

## Կ Ա Ր Ծ Ի Ք

Անի Սերյոժայի Այվազյանի «5-րդ Դիրքում ցիկլոհեպտանի հետ սպիրոհամակցված բենզոլ[ի]խինազոլինների սինթեզը և հատկությունները» թեմայով ատենախոսական աշխատանքի վերաբերյալ, ներկայացված Բ.00.03-«Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճան հայցելու համար

Ազասպիրանների շարքին պատկանող բենզոլ[ի]խինազոլինների ածանցյալները մինչ այժմ ստացվել են սինթետիկ եղանակով, որի արդյունքում ստացվել են տարբեր ֆունկցիոնալ խմբեր պարունակող միացություններ, որնք ցուցաբերել են տարբեր կենսաբանական հատկություններ, որոնցից մի քանիսը արդեն կիրառվում են բժշկության մեջ: Միևնույն ժամանակ ցիկլոպենտանի և ցիկլոհեքսանի հետ սպիրոհամակցված բենզոլխինազոլինների սինթեզին և հատկությունների նվիրված աշխատանքները բավականին սակավաթիվ են, իսկ այդ շարքի համապատասխան ցիկլոհեպտանի ածանցյալները շատ քիչ են՝ հետազոտված, ապա ատենախոսի ընտրված թեման, որը նվիրված է ցիկլոհեպտանի հետ սպիրոհամակցված բենզոլ[ի]խինազոլինների սինթեզի և հատկությունների ուսումնասիրմանը, շատ **արդիական է:**

Ատենախոսական աշխատանքը ունի ավանդական կառուցվածք, այն շարադրված է համակարգչային շարվածքի 148 էջի վրա և բաղկացած է ներածությունից, գրականության ակնարկից, իրականացված ուսումնասիրությունների արդյունքների շարադրումից և քննարկումից, փորձնական մասից, եզրակացություններից, գրականության ցանկից (110 հղում) և հավելվածից:

Գրականության ակնարկը, որտեղ ներառված են աշխատանքներ ընդհուպ մինչև 2022 թ., կազմված է երկու հիմնական բաժիններից, որոնք նվիրված են բենզոլ[ի]խինազոլինների սինթեզին, քիմիական և կենսաբանական հատկություններին

և սպիրոցիկլիկ կառուցվածքի բենզո[հ]խինազոլինների սինթեզին և փոխարկումներին: Վերջին բաժինում քննարկվում են սինթեզներ, կարբոցիկլերի հետ սպիրոհամակցված բենզո[հ]խինազոլինների 4-ամինո-3-ցիան(3-էթօքսի)-1,2-դիհիդրոսպիրոնավթալին-2,1-ցիկլոալկանների հենքի վրա: Ակնարկը շարադրված է շատ մանրամասն, բայց բավականին հակիրճ:

Ատենախոսության արդյունքների քննարկման բաժնում (Գլուխ 2) իրականացվել է որպես ելանյութ հանդիսացող էթիլ 4'-ամինո-1'H-սպիրո[ցիկլոհեպտան-1,2'-նավթալին]-3'-կարբօքսիլատի սինթեզը և փոխարկումները: Վերջինս ստացվել է էթիլ 2-ցիան-2-ցիկլոհեպտիլիդենացետատի և բենզիլմագնեզիումի քլորիդի փոխազդեցությամբ և այդ ռեակցիայի արգասիքի հետագա ցիկլացմամբ:

Ելային  $\beta$ -ամինոէտերը ֆենիլքլորֆորմիատի հետ առաջացրել է էթիլ 4'-((ֆենօքսիկարբոնիլ)ամինո)-1'H-սպիրո[ցիկլոհեպտան-1,2'-նաֆթալին]-3'-կարբօքսիլատ, որից սինթեզվել են 3-տեղակալված սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոհեպտան]-2,4(3H,6H)-դիոններ: Նույն ելանյութի և 3-քլորֆենիլիզոցիանատի փոխազդեցության արդյունքում գոյանում է միզանյութի ածանցյալ, որի ցիկլացումից առաջանում է 3-(3-քլորֆենիլ)-1H-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոհեպտան]-2,4(3H,6H)-դիոն:

Ելային  $\beta$ -ամինոէտերից սինթեզվել են նաև N-մոնո- և դիացետիլ ածանցյալները: Ստացվել են նաև 1,3-օքսազինային և պիրազոլային ցիկլերի հետ համակցված ածանցյալներ: Օքսազինային շարքի մեկ միացությունից ստացվել է 3-ամինո-2-ֆենիլ ածանցյալը, որը ենթարկվել է մի շարք փոխարկումների, որի արդյունքում առաջացել են պիրիմիդինային օղակ պարունակող հետերոհամակարգեր: Դրանցից մեկի՝ 3-ամինո-1H-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլինցիկլոհեպտան-դիոնի հենքի վրա սինթեզվել են պիրիմիդինի ցիկլի տարբեր 3-ամիդոածացյալները, կարբամատը, ինչպես նաև միզանյութի և թիոմիզանյութի ածանցյալները:

Ելային  $\beta$ -ամինոէտերից սինթեզված 3-տեղակալված 2-թիօքսո ածանցյալից ստացվել են համապատասխան S- և N-տեղակալված արգասիքների մեծ շարք, ինչպես նաև հինգ ցիկլերից կազմված համակարգեր, որոնք ընդգրկում են թիազոլային և թիազինային օղակներ, և -SCH<sub>2</sub>- խմբավորման միջոցով միացած բիս-դիսպիրոցիկլիկ

համակարգեր: Թիոքսոբենզոլիսինազոլիններից ստացված համապատասխան հիդրազինային ածանցյալների հիման վրա սինթեզվել են 2-տեղակալված ածացյալներ, ինչպես նաև համակցված տրիազոլային օղակով հետերոհամակարգեր:

Արդյունքների քնարկման բաժնի երկրորդ մասում ներկայացված են սինթեզված միացությունների կենսաբանական հատկությունները: Մի շարք միացություններ ցուցաբերել են զգալի հակամանրէային ակտիվություն:

Միացությունների հակաուռուցքային հատկությունները ուսումնասիրվել են Էրլիխի ասցիտային կարցինոմայի և սարկոմա 180-ի մոդելների վրա: Մի շարք միացություններ ցուցաբերել են չափավոր ակտիվություն:

Ատենախոսության փորձնական մասում բերված են միացությունների սինթեզների նկարագրումը, դրանց սպեկտրային և ֆիզիկաքիմիական տվյալները:

Ատենախոսի կողմից արված եզրակացությունները տրամաբանորեն բխում են իրականացված ուսումնասիրությունների արդյունքներից:

Ատենախոսական աշխատանքի վերաբերյալ կան հետևյալ դիտողությունները.

1. Ելային  $\beta$ -ամինոէսթրի կառուցվածքը հաստատելու ռենտգենկառուցվածքային անալիզի ընթացքում պարզվել է, որ ամինային ջրածնի ատոմի և էսթերային խմբի  $C=O$  կապի թթվածնի ատոմի հաշվին առկա են ներմոլեկուլային և միջմոլեկուլային ջրածնական կապեր, և դրանով է բացատրվում  $H^{\delta}$  սպեկտրում, որը, հավանաբար, գրանցված է պինդ նյութի համար,  $C=O$  կապի կլանման բացակայությունը: Այստեղ նշեմ, որ Փորձնական մասում չի նշվում  $H^{\delta}$  սպեկտրի գրանցման պայմանները:  $H^{\delta}$  սպեկտրում 3305 սմ<sup>-1</sup> կլանումը, մեր կարծիքով չի ապացուցում ամուր ջրածնական կապերի գոյացումը: Բևեռային լուծիչում ( $^7F_{500}$ ) գրանցված  $^1H$  ՄՄՌ սպեկտրում առկա են ամինոխմբի (6.94 մ.բ.) և էսթերային էթիլ խմբի (1.33 և 4.18 մ.բ.) կլանումները, իսկ  $^{13}C$  ՄՄՌ սպեկտրում  $C=O$  կապի կլանումը (169.5 մ.բ.): Այս հարցը շատ հետաքրքիր է, և արժանի էր ավելի խորը ուսումնասիրության, օրինակ այս նյութի  $H^{\delta}$  սպեկտրը տարբեր բնույթի լուծիչներում: Գուցե հայտնաբերված երևույթը կարելի է բացատրել ցվիտտեր-իոնի տիպի կառուցվածքի առաջացմամբ:

2. Ցանկալի կլինեն ներկայացնել ՌԿԱ-ից ստացված կառուցվածքները գունավոր տարբերակով, ինչը ավելի պարզ կլինի ընթերցողի համար:

3. Եզրակացությունների որոշ կետեր հնչում են որպես գիտական նորույթ: Ցանկալի կլինեն, որ այս կետերը ներկայացվեն եզրակացության ձևով:

4. Ատենախոսության տեքստում առկա են խմբագրային բնույթի վրիպակներ:

Սակայն նշված թերությունները չեն կրում սկզբունքային բնույթ և չեն ազդում աշխատանքի ընդհանուր բարձր գնահատականի վրա: Ատենախոսական աշխատանքը կատարվել է ժամանակակից գիտական մակարդակով, հետազոտությունների ֆիզիկաքիմիական մեթոդների՝  $^1\text{H}$  և  $^{13}\text{C}$  ՄՄՌ, ԻԿ և ռենտգենկառուցվածքային անալիզի ընդգրկումով: Այն ավարտուն աշխատանք է, արդիական իր գիտական նշանակությամբ և նորույթով, ունի տեսական և գործնական արժեք, ծավալով և բովանդակությամբ լիովին բավարարում է ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից թեկնածուական ատենախոսության վերաբերյալ առաջադրվող բոլոր պահանջներին, իսկ ատենախոս Ա.Ս.Այվազյանը արժանի է Բ.00.03 -"Օրգանական քիմիա" մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Սեղմագիրը և հրատարակված աշխատանքները (11 գիտական հոդվածներ և երեք զեկույցներ) լիովին ընդգրկում են ատենախոսության բովանդակությունը:

Պաշտոնական ընդհիմախոս՝ ՀԱԱԿ-ի պետիցիոնների սինթեզի

և փորձաքննության բաժնի վարիչ,

քիմ.գիտ.դոկտոր, պրոֆեսոր՝

Ա.Փ.Ենգոյան

Քիմիական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր Ա.Ենգոյանի ստորագրությունը

Հաստատում եմ

ՀԱԱԿ-ի գիտ.բախտուղար

գ.գ.թեկնածու զոցեան



Գ.Գ.Այվազյան