

ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՆ ԸՆԴԴԻՄԱԽՈՍԻ ԿԱՐԾԻՔ

Նինա Գառնիկի Հոբոսյանի «Պրոպարգիլային համակարգերի ֆունկցիոնալացումը C,N,O-նուկլեաֆիլներով սնդիկի(II) և կադմիումի(II) ացետատների ներկայությամբ» թեմայով Բ.00.03-«Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների դոկտորի գիտական աստիճան հայցելու համար պաշտպանության ներկայացվող ատենախոսության վերաբերյալ

Արդի օրգանական քիմիայի զարգացող ուղղություններից են պրոպարգիլային համակարգերի փոխարկումները մետաղակոմպլեքսների և անցումային շարքի մետաղների աղերի առկայությամբ: Այդ առումով հետաքրքրություն են ներկայացնում սնդիկի (II) և կադմիումի (II) ացետատների առկայությամբ ընթացող փոխարկումները տարաբնույթ ռեագենտների հետ և այդ փոխարկումների հիման վրա մշակված ցածրամուլեկուլային կենսակարգավորիչների, այդ թվում ֆերոմոնների նպատակային սինթեզները:

Ն.Հոբոսյանի կողմից ներկայացրած «Պրոպարգիլային համակարգերի ֆունկցիոնալացումը C,N,O-նուկլեաֆիլներով սնդիկի(II) և կադմիումի(II) ացետատների ներկայությամբ» վերնագրով ատենախոսությունն ունի դասական կառուցվածք. բաղկացած է ներածությունից, գրական ակնարկից, արդյունքների քննարկումից, փորձական մասից, օգտագործված գրականության ցանկից և հավելվածներից: Նշեմ դիտարկումներս ըստ ատենախոսությունում ներկայացված կառուցվածքի:

Ներածությունում (էջ 5-10) հիմնավորված է հետազոտության թեմայի արդիականությունը: Ն.Հոբոսյանը՝ համապատասխան ընդունված չափանիշների, ներկայացրել է իր ատենախոսության թեմայի շուրջ իրականացրած ուսումնասիրությունների նպատակը, թեմայի նորույթը, կիրառական նշանակությունը և աշխատանքի փորձարկումը միջազգային գիտաժողովներում: Հեղինակը ուսումնասիրել է ատենախոսության հիմնախնդիրներին առնչվող լայնածավալ գրականություն, դիտարկել դրանցում եղած մոտեցումները և ամփոփել դրանք «1,3-Դիկարբոնիլային միացությունների սինթեզը և փոխարկումները մետաղների աղերի և մետաղակոմպլեքսային կատալիզատորների առկայությամբ» վերնագրով գրական ակնարկում (էջ 11-74), որտեղ ներկայացվել են վերնագրված երկու ենթազուխներ: Ընդդիմախոսության այս փուլում ցանկանում եմ նշել, որ ավելի նպատակահարմար կլիներ, գրական ակնարկի վերնագրում գրել ոչ թե «մետաղների աղեր», այլ մասնավորեցնել, գրելով «անցումային շարքի մետաղների աղեր»: Հետաքրքիր բովանդակությամբ գրական ակնարկը ներառում է 311 գրական հղում: Աշխատանքի դրական կողմերից է գրական հղումների

նորագույն լինելը, ինչը ատենախոսության արդիականության ապացույցներից է: Գրական ակնարկը չի կրում նկարագրական բնույթ և հեղինակի կողմից փորձ է կատարվել քննադատաբար վերլուծելու ուսումնասիրված գրականությունը՝ հատկապես 1,3-դիկարբոնիլային միացությունների փոխարկումները քննարկելիս: Ամփոփելով գրական ակնարկը՝ հեղինակն արձանագրել է ուսումնասիրված գրականության մեջ սնդիկի (II) և կադմիումի (II) ագետատների առկայությամբ ընթացող փոխարկումների սակավաթիվ լինելը և հիմնավորել սեփական հետազոտությունների անհրաժեշտությունը:

Ատենախոսության երկրորդ գլուխը վերնագրված է «Պրոպարգիլային համակարգերի ֆունկցիոնալացումը C,N,O-նուկլեաֆիլներով սնդիկի (II) և կադմիումի (II) ագետատների առկայությամբ», ինչը ամբողջությամբ արտացոլում է թե՛ ատենախոսության, թե՛ այդ գլխի բովանդակությունը (էջ 75-144): Այն կազմված է երեք ենթագլուխներից:

Առավել ծավալուն A բաժնում նկարագրված են պրոպարգիլային համակարգերի փոխարկումները, որոնք ընթանում են սնդիկի ագետատի առկայությամբ:

2.1. ենթագլխում բացահայտվել են քլորմերկուրածանցյալների սինթեզի իրականացման նոր ուղիները: Հեղինակը ապացուցել է, որ տերմինալային ագետիլենային խումբ պարունակող ալկինների ամինամերկուրացում-դեմերկուրացումը որոշ դիամիններով և ամինաէթանոլով դիօքսանում անցկացնելիս ստացվել են համաչափ երկալկինիլմերկուրածանցյալներ:

Երկրորդ՝ 2.2. ենթագլխում սկզբում ներկայացված են ալկիլագետիլենների և C-նուկլեաֆիլների փոխազդեցությունները (2.2.1.): Բևեռային լուծիչներում ծայրային ագետիլենային խումբ պարունակող ալկինների փոխազդեցությունն ուսումնասիրելիս Ն.Հոբոսյանը ենթադրել է, որ տեղի է ունենում կրկնակի կապի տեղաշարժ կարբոնիլ խմբի նկատմամբ β,γ -դիրք, ինչի հաշվին ընթանում է ներմուլեկուլային ցիկլացում և արոմատացում: Հեղինակը հաստատել է, որ նատրիումի բորհիդրիդի հիմնային լուծույթով դեմերկուրացումն իրականացնելիս առաջանում են միայն ֆուրաններ, իսկ աղաթթվով վերականգնման ժամանակ՝ թե՛ գծային, թե՛ ֆուրանային ածանցյալներ:

2.2.2. և 2.2.3. ենթագլուխներում ներկայացված են սնդիկի ագետատի առկայությամբ ալկիլպրոպարգիլային և տեղակալված պրոպարգիլային եթերների ու CH-թթուների փոխազդեցության առանձնահատկությունները: Ալկիլպրոպարգիլային եթերների և ագետոքացախաթթվի էթերի փոխազդեցության արդյունքում, նատրիումի բորհիդրիդով վերականգնմամբ ստացվել են դիկարբոնիլային համակարգի նկատմամբ α,β -կրկնակի կապ պարունակող դիկետոածանցյալներ: Նույն եթերների և մալոնաթթվի էթերի փոխազդեցությունից դիմեթիլսուլֆօբսիդում (ԴՄՍՕ) առաջանում են վերականգնված դիկարբոնիլային արգասիքներ: Որպես սուբստրատ ալիլպրոպարգիլային եթերը, իսկ որպես ռեագենտ մալոնաթթվի էթերը կիրառելիս ստացվում են եռակի կապի հիդրատացման և հետագա վերականգնման արգասիքներ: Այսպիսով, Ն.Հոբոսյանի կողմից ցույց է տրվել, որ C-նուկլեաֆիլների միացումը ալկիլ- և տեղակալված պրոպարգիլային եթերներին տեղի է ունենում եռակի կապի տեղակալված ածխածնի ատոմի մասնակցությամբ և ուղեկցվում է

տաուտումեր ձևերի անջատմամբ: Ցիկլացման արգասիքների՝ ֆուրանային ածանցյալների բացակայությունը հեղինակը բացատրում է համապատասխան սպիրտի մոլեկուլի պոկման դժվարությամբ: Ընդլայնելով պրոպարգիլային սուբստրատների շարքը՝ Ն.Հոբոսյանը պարզել է, որ տետրահիդրոֆուրֆուրիլ-պրոպարգիլային եթերի և ացետիլացետոնի նատրիումական աղի փոխազդեցությունը դիօքսանում իրականացնելիս և նատրիումի բորհիդրիդով միջանկյալ միացությունը ապամերկուրացնելիս ստացվում է տետրահիդրոֆուրանի (SZՖ) օղակ պարունակող տաուտումերների խառնուրդ, իսկ աղաթթվով վերականգնման ժամանակ՝ SZՖ և դիհիդրոֆուրանի օղակներ պարունակող միացությունների խառնուրդ:

2.2.4. ենթազվիսում հեղինակի կողմից ներկայացված են պրոպարգիլմալոնատի մերկուրացման-դեմերկուրացման ռեակցիաները: Պարզվել է, որ վերջինիս փոխազդեցությունը նատրիումի ացետիլացետոնատի հետ դիօքսանում՝ հանգեցնում է ցիկլոպենտադիենիլային և զծային կառուցվածքով ածանցյալների խառնուրդի, որը հաջողությամբ ենթարկվել է աշտարակային քրոմատագրման և առանձնացվել են համապատասխան բաղադրիչները: Հետազոտվել է պրոպարգիլմալոնատի փոխազդեցության հնարավորությունը ացետիլացետոնի և անիլինի հիման վրա ստացված Շիֆի հիմքի և դրա տաուտումերի առկայությամբ, որի արդյունքում ստացվել են եռակի կապի անուղղակի հիդրատացման արգասիքներ:

Հետաքրքիր արդյունքներ են գրանցվել դիմեթիլսուլֆօքսիդում 2-մեթիլբուր-3-ին-2-իլացետատի հետ C-նուկլեաֆիլների փոխազդեցությունն իրականացնելիս (բաժին 2.2.5): Պարզվել է, որ ացետիլացետոնի առկայության դեպքում ռեակցիայի միակ արգասիքն է 2-ացետօքսի-2-մեթիլ-3-բուրանոնը, մինչդեռ որպես նուկլեաֆիլներ ացետոքսացախաթթվի և մալոնաթթվի էսթերներն օգտագործելիս ստացվում է իզոմերային C-ակտիվված արգասիքների խառնուրդ:

Ն.Հոբոսյանի կողմից ուսումնասիրվել է պրոպարգիլային կառուցվածքով ամինների՝ դիէթիլպրոպարգիլամինի, պրոպարգիլմորֆոլինի և պրոպարգիլպիպերիդինի փոխազդեցությունը C-նուկլեաֆիլների հետ (2.2.6): Օրինակ, նատրիումի ացետիլացետոնատի և դիէթիլպրոպարգիլամինի փոխազդեցությունը դիօքսանում կամ ԴՄՍՕ-ում իրականացնելիս և միջանկյալ փուլում առաջացող սնդիկօրգանական միացությունները նատրիումի բորհիդրիդով վերականգնելիս, ստացվում է չհագեցած պենտեն-2,4-դիոնների խառնուրդ:

Ի տարբերություն վերը նշվածի, ռեակցիոն խառնուրդն աղաթթվով մշակելիս գոյանում է 5-(1-հիդրօքսիէթիլիդեն)-4-մեթիլհեպտ-3-են-2,6-դիոնը: Միջանկյալ սնդիկօրգանական միացության մշակումը տարբեր N-նուկլեաֆիլներով և հետագա դեմերկուրացումը 20%-անոց աղաթթվով՝ անկախ ավելացվող ամինի բնույթից հանգեցրել է 3-(1-հիդրօքսիէթիլիդեն) պենտան-2,4-դիոնի առաջացմանը: Ացետոքսացախաթթվական էսթերի նատրիումական աղի և դիէթիլպրոպարգիլամինի փոխազդեցությունը SZՖ-ում անցկացնելիս և նատրիումի բորհիդրիդի հիմնային լուծույթով դեմերկուրացնելիս ռեակցիոն խառնուրդում հայտնաբերվել են հիմնային ձեռքման արգասիքներ: Դիէթիլպրոպարգիլամինի և դիմեդոնի նատրիումական աղի փոխազդեցությունը մեթանոլում կամ ԴՄՍՕ-ում մերկուրացման ռեակցիայի

պայմաններում իրականացնելիս, Ն.Հոբոսյանին առաջին անգամ հաջողվել է ստանալ քսանտենային ածանցյալ և համապատասխան համաչափ սնդիկօրգանական միացություն: Պրոպարգիլմորֆոլինի և դիմեդոնի նատրիումական աղի փոխազդեցությունը մեթանոլում սնդիկի (II) ագետատի առկայությամբ իրականացնելիս նկատվել է ռեակցիայի ռեգիոքիմիայի կտրուկ փոփոխություն:

Ի տարբերություն ԴՄՍՕ-ում իրականացրած նույն փոխազդեցությանը, բիս-մերկուրոածանցյալի հետ մեկտեղ հաջողվել է ստանալ դիենային ածանցյալ: Ինչպես և դիտրիլպրոպարգիլամինի դեպքում սինթեզվել է նաև համաչափ սնդիկօրգանական միացություն՝ բիս(3-մորֆոլինոպրոպ-1-ինիլ) սնդիկ: Ագետիլացետոնի նատրիումական աղի մերկուրացումը պրոպարգիլ պիպերիդինոլ SՀՖ-ում և մերկուրոինտերմեդիատի հետագա ապամերկուրացումը նատրիումի բորհիդրիդի ջրային լուծույթով իրականացնելիս առաջանում է գծային դիկետոնների խառնուրդ: Միջանկյալ սնդիկօրգանական միացությունը $\text{NaBH}_4/3\text{U}$ NaOH համակարգի կիրառմամբ վերականգնելիս ռեակցիայի ընթանալու ուղղությունը փոխվում է և դեմերկուրացմանը զուգընթաց տեղի է ունենում ինտերմեդիատի հիմնային ճեղքում, որի արդյունքում ստացվում է մոնոկետոնների խառնուրդ: Իրականացվել է նաև պրոպարգիլպիպերիդինի փոխազդեցությունը ագետոքացախաթթվային էսթերի նատրիումական աղի հետ SՀՖ-ում՝ սնդիկի ագետատի առկայությամբ: Միջանկյալ սնդիկօրգանական միացության դեմերկուրացումն ինչպես նատրիումի բորհիդրիդ/ջուր, այնպես էլ նատրիումի բորհիդրիդ/3U NaOH համակարգերով իրականացնելիս՝ Օ-ալկիլման արդյունքում առաջանում է բիս[3-(պիպերիդին-1-իլ)պրոպ-1-ինիլ]սնդիկ: Հետագուսվել է նաև լուծիչի բնույթի ազդեցությունը փոխարկումների ռեգիոսելեկտիվության վրա:

Ուսումնասիրվել է որոշ հետերոցիկլային համակարգերի մերկուրացումը, որպես պրոպարգիլային կառուցվածքի ամինային սուբստրատներ կիրառելով ազոլներ և թիոպիրիդիններ (2.2.7): Պարզվել է, որ առաջանում են միայն ենուլային հետերոցիկլային միացություններ: Հավելվածում առկա են դրանցից որոշների կենսաբանական ակտիվությունը փաստող տվյալներ:

Պրոպարգիլային էթերների և N-նուկլեաֆիլների միջև ընթացող մերկուրացումը հետազոտելիս, Ն.Հոբոսյանին հաջողվել է ստանալ ենամինային կառուցվածքով մերկուրոինտերմեդիատներ, որոնց դեմերկուրացումը հանգեցրել է ինչպես N-ալկիլացման, այնպես էլ եռակի կապի հիդրատացման արգասիքների գոյացմանը (2.3):

Ուսումնասիրվել են սնդիկի ագետատի ներկայությամբ դիօքսանում և ԴՄՍՕ-ում պրոպարգիլային էթերների և OH-թթուների միջև ընթացող փոխազդեցությունները (2.4): Պարզվել է, որ ալկիլպրոպարգիլային էթերների ալկօքսիմերկուրացումը մեթանոլով դիօքսանում հանգեցնում է եռակի կապի հիդրատացման արգասիքների՝ կետոէթերների առաջացմանը: Դիօքսանում ալիլպրոպարգիլային էթերի մեթօքսիմերկուրացման-դեմերկուրացման արդյունքում ևս ստացվում է հիդրատացման նմանատիպ արգասիք:

Վերջինիս առաջացումը կարելի է բացատրել կարբոնիլային խմբով միջանկյալ միացության սելեկտիվ վերականգնմամբ:

Գիտակցելով սնդիկի միացությունների էկոլոգիական վտանգը և առաջնորդվելով շրջակա միջավայրի պաշտպանությանը միտված ծրագրերով, հեղինակը մշակել է ամորֆ սնդիկը սնդիկի ագետատի վերածելու քայլաշար (2.5): Դրա կիրառմամբ հնարավոր է դարձել դեմերկուրացման ժամանակ ստացված ամորֆ սնդիկը 70%-ով վերածել սնդիկի (II) ագետատի և օգտագործել այն հետագա գիտական հետազոտություններում:

Պրոպարգիլային որոշ միացությունների անմիջական յոդացման արդյունքում կադմիումի (II) ագետատի առկայությամբ հեղինակին առաջին անգամ հաջողվել է ստանալ յոդակիներ՝ ընդունելի էլքերով (2.6):

2.7. ենթագլխում վերլուծվել են արևելյան պտղակերի ֆերոմոնի ստացման ուղիները և հիմնավորվել է դրա ստացման նպատակահարմարությունը մատչելի ռեագենտներ՝ տետրահիդրոֆուրֆուրիլ սպիրտի և տետրահիդրոֆուրանի փոխազդեցությանների հիման վրա: Ն.Հոբոյանի կողմից մշակվել է արևելյան պտղակերի սեռական ֆերոմոնի ակտիվ բաղադրիչի՝ (Z)-դոդեց-8-ենիլացետատի սինթեզի մատչելի եղանակ C_8+C_4 երկսինտոն մարտավարությամբ (2.8): C_8 բաղադրիչը սինթեզվել է 2-(քլորմեթիլ)տետրահիդրոֆուրանից: Վերջինս նատրիումի ամիդով ենթարկվել է ճեղքման-դեհիդրոքլորացման և ակիլացման: Ստացված ագետիլենային սպիրտի ցիս-հիդրումից և ացիլացումից սինթեզվել է նպատակային C_8 բաղադրիչը: C_4 և C_8 բաղադրիչների կոնդենսացումն իրականացվել է դիլիթիումի տետրաքլորկուպրատով: Պաշտպանիչ խմբի հեռացումից և ակիլացումից հետո ստացվել է նպատակային ֆերոմոնի՝ (Z)-դոդեց-8-ենիլացետատի ավելցուկ պարունակող ցիս- և տրանս-իզոմերների խառնուրդ: Իրականացվել են դաշտային փորձարկումներ, որոնց արդյունքում ապացուցվել է ստացված ֆերոմոնի ավելի ակտիվ լինելը էտալոնային պատրաստուկների համեմատությամբ (2.9):

Ատենախոսի հրատարակած 28 աշխատությունները և ատենախոսության սեղմագիրն արտացոլում են աշխատանքի հիմնական դրույթները, լիարժեքորեն ընդգրկում են ատենախոսության հիմնական բովանդակությունը, արդյունքները և եզրակացությունները:

Դրական գնահատելով Ն.Հոբոյանի իրականացրած ուսումնասիրությունները, նուրբ սինթեզները և ստացված արդյունքները, ներկայացնեմ որոշ դիտողություններ.

1. Հեղինակը գրական ակնարկում մեծ ուշադրություն է դարձրել մետաղակոմպլեքսներով ընթացող փոխարկումներին: Կարելի էր դրանք կրճատել և ակնարկում ներառել անցումային շարքի մետաղների աղերով ընթացող փոխազդեցություններ:
2. Չհիմնավորված եմ համարում էջ 90-91-ում ներկայացված պրոպարգիլմալոնատի և ագետիլացետոնի և անիլինի հիման վրա ստացված Շիֆի հիմքի և դրա տաուտոմերի առկայությամբ ընթացող փոխարկումը, որի արդյունքում ստացվել են եռակի կապի

անուղղակի հիդրատացման արգասիքներ: Այն փոքր ինչ արհեստական է և դուրս է մնում աշխատանքի ընդհանուր տրամաբանությունից:

3. Պարզաբանված չէ էջ 97-ում ներկայացված դիէթիլամինի և դիմեդոնի նատրիումական աղի փոխազդեցության ընթացքը՝ քսանտենային ածանցյալի ստացմամբ: Ատենախոսության մեջ չկա որևէ իրական ապացույց թիվ 77 միջանկյալ միացության առաջացման վերաբերյալ:
4. Ներկայացված չէ արևելյան պտղակերի ֆերոմոնի թունաբանական վերլուծությանը վերաբերող որևէ տվյալ:

Ատենախոսական աշխատանքի թեմայի արդիականությունը, գիտական նորույթը և գործնական նշանակությունը, ինչպես նաև ստացված արդյունքների հավաստիությունը և եզրակացությունների հիմնավորվածությունը թույլ են տալիս հաստատել, որ «Պրոպարգիլային համակարգերի ֆունկցիոնալացումը C,N,O-նուկլեաֆիլներով սնդիկի(II) և կադմիումի(II) ացետատների ներկայությամբ» վերնագրով ատենախոսությունն արդիական, գործնական նշանակություն ունեցող ինքնուրույն հետազոտություն է՝ կատարված գիտական բարձր մակարդակով: Այն բավարարում է ՀՀ-ում «Գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի» 8-րդ կետով սահմանված դոկտորական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին, իսկ ատենախոսը լիովին արժանի է քիմիական գիտությունների դոկտորի գիտական աստիճանի շնորհմանը՝ Բ.00.03-«Օրգանական քիմիա» մասնագիտության գծով:

Քիմիական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր *Ս. Մալխասյան* Ա.Յ.Մալխասյան

Քիմիական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր Ա.Յ.Մալխասյանի ստորագրությունը հաստատում եմ:

ԵՊՀ գիտքարտուղար

29 օգոստոսի 2022 թ.



Ս. Վ. Հովհաննիսյան
Ս.Վ.Հովհաննիսյան