

## ԿԱՐԾԻՔ

### պաշտոնական ընդդիմախոսի

*Անուշ Ալիկի Սարգսյանի՝ «Բազմաֆունկցիոնալ տեղակալված կարբո- և ազացիկլիկ միացությունների սինթեզ ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և էլեկտրաֆիլ ալկենների փոխազդեցության հիման վրա» վերնագրով Բ.00.03 «Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսություն վերաբերյալ*

Արդի օրգանական քիմիայի հիմնական խնդիրներից է որոշակի դասի միացությունների սինթեզի նոր մատչելի մեթոդների բացահայտումը: Այս պատճառաբանությունը հետևանք է այն փաստի, որ օրգանական քիմիայում տեղի ունեցող փոխազդեցություններն ուղղակիորեն կապված են ֆունկցիոնալ խմբերի հետ: Նպատակային սինթեզներ իրականացնելիս՝ անհրաժեշտ է իմանալ մոլեկուլի ֆունկցիոնալ խմբերի տարածական դասավորությունը, էլեկտրոնային առանձնահատկությունները (էլեկտրաֆիլություն, նուկլեաֆիլություն) և այլ հատկություններ:

Անուշ Ալիկի Սարգսյանի ատենախոսությունում նմանատիպ հետազոտություններ իրականացնելու համար հիմք է հանդիսացել Միքայելի ռեակցիան: Միքայելի ռեակցիայում էլեկտրաֆիլի և նուկլեաֆիլի (C-H թթու) փոխազդեցությունը տեղի է ունենում հիմքի կատալիտիկ քանակի առկայության դեպքում՝ հանգեցնելով համապատասխան միջանկյալ արգասիքի, որի հետագա ցիկլումն ուղեկցվում է կարբոկամ ազացիկլային միացությունների: Նշված փոխարկումների արդյունքում մշակվել են ֆունկցիոնալ տեղակալված ազացիկլերի՝ այսինքն՝ 2-պիրիդոնների սինթեզի մեթոդներ: Այսպիսի ֆրագմենտներ պարունակող միացությունների նկատմամբ հետաքրքրությունը պայմանավորված է նրանով, որ դրանք որոշ բնական միացությունների կառուցվածքային մաս են, որոնցից մեկը ռիցինինն է: Այս հանգամանքը նպաստում է նման միացությունների սինթեզի նկատմամբ աճող հետաքրքրությանը: Հետևաբար, ֆունկցիոնալ տեղակալված կարբո- և ազացիկլերի սինթեզի նոր մատչելի մեթոդների մշակումը արդի խնդիր է:

Ա. Սարգսյանի կողմից ներկայացրած «Բազմաֆունկցիոնալ տեղակալված կարբո- և ազացիկլիկ միացությունների սինթեզ ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և էլեկտրաֆիլ ալկենների փոխազդեցության հիման վրա» վերնագրով ատենախոսությունն ունի դասական կառուցվածք. բաղկացած է ներածությունից, գրական ակնարկից, արդյունքների քննարկումից, փորձնական մասից, եզրակացություններից, 120 հղում պարունակող գրականության ցանկից և հավելվածից: Նշեմ դիտարկումներս ըստ ատենախոսությունում ներկայացված կառուցվածքի:

Ներածությունում հիմնավորված է հետազոտության թեմայի արդիականությունը: Ատենախոսը՝ ընդունված չափանիշներին համապատասխան, ներկայացրել է իր

ատենախոսության թեմայի շուրջ իրականացրած ուսումնասիրությունների նպատակը, թեմայի նորույթը, կիրառական նշանակությունը և աշխատանքի փորձարկումը:

Ա. Սարգսյանը ուսումնասիրել է ատենախոսության հիմնախնդիրներին առնչվող լայնածավալ գրականություն, դիտարկել դրանցում եղած մոտեցումները և ամփոփել դրանք «Էլեկտրաֆիլ ալկենների փոխազդեցություններն ամիդային խումբ պարունակող CH- թթուների հետ. բազմաֆունկցիոնալ տեղակալված դի- և տետրահիդրոպիրիդինների սինթեզ» վերնագրով գրական ակնարկում, որտեղ ներկայացվել են վերնագրված երկու ենթագլուխներ. «Սինթեզներ ցիանքացախաթթվի և ցիանթիոքացախաթթվի ամիդների ներկայությամբ» և «Սինթեզներ ացետոքացախաթթվի և մալոնաթթվի ամիդների ներկայությամբ»: Հետաքրքիր բովանդակությամբ գրական ակնարկը ներառում է 78 գրական հղում: Գրական ակնարկը գրված է գրագետ, նկարագրված են 1,2-դիհիդրոպիրիդինների սինթեզի մեթոդներ  $\alpha, \beta$ -գուգորդված չհագեցած կարբոնիլային միացությունների և ցիանքացախաթթվի, ինչպես նաև ցիանթիոքացախաթթվի ամիդների միջև տեղի ունեցող փոխազդեցությունների արդյունքում: Ֆունկցիոնալ տեղակալված դի- և տետրահիդրոպիրիդինների սինթեզի ժամանակ որպես նուկլեաֆիլ կիրառվել են նաև ացետոքացախաթթվի և մալոնաթթվի ամիդները:

Ատենախոսության երկրորդ գլուխը վերնագրված է «Բազմաֆունկցիոնալ տեղակալված կարբո- և ազացիկլիկ միացությունների սինթեզ ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և էլեկտրաֆիլ ալկենների փոխազդեցության հիման վրա», որտեղ ներկայացվել են վերնագրված երկու ենթագլուխներ. «Ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների փոխազդեցություններն արիլմեթիլիդենացետիլացետոնի և արիլմեթիլիդենացետոքացախաթթվի հետ» և «Ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների փոխազդեցություններն ցիան խումբ պարունակող էլեկտրաֆիլ ալկենների հետ»:

Ատենախոսի կողմից տեղակալված 2-պիրիդոնների և ցիկլոհեքսանոնների սինթեզի նոր եղանակներ հայտնաբերելու նպատակով ուսումնասիրվել են ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների փոխազդեցություններն էլեկտրաֆիլ ալկենների, մասնավորապես արիլմեթիլիդենացետիլացետոնի, արիլմեթիլիդենացետոքացախաթթվի, էթօքսիմեթիլիդենցիանքացախաթթվի, արիլմեթիլիդենցիանքացախաթթվի էսթերների, մալոնաթթվի էթօքսիմեթիլիդենդինիտրիլի և դիմեթիլամինոմեթիլիդենդիմեդոնի հետ:

Նշված ամիդների և արիլմեթիլիդենացետիլացետոնի փոխազդեցություններից, տրիէթիլամինի կամ պիպերիդինի ներկայությամբ, ստացված միջանկյալ միացություններն ենթարկվում են միայն կարբոցիկլման՝ առաջացնելով մեկ ռեզիդիզոմերներ՝ 3-ացետիլ-4-հիդրօքսի-4-մեթիլ-6-օքսո-2,N-դիարիլցիկլոհեքսանկաթօքսամիդներ (27-60%): Ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդները փոխազդում են արիլմեթիլիդենացետոքացախաթթվի էթիլէսթերի հետ, ստացված միջանկյալ միացությունները նույնպես ենթարկվում են կարբոցիկլման, սակայն առաջանում են տեղակալված ցիկլոհեքսանոնների երկու տարածական իզոմերներ:

Այսպիսով աշխատանքում ատենախոսը 15 միացության առաջացմանն ուղեկցող կարբոցիկլումը բացատրում է ացետիլ խմբի գերակայող էլեկտրաֆիլ ազդեցությամբ, այլ

ոչ թե նուկլեաֆիլությամբ: Այնուհետև ացետիլացետոնը փոխարինվում է ացետոքացախաթթվական էսթերով, քանի որ վերջինիս դեպքում ացետիլ խմբի էլեկտրաֆիլությունը զիջում է ացետիլացետոնի ացետիլ խմբին: Այս դեպքում կրկին տեղի է ունենում կարբոցիկլում՝ հանգեցնելով 19,20 նյութերի ստացմանը, որոնց անջատումը բացատրվում է այսպես. 21 միջանկյալ միացությունում ազացիկլումը բացակայում է, քանի որ ացետիլ խմբի նուկլեաֆիլությունը գերազանցում է ամիդային խմբին և տեղի է ունենում կարբոցիկլում(էջ 38): Այնուհետև էջ 40-ում 19 գերակայող արգասիքի առաջացումն այժմ էլ բացատրվում է ացետոքացախաթթվական էսթերի ացետիլ խմբի էլեկտրաֆիլ ազդեցության գերազանցությամբ՝ ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդի ացետիլ խմբի համեմատությամբ: *Նմանատիպ եզրահանգումներն այդքան էլ համոզիչ չեն, քանի որ ազացիկլման բացակայությունը բացատրվում է մի դեպքում ացետիլ խմբի էլեկտրաֆիլությամբ, մյուս դեպքում նուկլեաֆիլությամբ:*

Ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և էթոքսիմեթիլիդենցիանքացախաթթվի էսթերի փոխազդեցություններից, տրիէթիլամինի ներկայությամբ, եռացման պայմաններում կամ նատրիումի էթիլատի ներկայությամբ, սենյակային ջերմաստիճանում առաջացած միջանկյալ միացություններն ենթարկվում են միայն ազացիկլման՝ առաջացնելով էթիլ 5-ացետիլ-1-արիլ-6-հիդրոքսի-2-իմինո-1,2-դիհիդրոպիրիդին-3-կարբոքսիլատներ (30-78%), սակայն որոշ դեպքերում նկատվում է նաև քիչ քանակով 5-ացետիլ-1-արիլ-2-հիդրոքսի-6-օքսո-1,6-դիհիդրոպիրիդին-3-կարբոնիտրիլների առաջացում (3-12%):

Կատալիզատորի բնույթի ազդեցությունը պարզաբանելու համար վերը նշված փոխազդեցությունն իրականացվել է պիպերիդինի կատալիտիկ քանակի ներկայությամբ: Նշված փոխազդեցությունն ընթանում է էթանոլում սենյակային ջերմաստիճանում՝ առաջացնելով էթիլ 5-կարբամոլի-6-մեթիլ-2-օքսո-1,2-դիհիդրոպիրիդին-3-կարբոքսիլատներ (38-56%):

Համաձայն փորձնական տվյալների աստենախոսը բացատրում է, որ տրիէթիլամինի ներկայությամբ էթոքսիմեթիլիդենցիանքացախաթթվի էսթերի և ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների միջև ընթացող փոխազդեցությունների ժամանակ մինչև ցիկլումը տեղի է ունենում ալկոհոլի պոկում, ընդ որում պոկվում է ավելի թթվային ջրածնի ատոմը (pKa-9): Սակայն պիպերիդինի կատալիտիկ քանակի ներկայությամբ ռեակցիայի ընթացքը փոխվում է: Այս դեպքում նկարագրվում է էթանոլի անջատում՝ ավելի թույլ թթվային ջրածնի ատոմի պոկումով: *Ատենախոսությունում բացակայում է նշված հետաքրքիր երևույթի բացատրությունը:*

Ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և արիլմեթիլիդենցիանքացախաթթվի էսթերի փոխազդեցություններն, առանց կատալիզատորի, ընթանում են սենյակային ջերմաստիճանում՝ առաջացնելով էթիլ 5-ացետիլ-1,4-դիարիլ-2-իմինո-6-օքսոպիպերիդին-3-կարբոքսիլատներ (72-85%):

Ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և էթոքսիմեթիլիդենամալոնոդինիտրիլի փոխազդեցություններից, տրիէթիլամինի ներկայությամբ, առաջացած միջանկյալ

միացություններն ենթարկվում են ազացիկլման, առաջացնելով 5-ացետիլ-1-արիլ-2-ամինո-6-օքսո-1,6-դիհիդրոպիրիդին-3-կարբոնիտրիլներ (57-78%):

Ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և 2-դիմեթիլամինոմեթիլդեն-5,5-դիմեթիլցիկլոհեքսան-1,3-դիոնի փոխազդեցություններն ընթանում են իզոպրոպիլ սպիրտում, եռացման պայմաններում, պիպերիդինի կատալիտիկ քանակի ներկայությամբ, ազացիկլման արդյունքում առաջանում են 3-ացետիլ-7,7-դիմեթիլ-1-արիլ-7,8-դիհիդրոպիրիդին-2,5-(1H,6H) - դիոններ (33-78%): Աշխատանքը հազեցած է որոշ միացությունների ռենտգեն-կառուցվածքային անալիզի արդյունքներով: Ինչը կարելի էր ներկայացնել փորձնական մասում:

Ատենախոսության երրորդ գլխում՝ փորձնական մասում, քննարկված են սինթեզված նյութերի ստացման եղանակները և դրանց իսկության, կառուցվածքը հաստատող անհրաժեշտ տվյալները: Ստացված միացությունների կառուցվածքները հաստատված են ՄՄՌ, ԻԿ սպեկտրոսկոպիայի և էլեմենտային անալիզի տվյալներով: Ատենախոսի կատարած հետազոտություններում ֆիզիկաքիմիական մեթոդների կիրառումն ապահովում է եզրահանգումների հավաստիության բարձր աստիճանը:

Ատենախոսության եզրակացությունները բխում են փորձնական տվյալներից:

Ատենախոսը մանրագնին ներկայացրել է «Գրականության ցանկ» բաժինը, հավելելով բերված հղումները DOI իդենտիֆիկատորով, ինչը առավել դյուրին է դարձնում գրական հղումների ընկալումը:

Դրական գնահատելով Ա.Սարգսյանի իրականացրած ուսումնասիրությունները, նուրբ սինթեզները և ստացված արդյունքները, ներկայացնեմ որոշ դիտողություններ.

1. Ըստ ատենախոսության 8 և 13, 8 և 18 համարակալմամբ նյութերի միջև փոխարկումներն ընթացել են հիմնային կատալիզատորների ներկայությամբ, ինչերը կարող են նպաստել կարբոցիկլման: Արդյո՞ք հայտնի են վերոնշյալ փոխարկումներն առանց կատալիզատորի:

2. Ատենախոսը նկարագրում է (էջ 50) 34-միջանկյալ միացությունների H<sub>a</sub>, H<sub>b</sub> ջրածնի ատոմների pKa-ի տվյալները, սակայն չի նշում բերված հավասարակշռության հաստատունների գրական աղբյուրները:

3. Միայլ է կիրառվել «dealкоголиз» տերմինը:

4. Ատենախոսը 41 միացությունների առաջացումը բացատրում է, որ միջանկյալ 42 նույնը 34 միացությունների մոտ հետեբոցիկլմանն անսպասելիորեն մասնակցում են ցիան և ացետիլ խմբերը: Այսպիսի ցիկլում ըստ ատենախոսի հնարավոր է միայն այն դեպքում, եթե ամիդային խմբի նուկլեաֆիլ հարձակումը CN, COOEt խմբերին տարածականորեն հնարավոր չէ: Սակայն ձեր աշխատանքում քննարկում եք արիլմեթիլդենացետիլացետոնի (13) և ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդի(8) փոխազդեցության ժամանակ տարածականորեն հնարավոր ամիդային խմբի նուկլեաֆիլ հարձակում, բայց դա տեղի չի ունենում: Ինչպե՞ս բացատրել այս հակասությունը:

5. Ատենախոսը նշում է , որ համաձայն <sup>1</sup>H ՄՄՌ-ի տվյալների 19,20,25 նյութերն անջատվել են որոշակի մոլային հարաբերակցությամբ (օրինակ՝ 19ж, 20ж, 25ж-6/3/2, 19a, 20a-1/2, 19д, 25д-3/2, 20з, 25з-4/3): Որո՞նք են բնութագրական կլանումները:

6. Ատենախոսը գրական ակնարկում քննարկված փոխարկման սխեման կրկին ներկայացնում է արդյունքների քննարկման բաժնում (էջ25 և 34): Գրական ակնարկի էջ25-ում ներկայացված սխեմայում  $\alpha$ -ֆուրիլ և  $2\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$  տեղակալիչները բերված են նաև արդյունքների քննարկման էջ 35-ի սխեմայում: Գրական ակնարկում բացակայում են գրախոսվող աշխատանքին նմանատիպ աշխատանքներ, որոնք ներկայացվել են V.E. Subbotin, V.V. Sorokin, A.G. Golikov, A.P. Krinen'ko հեղինակների կողմից Russian Journal of Organic Chemistry, 2010, Vol. 46, No. 4, pp. 594–596, «Synthesis and Structure of Acetyl-Substituted Oxocyclohexanecarboxylates» վերնագրով հոդվածում (DOI: 10.1134/S1070428010040287):

Ատենախոսության վերաբերյալ վերոնշյալ դիտողությունները բնավ չեն սովերում կատարված աշխատանքի գիտականությունն ու արժեքը: Կասկած չկա, որ ատենախոսը տիրապետում է կարբո-, ազացիկլային միացությունների սինթեզի նոր մատչելի մեթոդների մշակման հիմնախնդիրներին, կարող է ինքնուրույն խնդիր առաջադրել և լուծել այն:

Ատենախոսի հրատարակած 8 աշխատությունները և ատենախոսության սեղմագիրն արտացոլում են աշխատանքի հիմնական դրույթները:

Ընդդիմախոսվող աշխատանքի թեմայի արդիականությունը, գիտական նորույթը և գործնական նշանակությունը, ինչպես նաև ստացված արդյունքների հավաստիությունը և եզրակացությունների հիմնավորվածությունը թույլ են տալիս եզրակացնել, որ Անուշ Ալիկի Սարգսյանի «Բազմաֆունկցիոնալ տեղակալված կարբո- և ազացիկլիկ միացությունների սինթեզ ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և էլեկտրաֆիլ ակլենների փոխազդեցության հիման վրա» վերնագրով ատենախոսությունը գիտական պատշաճ մակարդակով կատարված արդիական, ավարտուն, գործնական նշանակություն ունեցող ինքնուրույն հետազոտություն է: Այն բավարարում է ԲՈԿ-ի պահանջներին և Բ.00.03 – «Օրգանական քիմիա» մասնագիտության թվանիշին, իսկ ատենախոսը լիովին արժանի է քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Պաշտոնական ընդդիմախոս՝  
ավագ գիտաշխատող, ք. գ. թ.

*Էսիլ*

Ք.Բայյան

Ք.Բայյանի ստորագրությունը հաստատում է՝  
ՀՀ ԳԱԱ ՕՂՔ ՊՏԿ տնօրենի ժ/պ



Գասպարյան