացնելու համար: Այդ առումով սնդիկի (II) աղերի առկայությամբ ընթացող չհազեցած համակարգերի փոխարկումները և դրանց հիման վրա իրականացված կենսաբանական ակտիվ միացությունների սինթեզը կարևոր է ինչպես տեսական, այնպես էլ գործնական նշանակությամբ:

• Ներկայացված աշխատանքի նպատակն է ուսումնասիրել տեղակալված պրոպարգիլային ամինների, ինչպես նաև հետերոցիկլային որոշ միացությունների՝ նուկլեոֆիլների առկայությամբ սուլվոմերկուրացման-դեմերկուրացման ռեակցիայի առանձնահատկությունները, ստացված արդյունքները կիրառել չհազեցած համակարգերի ֆունկցիոնալացման գործընթացում և կենսաբանական ակտիվությամբ օժտված նյութերի սինթեզում:

Հ. Ներսիսյանի ատենախոսական աշխատանքը գրված է հայերեն լեզվով, շարադրված է համակարգչային շարվածքով 113 էջի վրա և կազմված է ներածությունից (4 էջ), գրական ակնարկից (34 էջ), արդյունքների քննարկումից (26 էջ), փորձնական մասից (31 էջ), եզրահանգումներից (2 էջ) և 122 հղում պարունակող գրականության ցանկից:

Ատենախոսության առաջին գլխում հեղինակի կողմից կատարվել է այս բնագավառին վերաբերող գրական տվյալների ներկայացումը: Գրականության վերլուծությունը անմիջական կապ ունի ատենախոսության թեմայի հետ և բաղկացած է 5 մասից, ընդգրկում է մետաղների կոմպլեքսներով կատալիզի պայմաններում 1,3-դիկարբոնիլային միացությունների փոխազդեցությունը սպիրտների, ալկինների հետ, արիլացման և ալկիլացման ռեակցիաների վերաբերյալ տվյալներ:

Առաջին մասում քննարկվել և համակարգվել են բիսմութի, արծաթի, ոսկու, և այլ բազմաթիվ մետաղների օրգանական միացություններով կատալիզի պայմաններում տարաբնույթ կառուցվածքի սպիրտների և 1,3-դիկարբոնիլային միացությունների փոխազդեցության ռեակցիաները:

Գրական ակնարկի առանձին ծավալուն մաս է կազմում մետաղկոմպլեքսների ներկայությամբ 1,3-դիկարբոնիլային միացությունների և ծայրային ացետիլենային խումբ պարունակող միացությունների փոխազդեցությանը վերաբերող ենթազուխը, որտեղ ներկայացված են նաև ՀՀ ԳԱԱ ՕՔԻ-ում Շ.Հ.Բաղանյանի և Ժ.Ա.Չոբանյանի

դեկավարությամբ իրականացված աշխատանքներում նկարագրված սնդիկի (II) ացետատի առկայությամբ տերմինալային ացետիլենային համակարգերի և 1,3-դիկարբոնիլային միացությունների փոխազդեցությունների հիմնական օրինաչափությունները: Երրորդ ենթագլխում 1,3-դիկարբոնիլային միացությունների արիլացումն է ներկայացված քննարկելով տարաբնույթ լուծիչների, հիմքերի, կատալիզատորի քանակի և ջերմաստիճանի ազդեցությունը ընթացքի վրա: Գրական ակնարկի հաջորդ ենթագլուխը նվիրված է 1,3-դիկարբոնիլային միացությունների ացիլացման ռեակցիաներին, հատկանշական է, որ C-ացիլացումը կատալիզվում է ոչ միայն լանթանոիդների դժվարամատչելի միացություններով, այլև հողալկալիական մետաղների հիդրիդներով: Վերջին հատվածը ներառում է 1,3-դիկարբոնիլային միացությունների փոխարկումները ազոտ պարունակող ֆունկցիոնալ խմբեր ներառող միացությունների հետ մետաղների աղերի կատալիտիկ քանակների դեպքում:

Ստացված արդյունքների քննարկումը (գլուխ 2) իրենից ներկայացնում է սնդիկի (II) ացետատի ներկայությամբ պրոպարգիլ խումբ պարունակող միացությունների և CH-, NH-թթուների փոխազդեցության ուսումնասիրում:

Ուսումնասիրվել են պրոպարգիլային ամինների և C-նուկլեոֆիլների փոխազդեցության առանձնահատկությունները սնդիկի(II) ացետատի ներկայությամբ:

Ացետիլացետոնի և ծայրային ացետիլենային խումբ պարունակող միացությունների փոխազդեցությունը սնդիկի (II) ացետատի ներկայությամբ ուսումնասիրելու նպատակով որպես ազոտ պարունակող պրոպարգիլային սուբստրատ ընտրվել է դիէթիլպրոպարգիլամինը: Հարկ է նշել, որ նատրիումի ացետիլացետոնատի և դիէթիլպրոպարգիլամինի փոխազդեցությունը, դիօքսանում կամ ԴՄՍՕ-ում, սնդիկի (II) ացետատի ներկայությամբ իրականացնելը և միջանկյալ փուլում առաջացող սնդիկօրգանական միացության նատրիումի բորհիդրիդով վերականգնումը, հանգեցնում է չհազեցած պենտեն-2,4-դիոնների խառնուրդի առաջացմանը՝ 17/83 (%) հարաբերակցությամբ (համաձայն ՄՄՌ  $^1\text{H}$  սպեկտրալ տվյալների): Ի տարբերություն վերը նշվածի, ռեակցիոն խառնուրդը 20%-անոց աղաթթվով մշակելիս ըստ ՄՄՌ  $^1\text{H}$  և  $^{13}\text{C}$  տվյալների ստացվում է 5-(1-հիդրօքսիէթիլիդեն)-4-մեթիլհեպտ-3-են-2,6-դիոնը:

Ուշադրության արժանի է N,N-դիէթիլպրոպ-2-ինիլ-1-ամինի և դիմեդոնի նատրիումական աղի փոխազդեցությունը մեթանոլում կամ ԴՄՍՕ-ում սնդիկի (II) ացետատի ներկայությամբ: 3,3,6,6,9-պենտամեթիլ-3,4,5,6,7,9-հեքսահիդրո-1H-քսանտեն-1,8-(2H)-դիոնի առաջացումը ատենախոսը բացատրում է կամ միջանկյալ սնդիկօրգանական միացության աղաթթվով վերականգնումով, կամ հետերոցիկլային միացություններ առաջացնելու դիմեդոնի առանձնահատկություններով և CH-թթվային ակտիվությամբ: Հարկ է նշել, որ քսանտենային ածանցյալները օժտված են հակավիրուսային, հակաբորբոքային և հակաբակտերիալ ակտիվությամբ, ինչի մասին վկայում են մի շարք գրական աղբյուրներ: Ռեակցիայի մյուս արգասիքը բիս(3-դիէթիլամինոպրոպ-1-ինիլ) սնդիկն է, իրականացվել է սիթեզված միացության ռենտգենկառուցվածքային վերլուծություն:

Պրոպարգիլմոնոֆոլինի փոխազդեցությունը ացետիլացետոնի և ացետոքացախաթթվական էսթերի հետ և ռեակցիոն խառնուրդի հետագա մշակումը նմանատիպ սխեմայով իրականացնելիս ստացվել է 4-մեթիլ-5-մոնոֆոլինոպենտան-2-ոնի

և 4-մեթիլ-5-մորֆոլինոպենտ-3-են-2-ոնի խառնուրդ, որի կազմը որոշվել է ըստ 'H ՄՄՈ հետազոտության, ինչպես նաև քրոմատագրանգվածային սպեկտրաչափական անալիզի տվյալների:

Ուշագրավ է, որ պրոպարգիլմորֆոլինի և դիմեդոնի նատրիումական աղի փոխազդեցությունը մեթանոլում սնդիկի (II) ացետատի ներկայությամբ իրականացնելիս բիս(3-մորֆոլինոպրոպ-1-ինիլ) սնդիկի հետ մեկտեղ ստացվել է 2,2'-(պրոպան-1,2-դիիլիդեն)բիս(5,5-դիմեթիլցիկլոհեքսան-1,3-դիոնը):

1-(պրոպ-2-ինիլ)պիպերդինի CH-թթուներով (ացետիլացետոնի և ացետոքացախաթթվային էսթերի նատրիումական աղեր) SՏՖ-ում մերկուրացման և նատրիումի բորհիդրիդի ջրային և հիմնային լուծույթներում իրականացված դեմերկուրացման ուսումնասիրությունից պարզվել է, որ փոխազդեցությունը հանգեցնում է տաուտոմերային ամինոդիկետոնների և ամինոկետոնների խառնուրդների, ինչպես նաև բիս(3-(պիպերիդին-1-իլ)պրոպ-1-ինիլ) սնդիկի առաջացմանը:

Որոշակի հետաքրքրություն է ներկայացնում C- և N-նուկլեոֆիլներով պրոպարգիլմալոնատի մերկուրացման-դեմերկուրացման ռեակցիան:

Ացետիլացետոնի նատրիումական աղի հետ փոխազդեցության արդյունքում ստացվել են դիէթիլ-2-(3-ացետիլ-4-հիդրօքսի-2-մեթիլպենտ-3-ենիլ)մալոնատ և դիէթիլ-3-ացետիլ-2,4-դիմեթիլցիկլոպենտա-2,4-դիեն-1,1-դիկարբօքսիլատ:

Ացետիլացետոնի և անիլինի հիման վրա ստացված *Շիֆի հիմքի* հետ SՏՖ-ում ընթացող փոխազդեցությունը 2-(պրոպ-2-ինիլ) մալոնատի հանգեցրել է անուղղակի հիդրատացման արգասիքների ստացմանը ի վերջո բերելով դիէթիլ-2-(2-օքսոպրոպիլ)մալոնատի առաջացման:

Որպես աշխատանքի գիտական նորույթ կարող եմ նշել, որ հեղինակի կողմից առաջին անգամ իրականացվել է տերմինալային ացետիլենային խումբ պարունակող ազոլների և համակցված թիոպիրիդինների փոխազդեցությունը ացետիլացետոնի հետ սնդիկի (II) ացետատի առկայությամբ: Ցույց է տրվել, որ ստացվում են միայն ծայրային կրկնակի կապով ենոլներ, որոնց շարքում հայտնաբերվել են հակացնցումային ակտիվությամբ օժտված միացություններ, ինչն էլ կանխորոշում է այդ ուղղությամբ հետագա հետազոտությունների հիմնավորվածությունը:

Տետրահիդրոֆուրիլպրոպարգիլային էթերի և ացետիլացետոնի նատրիումական աղի փոխազդեցությունը սնդիկի (II) ացետատի ներկայությամբ դիօքսանում իրականացնելիս և նատրիումի բորհիդրիդով միջանկյալ միացությունը դեմերկուրացնելիս ստացվում է (1-((տետրահիդրոֆուրան-2-իլ)մետօքսի)պրոպ-1-են-2-իլ)-4-հիդրօքսիպենտ-3-են-2-ոնի և 3-(1-((տետրահիդրո-ֆուրան-2-իլ)մետօքսի)պրոպ-1-են-2-իլ)-պենտան-2,4-դիոնի տաուտոմերների խառնուրդ:

Չափազանց կարևոր է ատենախոսական աշխատանքի կիրառական նշանակությունը:

Սնդիկի (II) ացետատի առկայությամբ իրականացված պրոպարգիլային համակարգերի փոխազդեցությունը C-նուկլեոֆիլների հետ հնարավորություն է ընձեռում սինթեզել նպատակային կառուցվածքով ամինակետոններ, ամինաէսթերներ, քսանտեններ, դիկարբոնիլային, ենոլային, ցիկլոպենտադիենային և դիենային ածանցյալներ և բիսպրոպարգիլային մերկուրոմիացություններ:

Հեղինակի կողմից մշակվել և իրականացվել է արևելյան պտղակերի (*Grapholita molesta*) սեռական ֆերոմոնի ակտիվ բաղադրիչի (Z)-դոդեց-8-ենիլացետատի C8 բաղադրիչի նպատակային սինթեզ՝ նոր և համեմատաբար մատչելի ճանապարհով:

Ատենախոսության փորձնական մասում բերված են կատարված փորձերի ընդհանուր մեթոդիկաները և սինթեզված նոր միացությունների ֆիզիկաքիմիական տվյալները: Ուսումնասիրության ժամանակակից ֆիզիկաքիմիական մեթոդների (ԻԿ, ՄՄՌ  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ռենտգենկառուցվածքային վերլուծություն և այլն) օգտագործումը թույլ է տվել հիմնավորված կերպով հաստատել սինթեզված միացությունների կառուցվածքը և համոզիչ ներկայացնել ռեակցիաների ընթացքի օրինաչափությունները:

Հեղինակի կողմից արվել են տրամաբանական եզրակացություններ, որոնք ամբողջովին բխում են նրա կատարած հետազոտություններից ստացված տվյալների համադրությունից:

Ատենախոսական աշխատանքում բերված հղումները հիմնականում վերջին տարիների անգլալեզու և ռուսալեզու գրական աղբյուրներ են: Հղումների կատարման որակը և դրանց քանակը վկայում է ուսումնասիրության ընդգրկունության մասին: Հարկ է մ համարում նշել, ատենախոսը քաջածանոթ լինելով մատենագիտական բազային հանդես է եկել իր ինքնուրույն վերլուծությամբ և գնահատականներով:

Հեղինակի կողմից հաջողությամբ լուծված են նախապես դրված տեսական և գործնական նշանակության արդիական խնդիրները:

Բարձր գնահատելով Հռիփսիմե Ներսիսյանի կողմից կատարված աշխատանքը՝ միաժամանակ ունեմ հետևյալ դիտողությունները, որոնք կարելի է բաժանել երկու խմբի՝ բովանդակային և տեխնիկական:

1. Արդյունքների քննարկման 2.4-րդ ենթագլուխը ներառում է «Տետրահիդրոֆուրֆուրիլսպիրտը որպես էլանյութ արևելյան պտղակերի ֆերոմոնի C8 բաղադրիչի սինթեզն իրականացնելիս» ենթավերնագիրը և նշված C8 բաղադրիչի նպատակային սինթեզը, որն ըստ իս, ատենախոսության ընդհանուր ուղղության հետ ուղղակիորեն կապելը բավականին դժվար է, թեև դրա փորձը ատենախոսի կողմից կատարվել է, իրականացնելով տետրահիդրոֆուրֆուրիլպրոպարգիլային եթերի փոխազդեցությունը ացետիլացետոնի հետ՝ սնդիկի (II) ացետատի առկայությամբ՝ որպես էլանյութ վերցնելով նույն տետրահիդրոֆուրֆուրիլ սպիրտը:
2. Տեղին կլինեք ուսումնասիրել նաև 1-(պրոպ-2-ինիլ)պիպերոլինի դիմեդոնով մերկուրացման և դեմերկուրացման ռեակցիան, ինչպես մյուս շարքերում:
3. Կարծում եմ, հետաքրքիր կլինեք կատարել նոր սինթեզված բիսմերկուրածանցյալների հակամանրեային, հակասնկային ակտիվության ուսումնասիրություն՝ հաշվի առնելով նմանատիպ կառուցվածքի միացությունների ցուցաբերած կենսաբանական ակտիվությունը:
4. Բովանդակության մեջ ներառված չի 1.5 ենթագլուխը «1,3-Դիկարբոնիլային միացությունների փոխարկումները ազոտ պարունակող ֆունկցիոնալ խմբեր ներառող սուբստրատների հետ»

Սակայն առկա դիտողությունները բնավ չեն նսեմացնում ատենախոսական աշխատանքի գիտական արժեքն ու բարձր գնահատականը:

Ատենախոսության սեղմագիրը և հրատարակված հոդվածները լիովին արտացոլում են ատենախոսության բովանդակությունը:

Անհրաժեշտ է նշել, որ Հռիփսիմե Սարգսի Ներսիսյանի «Մեդիկի (II) ացետաֆի ներկայությամբ պրոպարգիլ խումբ պարունակող միացությունների փոխազդեցությունը CH- և NH- թթուների հետ» թեմայով ատենախոսությունը ավարտուն աշխատանք է, արդիական իր գիտական նշանակությամբ և նորությամբ, ունի տեսական և գործնական արժեք, ծավալով և բովանդակությամբ բավարարում է ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից թեկնածուական թեզերին ներկայացվող պահանջներին, իսկ նրա հեղինակն արժանի է քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը Բ.00.03-«Օրգանական քիմիա» մասնագիտության գծով:

Խաչատուր Աբովյանի անվան հայկական պետական մանկավարժական համալսարանի «Կենսաբանության, քիմիայի և նրանց դասավանդման մեթոդիկայի» ամբիոնի դասախոս, ք. գ. թ., դոցենտ

Վ.Ս. Հովսեփյան

ք. գ. թ., դոցենտ Վ.Ս. Հովսեփյանի օտարազորությունը հաստատում եմ

Խաչատուր Աբովյանի անվան հայկական պետական մանկավարժական համալսարանի գիտական քարտուղար Վ.Ս. Հովսեփյան



Մ.Ս. Իսախանյան

01.04.2021