

ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՆ ԸՆԴԴԻՄԱԽՈՍԻ ԿԱՐԾԻՔ

Անուշ Ալիկի Սարգսյանի «Ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և էլեկտրաֆիլ ալկենների փոխազդեցության հիման վրա բազմաֆունկցիոնալ տեղակալված կարբո- և ազացիկլիկ միացությունների սինթեզը» ատենախոսական աշխատանքի վերաբերյալ՝ ներկայացված՝ Բ.00.03 - «Օրգանական քիմիա» մասնագիտության գծով քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար

Ժամանակակից օրգանական սինթեզի հիմնարար խնդիրներից մեկը հանդիսանում է նպատակային բարդ մոլեկուլների մեծ ընտրողականությամբ սինթեզի եղանակների մշակումը: Ածխածին-ածխածին և ածխածին-հետերոատոմ նոր կապերի առաջացման դասական ռազմավարությունը հիմնված է էլեկտրոնադեֆիցիտ ալկեններին և ալկիններին համակցված նուկլեաֆիլ միացման փոխարկումների վրա, որոնց մեջ առավել մեծ հետաքրքրության է արժանացել նուկլեաֆիլների մասնակցությամբ փոխարկումները (Միխայելի ռեակցիա): Չնայած որ նշված ռեակցիան հայտնի է մի ամբողջ դար և բավականին լավ ուսումնասիրված է, յուրաքանչյուր տարի հայտնվում են տասնյակ նոր հետազոտություններ, նվիրված նրա իրազորման արդեն հայտնի եղանակների կատարելագործմանը և իրականացման նոր եղանակների մշակմանը: Այս փոխարկան առանձնահատկությունն է հանդիսանում մատչելի և էժան ելանյութերի կիրառումը և ընթացքի մեղմ պայմանները ու հաճախ կատալիզատորի առկայության անհրաժեշտության բացակայությունը: Բացի այդ, այս փոխարկումը հաճախ հարուցում է դոմինո - փոխարկումներ, որոնք հանգեցնում են բարդ բազմաֆունկցիոնալ կարբո- և հետերոցիկլերի և բնական միացությունների նմանակների առաջացմանը: Գրախոսվող ատենախոսական աշխատանքը նվիրված է ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և էլեկտրաֆիլ ալկենների փոխազդեցության հիման վրա բազմաֆունկցիոնալ տեղակալված կարբո- և ազացիկլիկ միացությունների սինթեզին և հանդիսանում է Մուշեղ Սարգսյանի լաբորատորիայում իրականացվող հետազոտությունների օրգանական շարունակությունը:

Անուշ Սարգսյանի ատենախոսությունը գրված է ռուսերեն լեզվով և շարադրված է համակարգչային շարվածքի 103 էջի վրա: Այն բաղկացած է ներածությունից, գրականու-

թյան ակնարկից, արդյունքների քննարկման և փորձնական մասերից, եզրակացություններից, 120 հղում պարունակող գրականության ցանկից, հավելվածից, ինչպես նաև պարունակում է 6 աղյուսակ ու 10 նկար:

Աշխատանքի ներածական մասում հեղինակը հիմնավորում է աշխատանքի արդիականությունը, նպատակը, գիտական նորոյթն ու գործնական նշանակությունը:

Ատենախոսական աշխատանքի առաջին գլուխը (գրական ակնարկ) նվիրված է էլեկտրաֆիլ ակտենների փոխազդեցությանը ամիդային խումբ պարունակող C-H թթուների հետ և բազմաֆունկցիոնալ տեղակալված դի- և տետրահիդրոպիրիդինների սինթեզին: Անհրաժեշտ է նշել, որ ակնարկը բավականաչափ ինֆորմատիվ է և շարադրված է գրագետ լեզվով: Ակնարկում հաճախ քննարկվում են ռեակցիաների մեխանիզմներ, ինչն ավելի է մեծացնում ակնարկի գիտական արժեքը:

Ատենախոսական աշխատանքի երկրորդ գլուխը նվիրված է սեփական արդյունքների քննարկմանը և բաղկացած է 2 բաժիններից, որոնցից առաջինում քննարկվում է ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների փոխազդեցությունը արիլմեթիլիդենացետիլացետոնի և արիլմեթիլիդենացետոքացախաթթվի էսթերի հետ, իսկ երկրորդ բաժնում քննարկվում է ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների փոխազդեցությունը ցիանոխումբ պարունակող էլեկտրաֆիլ ակտենների հետ:

Ուսումնասիրվել է ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների փոխազդեցությունը էլեկտրաֆիլ ակտենների հետ (արիլմեթիլիդենացետիլացետոն, արիլմեթիլիդենացետոքացախաթթվի, էթոքսիմեթիլիդենցիանքացախաթթվի, արիլմեթիլիդենցիանքացախաթթվի էսթերներ, մալոնաթթվի էթոքսիմեթիլիդենդինիտրիլ և դիմեթիլամինոմեթիլիդենդիմեդոն):

Ատենախոսը ցույց է տվել, որ նշված ամիդների և արիլմեթիլիդենացետիլացետոնի փոխազդեցությունից առաջացած միջանկյալ միացությունը տրիէթիլամինի կամ պիպերիդինի ներկայությամբ ենթարկվում է կարբոցիկլման, առաջացնելով մեկ ռեգիոիզոմեր՝ 3-ացետիլ-4-հիդրոքսի-4-մեթիլ-6-օքսո-2,N-դիարիլցիկլոհեքսանկարօքսամիդներ: Հեղինակն այս փաստը բացատրում է դրանով, որ կարբոցիկլման ժամանակ որոշիչ դեր ունի ացետիլ խմբի էլեկտրաֆիլությունը:

Պարզվել է, որ երբ ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդները փոխազդում են արիլմեթիլիդենացետոքացախաթթվի էթիլէսթերի հետ, ստացված միջանկյալ

միացությունը նույնպես ենթարկվում է կարբոցիկլման, առաջացնելով տեղակալված ցիկլոհեքսանոնների երկու տարածական իզոմերներ: Ցույց է տրվել, որ կախված կատալիզատորի հիմնայնությունից առաջանում է նաև N¹,N³,2-տրիարիլ-4-հիդրօքսի-4-մեթիլ-6-օքսոցիկլոհեքսան-1,3-դիկարբօքսամիդներ, որոնք հանդիսանում են Միխայելի ռետրո - ռեակցիայի արգասիքներ:

Ցույց է տրվել, որ տրիէթիլամինի, կամ նատրիումի էթիլատի ներկայությամբ ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և էթօքսիմեթիլիդենցիանքացախաթթվի էսթերի փոխազդեցությունից առաջացած միջանկյալ միացությունը ենթարկվում է ազացիկլման, հիմնականում առաջացնելով էթիլ 5-ացետիլ-1-արիլ-6-հիդրօքսի-2-իմինո-1,2-դիհիդրոպիրիդին-3-կարբօքսիլատներ, բայց որոշ դեպքերում նկատվում է նաև 3-12% ելքերով 5-ացետիլ-1-արիլ-2-հիդրօքսի-6-օքսո-1,6-դիհիդրոպիրիդին-3-կարբոնիտրիլների ստացում: Ատենախոսի կողմից դա բացատրվում է Միխայելի ռեակցիայի միջանկյալ միացության փոխարկմամբ տրանս - կառուցվածքի օլեֆինի, որում ցիան և ամիդային խմբերը գտնվելով կրկնակի կապի նույն կողմում նպաստում են նշված ցիկլմանը:

Կատալիզատորի բնույթի ազդեցությունը պարզաբանելու համար ատենախոսը վերը նշված փոխազդեցությունն իրականացրել է պիպերիդինի կատալիտիկ քանակի ներկայությամբ: Ցույց է տրվել, որ ռեակցիան ընթանում է սենյակային ջերմաստիճանում, առաջացնելով էթիլ 5-կարբամոիլ-6-մեթիլ-2-օքսո-1,2-դիհիդրոպիրիդին-3-կարբօքսիլատներ: Այս դեպքում միջանկյալ միացության հետերոցիկլմանը մասնակցել են ցիան և ացետիլ խմբերը: Ռեակցիայի նման ընթացքը ատենախոսը բացատրում է էլեկտրաֆիլ կենտրոնի վրա ամիդային խմբի նուկլեաֆիլ հարձակման տարածականորեն դժվարեցված լինելով:

Առանց կատալիզատորի, մեղմ պայմաններում իրականացվել է ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և արիլմեթիլիդենցիանքացախաթթվի էսթերի փոխազդեցությունը, որը հանգեցրել է էթիլ 5-ացետիլ-1,4-դիարիլ-2-իմինո-6-օքսոպիրիդին-3-կարբօքսիլատների ստացմանը, ինչը ցույց է տալիս, որ ազացիկլման ժամանակ, որպես էլեկտրաֆիլ հանդես է գալիս համեմատաբար քիչ ռեակցիոնունակ ցիան խումբը:

Ցույց է տրվել, որ ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և էթօքսիմեթիլիդենմալոնոնիտրիլի փոխազդեցությունից, առաջացած միջանկյալ միացությունը

տրիէթիլամինի ներկայությամբ ենթարկվում է ազացիկլման, որի արդյունքում 57-78% ելքերով առաջանում են 5-ացետիլ-1-արիլ-2-ամինո-6-օքսո-1,6-դիհիդրոպիրիդին-3-կաբոնիտրիլներ, ինչը ցույց է տալիս, որ ցիկլման ժամանակ որպես նուկլեաֆիլ մասնակցում է ամիդային խումբը:

Ուսումնասիրվել է ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների և 2-դիմեթիլ-ամինոմեթիլիդեն-5,5-դիմեթիլցիկլոհեքսան-1,3-դիոնի փոխազդեցությունը իզոպրոպանոլում, պիպերիդինի կատալիտիկ քանակի ներկայությամբ և ցույց է տրվել, որ Միխաելի ռեակցիայի միջանկյալ միացությունը ենթարկվում է ազացիկլման 33-78% ելքերով առաջացնելով 3-ացետիլ-7,7-դիմեթիլ-1-արիլ-7,8-դիհիդրոխինոլին-2,5-(1H,6H)-դիոններ:

Արենախոսական աշխատանքի հիմնական գիտական նորույթը. Ուսումնասիրվել է ացետոքացախաթթվի N-արիլամիդների փոխազդեցությունը էլեկտրաֆիլ ալկենների հետ ու բացահայտվել են նշված ռեակցիայի ընթացքի օպտիմալ պայմանները և ուղղությունները:

Արենախոսական աշխատանքի կիրառական նշանակությունը. Մշակվել են բազմաֆունկցիոնալ տեղակալված ցիկլոհեքսանների և պիրիդինների սինթեզի նոր, արդյունավետ եղանակներ, որոնք կիրառություն գտնելով օրգանական սինթեզում, հնարավորություն կտան մատչելի նյութերի հիման վրա մեղմ պայմաններում ստանալ տարատեսակ դասերի օրգանական միացություններ:

Աշխատանքի վերաբերյալ կան որոշ դիտողություններ և առարկություններ, մասնավորապես.

1. Լավ կլիներ գրականության ակնարկի սխեմաներում, կամ տեքստային մասերում բերվեր ստացվող հիմնական միացությունների ելքերը:

2. Էջ 48. Նշվում է, որ 31 միացությունների առաջացման մեխանիզմը առայժմ չեն կարողանում բացատրել: Ճիշտ է, դրանց ՄՄՌ սպեկտրների տվյալները փորձնական մասում առկա են, սակայն իմ կարծիքով լավ կլիներ արդյունքների քննարկման բաժնում բերել ՄՄՌ ազդանշանների մանրամասն մեկնաբանությունն ու քննարկումը:

3. Որոշ թերություններ են նկատվում գրականության ցանկում՝ խոսքը վերաբերում է հատկապես պատենտային գրականության հղումներին, որոնք որոշ դեպքերում միանման չեն:

4. Գրականության ակնարկում քննարկվում են մինչև 2018 թվականը կատարված աշխատանքները, բացառություն են կազմում լաբորատորիայում կատարված աշխատանքները, որոնք ընդգրկում են ընդհուպ մինչև 2021 թվականը ներառյալ:

Սակայն կատարված դիտողություններն, ավելի շուտ, կրում են խորհրդատվական բնույթ, և հետագա աշխատանքներում, հավանաբար, հեղինակի կողմից հաշվի կառնվեն:

Ընդհանրացնելով, կարելի է փաստել, որ կատարված է տեսական և գործնական հետաքրքրություն ներկայացնող աշխատանք, որն իր ծավալով և բովանդակությամբ լիովին բավարարում է ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին: Ատենախոս Անուշ Ալիկի Սարգսյանը պատրաստված քիմիկոս է և արժանի է կրելու հայցվող քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանը «Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ:

Պաշտոնական ընդդիմախոս
ՕԴՔԳՏԿ ՆՕՔԻ-ի № 8 լաբորատորիայի վարիչ,
Քիմ. գիտ. դոկտոր, պրոֆեսոր

Ա. Ի. Մարկոսյան

Պաշտոնական ընդդիմախոս, ք. գ. դ., պրոֆեսոր
Ա. Ի. Մարկոսյանի ստորագրությունը հաստատում եմ
ՀՀ ՕԴՔԳՏԿ-ի տնօրենի ժ/պ ք.գ.դ.



Մ. Պ. Գասպարյան

29 օգոստոսի 2022 թ.