



ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՍ

ԱՐԻԱԿԱՆ ԿՐԻՍԻՍ ԿԵՆՏՐՈՆԻ ՎԵՐԱԿԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ԳՐԱՏՈՒՄԻ ՄԵՏՈՐԵՆ՝

Ռ. Գ. Հասրաթյան

«22» օգոստոս 2022թ.

### ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

Անուշ Ալիկի Սարգսյանի «Բազմաֆունկցիոնալ տեղակալված կարբո- և ազացիկլիկ միացությունների սինթեզ ացետոքացախաթթվի N-էլեկտրոֆիլ ակտենների փոխազդեցության հիման վրա» վերնագրով Բ.00.03. «Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության վերաբերյալ

Ֆունկցիոնալ տեղակալված ազացիկլերը, ինչպիսիք են 2-պիրիդոնները և ցիկլոռեքսանոնները, մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում, քանի որ վերջիններս գտնվում են որոշ բնական միացությունների բաղադրության մեջ: Ուստի նոր մատչելի եղանակով ազո- և կարբոցիկլերի սինթեզի մեթոդը արդիական է:

Աշխատանքը ունի ատենախոսական աշխատանքին բնորոշ կառուցվածք. կազմված է ներածությունից, գրական ակնարկից, արդյունքների քննարկումից, փորձնական մասից, եզրակացություններից և օգտագործված գրականության ցանկից՝ 120 հղումից:

Ատենախոսական աշխատանքի արդյունքներն ամփոփվել են 8 հոդվածներում և 3 գիտաժողովի թեզիսներում:

Անուշ Սարգսյանի ատենախոսական աշխատանքի նպատակն է եղել ուսումնասիրել ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների փոխազդեցությունը էլեկտրոֆիլ ակտենների, մասնավորապես՝ արիլմեթիլիդենացետիլացետոնի, արիլմեթիլիդեն ացետոքացախաթթվի էսթերների, էթօքսիմեթիլիդենցիանքացախաթթվի, արիլմեթիլիդենցիանքացախաթթվի էսթերների, մալոնաթթվի էթօքսիմեթիլիդենդինիտրիլի և դիմեթիլամինոմեթիլիդենդիմեդոնի հետ:



Գրական ակնարկում ատենախոսն անդրադարձել է էլեկտրոֆիլ ակտենների և ամֆոպային խումբ պարունակող C-H թթուների փոխազդեցությանը, ինչպես նաև բազմաֆունկցիոնալ տեղակալված դի- և տետրահիդրոպիրիդինների սինթեզի: Ատենախոսը քննարկել է վերջիններիս սինթեզը ցիանքացախաթթվի, ցիանթիոքացախաթթվի, ինչպես նաև ագետոքացախաթթվի և մալոնաթթվի ամֆոնների մասնակցությամբ: Գրական ակնարկի վերջին մասում ներկայացվում է նաև ֆունկցիոնալ տեղակալված 2-պիրիդոնների սինթեզներ, որոնք ատենախոսության մեջ նշվում են որպես աշխատանքի արդիականություն, քանի որ այդ միացությունները մտնում են շատ բնական միացությունների կազմի մեջ:

Ատենախոսության երկրորդ գլխում շարադրված են ատենախոսի կողմից կատարված հետազոտությունների արդյունքները:

Ատենախոսը խնդիր է դրել ուսումնասիրել ագետոքացախաթթվի N-արիլամֆոնների և էլեկտրոֆիլ ակտենների փոխազդեցությունը: Որպես էլեկտրոֆիլ ակտեններ՝ օգտագործվել են արիլմեթիլիդենացետիլացետոն, արիլմեթիլիդենացետոքացախաթթվի էսթերներ, էթօքսիմեթիլիդենցիանաքացախաթթու, արիլմեթիլիդենցիանաքացախաթթվի էսթերներ, մալոնաթթվի էթօքսիմեթիլիդենդինիտրիլ և դիմեթիլամինոմեթիլիդենդիմեդոն:

Ատենախոսը աշխատանքն սկսել է ագետոքացախաթթվի N-արիլամֆոնների և արիլմեթիլիդենացետիլացետոնի փոխազդեցության ուսումնասիրությամբ՝ տարածական քիմիան պարզաբանելու համար: Ցույց է տրվել, որ վերը նշված փոխազդեցություններն ընթանում են սենյակային ջերմասիճանում տրիէթիլամինի կամ պիպերիդինի ներկայությամբ՝ առաջացնելով 3-ացետիլ-4-հիդրօքսի-4-մեթիլ-6-օքսո-2-N-դիարիլցիկլոհեքսանկարբօքսամֆոնների՝ 27-60% ելքերով: Ստացված արդյունքները, ըստ ատենախոսի, բացատրվում են նրանով, որ կարբոցիկլման ժամանակ որոշիչ դեր ունի ացետիլ խմբի էլեկտրոֆիլությունը և ոչ թե նուկլեոֆիլությունը: Այդ եզրակացությունն ատենախոսն ապացուցում է ռենտգենակառուցվածքային անալիզի տվյալներով և քիմիական մեթոդով: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ագետոքացախաթթվի N-արիլամֆոնները փոխազդում են արիլմեթիլիդենացետոքացախաթթվի էթիլ էսթերի հետ, ընդ որում՝ ստացված միջանկյալ միացությունը նույնպես ենթարկվում է կարբոցիկլման, սակայն



առաջանում են տեղակալված ցիկլոհեքսանոնների երկու տարածական իզոմերներ: Հաստատվել է, որ կախված կատալիզատորի հիմնայնությունից առաջանում են նաև Միքայելի ռետրո ռեակցիայի արգասիքներ՝ N<sup>1</sup>N<sup>2</sup>,2-տրիարիլ-4-հիդրօքսի-4-մեթիլ-6-օքսոցիկլոհեքսան-1,3-դիկարբօքսամիդներ:

Արդյունքների քննարկման հաջորդ մասում ատենախոսը ուսումնասիրել է ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և էթօքիմեթիլիդենցիանքացախաթթվի էսթերի փոխազդեցությունը: Ռեակցիան ընթացել է տրիէթիլամինի ներկայությամբ, եռացման պայմաններում կամ նատրիումի էթիլատի ներկայությամբ: Ստացված արդյունքները ցույց են տվել, որ սենյակային ջերմաստիճանում առաջացած միջանկյալ միացությունը ենթարկվում է միայն ազացիկլման՝ առաջացնելով 5-ացետիլ-1-արիլ-6-հիդրօքսի-2-իմինո-1,2-դիհիդրոպիրիդինի-3-կարբօքսիլատներ 30-78% ելքերով: Նշվում է, որ որոշ դեպքերում քիչ քանակով ստացվում է 5-ացետիլ-1-արիլ-2-հիդրօքսի-6-օքսո-1,6-դիհիդրոպիրիդին-3-կարբօնիտրիլներ: Ատենախոսը նման արդյունքը բացատրում է նրանով, որ Միքայելի ռեակցիայի միջանկյալ միացությունը մինչև ցիկլումը, հավանաբար, ենթարկվում է սպիրտի պոկման՝ առաջացնելով տրանս օլեֆին: Վերը նշված փոխազդեցությունում կատալիզատորի ազդեցությունը պարզաբանելու համար իրականացվել է կատալիտիկ քանակությամբ՝ պիպերիդինի ներկայությամբ: Ստացված արդյունքները ցույց են տվել, որ փոխազդեցությունն ընթանում է էթանոլում սենյակային ջերմաստիճանում՝ առաջացնելով էթիլ 5-կարբօմոնիլ-6-մեթիլ-2-օքսո-1,2-դիհիդրոպիրիդին-3-կարբօքսիլատներ 38-56% ելքերով: Հատկանշական է, որ ըստ ատենախոսի՝ վերջանյութի կառուցվածքը ցույց է տալիս, որ միջանկյալ միացության հետերոցիկլմանը անսպասելիորեն մասնակցել են ցիան և ացետիլ խմբերը: Ընդ որում, ըստ ատենախոսի այդպիսի ցիկլումը կարող է ընթանալ միայն այն դեպքում, երբ ամիդային խմբի նուկլեոֆիլ հարձակումը էլեկտրոֆիլ կենտրոնի վրա (CN կամ COOEt) տարածականորեն դժվարեցված է:

Շարունակելով աշխատանքը՝ ատենախոսն ուսումնասիրել է Միքայելի ռեակցիաներ, որոնք ընթացել են առանց կատալիզատորի: Մասնավորապես, իրականացվել է ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և արիլմեթիլիդենցիանքացախաթթվի էսթերի փոխազդեցությունը, առանց կատալիզատորի, սենյակային ջերմաստիճանում՝ առաջացնելով 5-ացետիլ-1,4-դիարիլ-2-իմինո-6-օքսոպիպերի-



դին-3-կարբոնիտրիլներ՝ 72-85% էլքերով: Ատենախոսը հետաքրքիր է համարում, որ ազազցիկլման ժամանակ, որպես էլեկտրոֆիլ, հանդես է գալիս համեմատաբար քիչ ռեակցիոնունակ ցիան խումբը: Միքայելի միջանկյալ ադուկտի ներմուկուլային ցիկլման ռեգիոսելեկտիվությունը պարզաբանելու նպատակով, այսինքն՝ ամիդային, թե՞ ագետիլենային ֆունկցիոնալ խումբ է մասնակցում ցիկլմանը որպես նուկլեոֆիլ, իրականացվել է ագետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և էթօքսիմեթիլիդեն-մալոնոդինիտրիլի փոխազդեցության ուսումնասիրություն: Փորձերից պարզ է դառնում, որ վերը նշված ռեակցիան ընթանում է տրիէթիլամինի ներկայությամբ սենյակային ջերմաստիճանում: Առաջացած միջանկյալ միացությունը ենթարկվում է ազազցիկլման՝ առաջացնելով 5-ացետիլ-1-արիլ-2-ամինո-6-օքսո-1,6-դիհիդրոպիրիդին-3-կարբոնիտրիլներ՝ 57-78% էլքերով: Ատենախոսը եզրակացնում է, որ ցիկլման համար որպես նուկլեոֆիլ մասնակցում է ամիդային խումբը: Վերը նշված միացությունների համար կատարվել է հակաբակտերիալ ուսումնասիրություն, որոնք ունեն թույլ արտահայտված հակաբակտերիալ ակտիվություն և քիչ թունավորություն:

Արդյունքների քննարկման վերջին մասում ատենախոսը կարևորում է 2-պիրիդոնային կամ 2-իմիդոլային օդակ պարունակող միացությունների ստացումը, քանի որ դրանք ունեն կենսաբանական ակտիվություն: Այդ նպատակով ուսումնասիրվել է ագետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և 2-դիմեթիլամինո-մեթիլիդեն-5,5-դիմեթիլցիկլոհքսան-1,3-դիոնի փոխազդեցությունը: Ռեակցիան իրականացվել է իզոպրոպիլ սպիրտում՝ եռացման պայմաններում, պիպերիդինի կատալիտիկ քանակի ներկայությամբ: Ցույց է տրվել, որ Միքայելի ռեակցիայի միջանկյալ միացությունը ենթարկվում է ազազցիկլման՝ առաջացնելով 3-ացետիլ-7,7-դիմեթիլ-1-արիլ-7,8-դիհիդրոիմիդին-2,5-(1H,6H)-դիոններ՝ 33-78% էլքերով: Կատարվել է վերը բերված միացությունների հակաբակտերիալ հատկությունների ուսումնասիրություն: Ցույց է տրվել, որ դրանք ունեն թույլ արտահայտված հակամիկրոբային հատկություն:

Ատենախոսության փորձնական մասը կատարվել է ժամանակակից և անհրաժեշտ գիտահետազոտական մակարդակով: Ստացված միացությունների կառուցվածքը համոզիչ կերպով հաստատված է արդի ֆիզիկաքիմիական եղանակներով:



Դրական գնահատելով ատենախոսի իրականացրած ուսումնասիրությունները՝ միաժամանակ անհրաժեշտ ենք համարում նշել հետևյալ բացթողումները և դիտողությունները.

1. Գրական ակնարկում ներկայացված են էլեկտրոֆիլ ակտենների հետ ցիանքացախաթթվի, ցիանթիոքացախաթթվի, ինչպես նաև ացետոքացախաթթվի և մալոնաթթվի ամիդների մասնակցությամբ սինթեզներ: Ներկայացված աշխատանքները բավական հին են: Կարելի է համալրել նաև նոր աշխատանքներով:
2. Ներածության «Աշխատանքի նպատակներ» մասում չի նշված սինթեզված միացությունների կենսաբանական ակտիվության ուսումնասիրությունը: Եթե նպատակ չէ, ապա ինչո՞ւ է նշվում կատարված ուսումնասիրությունները:
3. Մխեմա 8-ում ներկայացված է երկու նյութերի առաջացում՝ 30 և 31: Արդյո՞ք ատենախոսը փորձել է այնպիսի պայմաններ, որոնք կբացատրեն 31-ի առաջացումը:
4. Ատենախոսական աշխատանքը ունի որոշ սրբագրման կարիք (տառաչափեր, բացթողումներ, էլեմենտային անալիզի տվյալներում հաշվարկված տոկոսը որոշների դեպքում ճիշտ չէ):

Սակայն, պետք է նշել, որ նշված բացթողումները չնչին են և չեն ազդում թեկնածուական ատենախոսության ընդհանուր գնահատականի վրա: Շտկումնրը ընդամենը կարող են հիմք հանդիսանալ հետազոտական խմբում հետագա կատարվող աշխատանքների համար:

Ատենախոսի հրատարակած աշխատանքները և ատենախոսության սեղմագիրն արտացոլում են աշխատանքի հիմնական դրույթները:

Ատենախոսական աշխատանքի թեմայի արդիականությունը, գիտական նորույթը և գործնական նշանակությունը, ինչպես նաև արդյունքների հավաստիությունը և եզրակացությունների հիմնավորվածությունը թույլ են տալիս եզրակացնել, որ Անուշ Ալիկի Սարգսյանի «Բազմաֆունկցիոնալ տեղակալված կարբո- և ազացիկլիկ միացությունների սինթեզ ացետոքացախաթթվի N-էլեկտրոֆիլ ակտենների փոխազդեցության հիման վրա» վերնագրով ատենախոսությունն արդիական, ավարտուն, գործնական նշանակություն ունեցող, ինքնուրույն հետազոտություն է՝ կատարված բարձր գիտական մակարդակով, և բավարարում է ՀՀ-ում գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի պահանջներին, իսկ ատենախոսը՝ Անուշ

Ալիկի Սարգսյանը, արժանի է քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Կարծիքը քննարկվել է «ԱՐԻԱԿ» կիրառական քիմիայի ինստիտուտի գիտական խորհրդի կայացած 22.08.2022թ. նիստում:

Քննարկմանը մասնակցել են լաբորատորիայի վարիչ, ք.գ.թ. Աշոտ Գյուլբուդադյանը, լաբորատորիայի վարիչ, ք.գ.թ., Աշոտ Արզումանյանը, «ԱՐԻԱԿ» կիրառական քիմիայի ինստիտուտի տնօրենի խորհրդական, ք.գ.դ., պրոֆեսոր Գագիկ Հասրաթյանը, տեխնոլոգիական լաբորատորիայի վարիչ ք.գ.դ., պրոֆեսոր Հ.Ս. Աթթարյանը, ք.գ.թ. Հասմիկ Խաչատրյանը:

Կարծիքը քննարկվել է «ԱՐԻԱԿ» կիրառական քիմիայի ինստիտուտի գիտական խորհրդի կայացած 22.08.2022թ. նիստում:

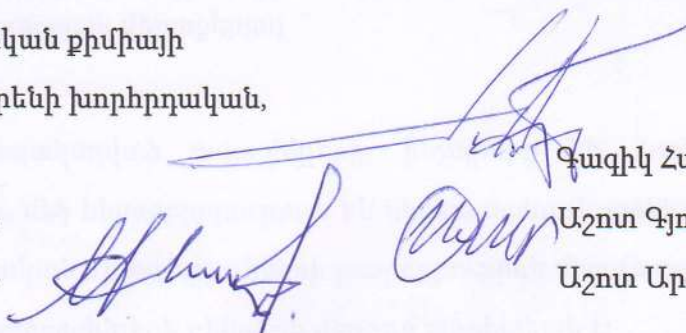
«ԱՐԻԱԿ» կիրառական քիմիայի

ինստիտուտի տնօրենի խորհրդական,

ք.գ.դ., պրոֆեսոր

Լաբ. վարիչ, ք.գ.թ.,

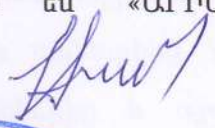
Լաբ. վարիչ, ք.գ.թ.,



Գագիկ Հասրաթյան

Աշոտ Գյուլբուդադյան

Աշոտ Արզումանյան

Ստորագրությունները հաստատում են՝ «ԱՐԻԱԿ» կիրառական քիմիայի ինստիտուտի գիտքարտուղար ք.գ.թ.  Լ.Լ. Նիկողոսյան

