

ՄԵՀՐԱԲՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՔՈԼԵՋԻ  
ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ



**ВЕСТНИК**  
МЕДИЦИНСКОГО КОЛЛЕДЖА  
ИМ. МЕГРАБЯНА

**BULLETIN**  
**OF THE MEDICAL COLLEGE**  
**AFTER MEHRABYAN**

**VOL. 15 TOM**

**ԵՂԵՎԱՆ 2023 YEREVAN**



9 771829 040003



**Dear Colleagues !**

The Almaty Humanitarian and Economic University, the main scientific center of the republic, employs both doctors and candidates of sciences, as well as young researchers. Wisdom and experience, along with daring inquisitiveness, are a powerful engine of progress. Together they possess the true power of scientific thought, capable of discoveries and achievements.

Please accept my sincere words of gratitude and appreciation for your work and dedication to science. High professionalism, deep knowledge, rich practical experience allow you to preserve the best traditions of education, develop and promote science. It is your desire to achieve high scientific results, combined with a new approach to organizing research work, that will become the necessary impetus for the development of science.

I wish your magazine progressive prosperity, and the members of the editorial board success in their work and personal happiness!

*Sincerely, Valery Anatolyevich Korvyakov, Doctor of Economic Sciences,  
Professor, Rector*

Kazakhstan, Almaty,  
Almaty Humanitarian and Economic University  
12/19/2023



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆ  
ՄԵՀՐԱԲՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՔՈԼԵՋ

ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ

РЕСПУБЛИКА АРМЕНИЯ  
**ВЕСТНИК**  
МЕДИЦИНСКОГО КОЛЛЕДЖА  
ИМЕНИ МЕГРАБЯНА

REPUBLIC OF ARMENIA  
**BULLETIN**  
OF THE MEDICAL COLLEGE  
AFTER MEHRABYAN

VOL. 15 TOM

Изд-во «МЕКНАРК»  
YEREVAN 2023 ЕРЕВАН

«ВЕСТНИК» выходит два раза в год на русском, английском и армянском языках. Все статьи печатаются под авторскую ответственность / «BULLETIN» is published two times per year in English, Russian and Armenian languages. All the articles are published under the author's responsibility / «ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ»-ը տպագրվում է տարեկան երկու անգամ ռուսերեն, անգլերեն և հայերեն լեզուներով: Բոլոր հոդվածների պատասխանատվությունը կրում են հեղինակները

Печатается по решению Ученого Совета НТИЦ ОФХ НАН РА (от 13.02.2023г.)  
Published by the decision of the Scientific Council of STC ОРНСН НАС РА (13.02.2023)  
Տպագրվում է ՀՀ ԳԱԱ ՕՂՔ ԳՏԿ-ի գիտական խորհուրդի որոշմամբ (13.02.2023թ.-ի)

Печатается по решению Ученого и Редакционно-издательского Советов МКМ  
Published by the decision of the Academic and Editorial & Publishing Councils of MCM  
Տպագրվում է ՄԲԲ-ի գիտական և խմբագրական-հրատարակչական խորհուրդների որոշմամբ

«ВЕСТНИК» Медицинского колледжа имени Меграбяна является научно-информационным органом медицинского колледжа, в котором представлены теоретические и практические научно-образовательные монографии, статьи, работы и предложения армянских и иностранных ученых в сфере общественного здравоохранения и медицинского образования. Все статьи содержат ключевые слова, краткие аннотации на разных языках с целью облегченного доступа исследователей.

«BULLETIN» of the Medical College after Mehrabyan is the scientific and informational body of the Medical College, which presents theoretical and practical scientific and educational monographs, articles, works and proposals of Armenian and foreign scientists in the field of public health and medical education. All articles contain keywords, brief annotations in different languages for easy access by researchers.

Մեհրաբյանի անվան բժշկական քոլեջի «ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ»-ը՝ բժշկական քոլեջի գիտական տեղեկատվական մարմինն է, որտեղ ներկայացվում են հանրային առողջապահության և բժշկական կրթության բնագավառներում հայ և օտարազգի գիտնականների տեսական և գործնական գիտակրթական մենագրությունները, հոդվածները, աշխատանքներն ու առաջարկությունները: Բոլոր հոդվածները պարունակում են հիմնաբառեր և կարճ տեքստեր տարբեր լեզուներով, նպատակ ունենալով թեթևացնել հետազոտողների օգտվելու հնարավորությունը:

«ВЕСТНИК» Медицинского колледжа имени Меграбяна // Научно-методический журнал, № 15 / Глав. ред. Пароникян Р.Г.; сост.: Акопян А.С.  
– Ереван: Мекнарк, 2023. – 204 с.

«BULLETIN» of the Medical College after Mehrabyan, Scientific & Methodical Journal, No. 15; Editor in Chief: Paronikyan R.; comp.: Hakobyan A.  
– Yerevan: Meknark, 2023. – 204 p.

Մեհրաբյանի անվան բժշկական քոլեջի «ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ» // Գիտամեթոդական ամսագիր, № 15 / Գլխ. խմբ.՝ Պարոնիկյան Ռ.Գ., կազմ.՝ Հակոբյան Ա.Ս.:  
– Երևան՝ «Մեկնարկ», 2023: – 204 էջ:

ISSN 1829-040X

*Журнал входит в eLIBRARY*

DOI: [10.53821/1829040X](https://doi.org/10.53821/1829040X)

 ORCID: [0000-0001-9263-6791](https://orcid.org/0000-0001-9263-6791)

© *Медицинский колледж им. Меграбяна*  
© *Medical College after Mehrabyan*  
© *Մեհրաբյանի անվան բժշկական քոլեջ*


◆ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ◆ PHARMACEUTICAL  
CHEMISTRY ◆ ԴԵՂԱԳՈՂԾԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱ ◆

DOI: 10.53821/1829040X-2023.15-19

**ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ ПИРИДИНОВЫЕ СОЛИ. СИНТЕЗ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ  
СВОЙСТВА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**


**Арпине Сашаевна Арутюнян**

*К.хим.н., руководитель группы «Разработка и применение ионных жидкостей в химии»,  
Ст. научный сотрудник лаборатории синтеза психотропных соединений,  
Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна,  
Научно-технологический центр органической  
и фармацевтической химии (НТЦОФХ) НАН РА;  
И.о. зав. кафедрой фармацевтической химии  
Международного научно-образовательного центра НАН РА  
г. Ереван, Республика Армения*

 ORCID: [0000-0002-6089-8727](https://orcid.org/0000-0002-6089-8727)  
[harutyunyan\\_arpi@mail.ru](mailto:harutyunyan_arpi@mail.ru)

**Эля Погосовна Сафарян**

*Мл. научный сотрудник,  
Группа «Разработка и применение ионных жидкостей в химии»,  
Лаборатория синтеза психотропных соединений,  
Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна,  
Научно-технологический центр органической  
и фармацевтической химии (НТЦОФХ) НАН РА  
г. Ереван, Республика Армения*

 ORCID: [0000-0002-5656-4513](https://orcid.org/0000-0002-5656-4513)  
[elya.safaryan.1996@mail.ru](mailto:elya.safaryan.1996@mail.ru)

**Тигрануи Мамиконовна Карапетян**

*Мл. научный сотрудник,  
Группа «Разработка и применение ионных жидкостей в химии»,  
Лаборатория синтеза психотропных соединений,  
Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна,  
Научно-технологический центр органической  
и фармацевтической химии (НТЦОФХ) НАН РА;  
Магистр Международного научно-образовательного центра НАН РА  
г. Ереван, Республика Армения*


[tigranuhi.k89@mail.ru](mailto:tigranuhi.k89@mail.ru)

**Аннотация.** Производные пиридиновых солей представляют интерес как с химической, так и с фармакологической точки зрения. Обладая высокой биологической активностью, пиридины обеспечивают развитие синтеза новых систем и открытие новых потенциальных лекарств на их основе. В данной работе комплексно представлены основные исследования, проведенные в последние годы по четвертичным солям пиридина, обладающим биологической активностью.

**Ключевые слова:** соли пиридиния, антибактериальная, противомикробная, антиоксидантная активность.

## QUATERNARY PYRIDINIUM SALTS. SYNTHESIS, PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES AND BIOLOGICAL ACTIVITY

### Harutyunyan Arpine

*PhD, Candidate of Chemical Sciences,  
Head of the Group «Development and Applications of Ionic Liquids in Chemistry»,  
Senior researcher at the Laboratory of Synthesis of Psychotropic Compounds,  
Institute of Fine Organic Chemistry after A.L. Mnjoyan  
Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry  
of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia;  
Acting Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry,  
International Scientific and Educational Center of the NAS RA  
Yerevan, Republic of Armenia*  
 ORCID: [0000-0002-6089-8727](https://orcid.org/0000-0002-6089-8727)  
[harutyunyan\\_arpi@mail.ru](mailto:harutyunyan_arpi@mail.ru)

### Safaryan Elya

*Junior Researcher,  
«Development and Application of Ionic Liquids in Chemistry» Group,  
Laboratory of Synthesis of Psychotropic Compounds,  
Institute of Fine Organic Chemistry after A.L. Mnjoyan  
Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry  
of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia  
Yerevan, Republic of Armenia*  
 ORCID: [0000-0002-5656-4513](https://orcid.org/0000-0002-5656-4513)  
[elya.safaryan.1996@mail.ru](mailto:elya.safaryan.1996@mail.ru)

### Karapetyan Tigranuhi

*Junior Researcher,  
«Development and Application of Ionic Liquids in Chemistry» Group,  
Laboratory of Synthesis of Psychotropic Compounds,  
Institute of Fine Organic Chemistry after A.L. Mnjoyan  
Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry  
of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia;  
Master at the International Scientific and Educational Center of the NAS RA,  
Yerevan, Republic of Armenia*  
[tigranuhi.k89@mail.ru](mailto:tigranuhi.k89@mail.ru)


**Abstract.** Derivatives of pyridinium salts are of interest both from a chemical and a pharmacological point of view. Having high biological activity, pyridines ensure the development of the synthesis of new heterocyclic systems and the discovery of new potential drugs based on them. All this will facilitate the transition to salt forms of highly active compounds.

This work provides a brief overview of pyridine salts, including synthesis, nucleophilic reactivity, possible ylide-cyclic and photochemical reactions, catalysis, as well as the application spectrum and biological effects of pyridine salts as ionic liquids (PyILs). The main research conducted in recent years on quaternary pyridine salts with biological activity is comprehensively presented.


**Keywords:** *pyridinium salts, antibacterial, antimicrobial, antioxidant activity.*

ՉՈՐՐՈՐԴԱՅԻՆ ՊԻՐԻԴԻՆԱՅԻՆ ԱՂԵՐ. ՄԻՆԹԵԶ, ՖԻԶԻԿԱՔԻՄԻԱԿԱՆ  
ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԵՎ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆ

**Արփինե Մաշայի Հարությունյան**

*ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի  
Ա.Լ. Մնջոյանի անվ. Նուրբ օրգանական քիմիայի ինստիտուտի  
գիտատեխնոլոգիական կենտրոնի  
Հոգեմետ միացությունների սինթեզի լաբորատորիայի ավագ գիտ. աշխատող,  
«Բոնական հեղուկների մշակումը և կրառությունները քիմիայում» խմբի ղեկավար,  
ՀՀ ԳԱԱ Գիտակրթական միջազգային կենտրոնի  
Դեղագործական քիմիայի ամբիոնի վարիչի ժ/պ,  
ք. Երևան, Հայաստանի Հանրապետություն  
 ORCID: [0000-0002-6089-8727](https://orcid.org/0000-0002-6089-8727)  
[harutyunyan\\_arpi@mail.ru](mailto:harutyunyan_arpi@mail.ru)*

**Էլյա Պողոսի Սաֆարյան**

*ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի  
Ա.Լ. Մնջոյանի անվ. Նուրբ օրգանական քիմիայի ինստիտուտի  
գիտատեխնոլոգիական կենտրոնի  
Հոգեմետ միացությունների սինթեզի լաբորատորիայի կրտսեր գիտ. աշխատող,  
«Բոնական հեղուկների մշակումը և կրառությունները քիմիայում»  
խմբի կրտսեր գիտ. աշխատող,  
ք. Երևան, Հայաստանի Հանրապետություն  
 ORCID: [0000-0002-5656-4513](https://orcid.org/0000-0002-5656-4513)  
[elya.safaryan.1996@mail.ru](mailto:elya.safaryan.1996@mail.ru)*

**Տիգրանուհի Մամիկոնի Կարապետյան**

*ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի  
Ա.Լ. Մնջոյանի անվ. Նուրբ օրգանական քիմիայի ինստիտուտի  
գիտատեխնոլոգիական կենտրոնի  
Հոգեմետ միացությունների սինթեզի լաբորատորիայի կրտսեր գիտ. աշխատող,  
«Բոնական հեղուկների մշակումը և կրառությունները քիմիայում»  
խմբի կրտսեր գիտ. աշխատող,  
ՀՀ ԳԱԱ Գիտակրթական միջազգային կենտրոնի մագիստրոս,  
ք. Երևան, Հայաստանի Հանրապետություն  
[tigranuhi.k89@mail.ru](mailto:tigranuhi.k89@mail.ru)*

**Ամփոփագիր:** Պիրիդինային աղերի ածանցյալները հետաքրքրություն են ներկայացնում, ինչպես՝ քիմիական, այնպես էլ դեղաբանական տեսանկյունից: Ունենալով բարձր կենսաբանական ակտիվություն, պիրիդինները ապահովում են սինթեզի զարգացումը և դրանց հիման վրա նոր պոտենցիալ դեղամիջոցների բացահայտումը: Այս աշխատանքում համապարփակ ներկայացված են կենսաբանական ակտիվությամբ օժտված չորրորդային պիրիդինային աղերի վերաբերյալ իրականացված վերջին տարիների հիմնական հետազոտությունները:

**Հիմնաբառեր՝** պիրիդինային աղեր, հակաբակտերիալ, հակամանրէային, հակաօքսիդանտային ակտիվություն:

Օրգանական քիմիայում, հոմոգեն կատալիզում, Էլեկտրաքիմիայում, ֆիզիկական և քիմիական վերլուծության, կենսազանգվածի կորզման, ձևափոխման և այլ

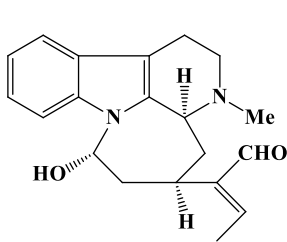
գործընթացներում, առավել խոստումնալից ռեակցիոն միջավայրեր են համարվում իոնային հեղուկները (ԻՀ): Ձևափոխելով նրանց կատիոնային կամ անիոնային մասը՝ դրանց բնույթը և հատկությունները կարող են փոխվել բավականին լայն սահմաններում:

Ժամանակակից քիմիական տեխնոլոգիայում և օրգանական սինթեզում առաջնային խնդիրներից է նոր, ավելի էֆֆեկտիվ և էկոլոգիապես անվտանգ կատալիզատորների, ռեակցիոն միջավայրերի և լուծիչների կիրառմամբ միացությունների ստացումը, սինթեզի մեթոդների մշակումը, պրոցեսների օպտիմալացումը և դրանք արդյունաբերական դաշտ տանելը: Այդ իմաստով իոնային հեղուկները մեծ հետաքրքրություն ունեցող լուծիչներ են, որոնք մասնակիորեն լուծում են այս հարցը: ԻՀ-ները այսօր լայն կիրառվում են գիտության և տեխնոլոգիայի տարբեր ճյուղերում. քիմիայում, ֆիզիկայում, էկոլոգիայում, կենսատեխնոլոգիայում, ֆիզիոլոգիայում, հրթիռաշինության, նաֆթարդյունաբերության, շրջակա միջավայրի և դեղագործության մեջ [1, 26]:

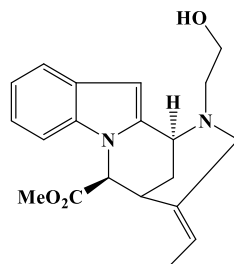
ԻՀ-ները պատկանում են, այսպես կոչված, «կանաչ լուծիչներին», որոնք համապատասխանում են կանաչ քիմիայի սկզբունքներին:

ԻՀ-ների սինթեզի և ստացման նոր մեթոդների մշակման հարցում մեծ դեր ունեն N, O, S-հետերոատոմ պարունակող օրգանական միացություններով իոնական աղերը՝ պիպերազինի, պիրիդինի, մորֆոլինի, պիրազոլի և դրանց համակցված ածանցյալների աղերը: Մասնավորապես, օրգանական և նուրբ օրգանական սինթեզում առանձնահատուկ հետաքրքրություն են ներկայացնում չորրորդային պիրիդինային աղերի առաջացումը [26]:

Պիրիդին պարունակող բնական միացությունները, ինչպիսիք են Njaoaminiums-ը և Pachychalines-ը լավ հայտնի են իրենց առաջացմամբ և հանդիպում են մի քանի Haplosclerida ծովային սպունգերի (լատին.՝ Porifera կամ Spongia) կարգերում [22, 26]:

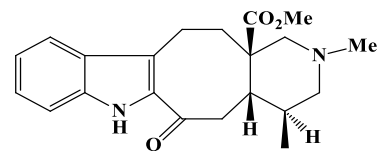


Սկազերին



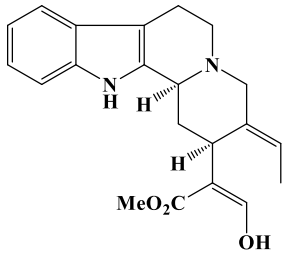
(-)-Վիսոբսին

(Ինդոլի ածանցյալներ)

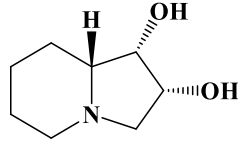


Էրվատամին

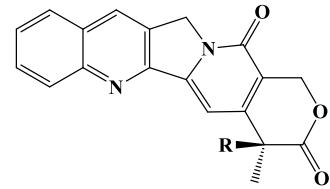




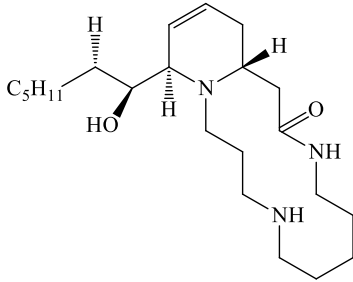
**Գեյսոշիզին**  
(Բնորվի ածանցյալներ)



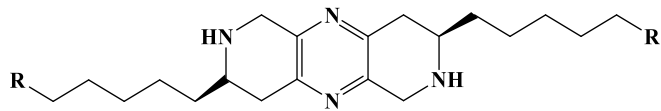
**1-Էպի-Լենտիզինոսին**  
(Պիպերիդինի ածանցյալներ)



**կապտոդեցին R=OH**  
**20-դեօքսիկապտոդեցին R=H**  
(դիհիդրոպերիդինի ածանցյալներ)



**(+)-Կանաբիսատիվին**



**(-)-Բարենազին A R=CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>**

**(-)-Բարենազին B R=CH=CH<sub>2</sub>**

(տետրահիդրոպերիդինի ածանցյալներ)

### Նկար 1

Այսպես կոչված «պիրիդինային իոնային հեղուկները» (պիրիդինի աղեր, որոնք հեղուկ են սենյակային ջերմաստիճանում), ինչպիսին են 1-ակլիլպիրիդինի աղերը, հայտնի են որպես պոտենցիալ լավ լուծիչներ քիմիական սինթեզում և կատալիզում [26]: Օրգանական քիմիայում պիրիդինի այս աղերը օժտված են մեծ սինթետիկ ներուժով, քանի որ հանդիսանում են միջանկյալ նյութեր դեղաբանորեն ակտիվ միացություններ ինդոլի, պիպերիդինի, դիհիդրո- և տետրահիդրոպիրիդինի ածանցյալների ստացման համար (Նկար 1) [6, 26]:

**Պիրիդին(իոն)ային աղեր:** Պիրիդինի աղերը ունեն լայն կիրառություն: Նրանք լավ ակլիլացնող նյութեր և ֆազային անցման կատալիզատորներ են: Կիրառություն են գտել արդյունաբերության մեջ, որպես ներկանյութեր և մակերևութային ակտիվ նյութեր, կոսմետիկայի, դեղագործություն, պոլիմերացման մեջ, որպես փուլային փոխանցման միջոցներ, կատալիզատորներ, սենսորներ և էլեկտրոլիտներ [22, 26]: Բացի այդ, նրանք հայտնի են իրենց մանրէասպան հատկություններով և հանդիսանում են անփոխարինելի ինհիբիտորներ ագետիլսուլինէսթերազայի համար: Հետևաբար այս

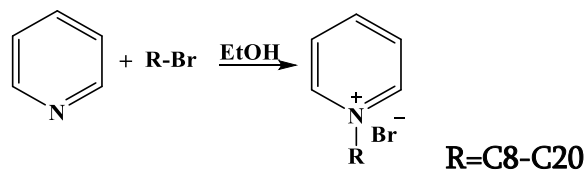
միացությունները օգտագործվում են տարբեր կենսաբանական պրոցեսներում. թմրանյութերի տեղափոխման մեջ, գենային թերապիայում՝ կենսաբանական թաղանթներում ծակոտիների թափանցելիություն առաջացնելու ունակությամբ, կաթնասունների բջիջների և ԴԼԹ-ի տարբեր կայուն փոխակերպումներում [4, 6, 22, 26, 28]:

Այսպիսով, այս աշխատանքում հակիրճ զետեղված են պիրիդինի աղերի մասին ընդհանուր ակնարկ, որում ներառվում են սինթեզը, նուկլեոֆիլ ռեակցիոնունակությունը, հնարավոր իլիդ-ցիկլային և ֆոտոքիմիական փոխակերպումները, կատալիզը, ինչպես նաև պիրիդինի աղերի որպես իոնային հեղուկներ (PyILs) կիրառական սպեկտրը և կենսաբանական ազդեցությունը:

**Պիրիդինային աղերի սինթեզ:** Վերջին տարիների մեծ հղում ապահովված գիտական հրապարակումները, ինչպիսիք են՝ «Պիրիդինի աղերի սինթեզը C-H ակտիվացման միջոցով» [28], և «Զուգակցված դիենալների սինթեզի ժամանակ պիրիդինի աղերը, որպես շատ օգտակար սինթետիկ ելանյութեր՝ տարբեր բնական ծագմամբ արտադրանքների ստացման համար» պիրիդինային աղերի օգտակարության վերաբերյալ ուշագրավ գիտական ակնարկը [4], ինչպես նաև տասնյակ այլ հրապարակումներ փաստում են, որ պիրիդինի աղերի պահանջարկը շատ մեծ է:

Պիրիդինի աղերի սինթեզի դասական եղանակները ներառում են պիրիդինի փոխազդեցությունը օրգանական հալոգենիդների հետ կամ պիրիդինային ազոտի «կվատերնիզացիայի» (Quaternization) ռեակցիաները՝ օգտագործելով քլորմեթիլալկիլ եթերներ կամ սուլֆիդներ [1, 22, 26, 25]:

Պիրիդինի սինթեզի ամենատարածված մեթոդը պիրիդինի S<sub>N</sub>2 տիպի ռեակցիան է ալկիլ հալոգենիդների հետ [4]: Չորրորդային պիրիդինիային աղերը, որոնց N-ալկիլ շղթայի երկարությունը տատանվում է C8-ից մինչև C20-ը հետաքրքիր են որպես կատիոնային մակերևութային ակտիվ նյութեր և հեշտությամբ սինթեզվում են սովորական մեթոդներով՝ հիմնականում օգտագործելով էթանոլում եռման պայմանները (Սխեմա 1) [25].

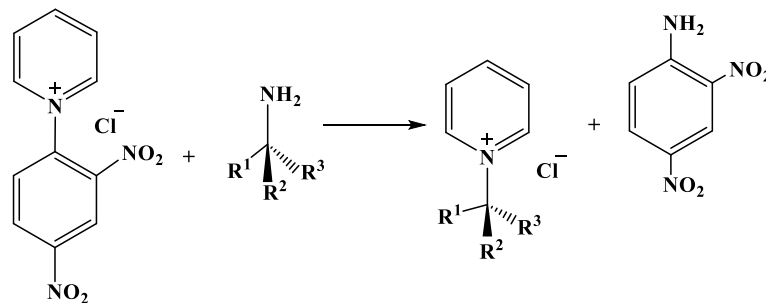


Սխեմա 1

Պիրիդինային աղերը, որոնք պարունակում են քիրալային օժանդակ խմբեր, լայնորեն օգտագործվում են որպես էլանյութեր ասիմետրիկ սինթեզում՝ պարզից բարդ համակարգերի անցնելու համար, ինչպիսիք են դիհիդրոպիրիդինները, տետրահիդրոպիրիդինները, պիպերիդինները և այլ ազոտօրգանական բնական ալկալոիդներ, թմրամիջոցների սինթետիկ ածանցյալներ [21]: Քիրալային կենտրոն պարունակող պիրիդինի ածանցյալների սինթեզը վերը նշված մեթոդով կարող է ունենալ ռացեմիզացիայի զգալի ռիսկ նաև  $S_N1$  տեղակալման ժամանակ:

Zhu-ի աղը համարվում է բարձր էլեկտրոֆիլ, որը ստացվում է պիրիդինի ածանցյալի և 1-քլոր-2,4-դինիտրոբենզոլի փոխազդեցությամբ: Այս մեթոդի մեխանիզմը հստակ է, չի ընթանում C-N կապի ձեռքմամբ [1, 28] և օգտագործվում է վեգամիկոլի անալոգների, ցիտոտոքսիկ ալկալոիդ *Manzamine A*-ի և կիստոզային ֆիբրոզի բուժման համար նախատեսված աղեր ստանալու նպատակով [16, 26]:

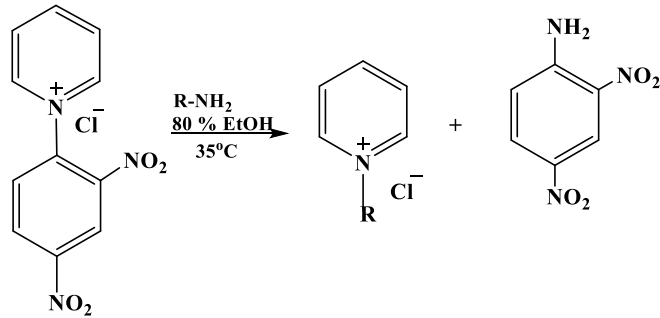
Մինչդեռ, միկրոալիքային ճառագայթմամբ քիրալային պիրիդինի աղերի սինթեզն իրականացվում է C-N կապի ձեռքմամբ: Վերջնանյութերը ստացվում են բարձր ելքերով: Այս ռեակցիան ապահովում է ավելի քիչ ռացեմիզացում, քան սովորական տաքացմամբ մեթոդների ժամանակ (Մխենա 2) [29]:



Մխենա 2

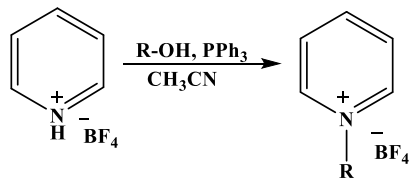
Գրականության մեջ հայտնի են նաև պիրիդինի աղերի սինթեզի եղանակներ տարբեր ռեակցիոն խմբերի հետ՝ հիդրօքսիլ, ամին և/կամ պիրիդիլ [12]: Ուսումնասիրվել է պիրիդինի աղեր ստացման ժամանակ անիոնների փոխանակման վարքագիծը: Պարզվել է, որ ներմուլեկուլային լիցքի փոխանցում տեղի է ունենում, երբ պիրիդինի աղերի *N*-ֆենիլ օղակը տեղակալված է էլեկտրադոնոր խմբերով:

Արդյունավետ է համարվում ուլտրաձայնային ճառագայթման կիրառումը պիրիդինի աղերի սինթեզում, որը հիմնված է Znu-ի ռեակցիայի վրա: Մշակվել է կարճ ժամանակում բարձր ելքով վերջնանյութերի ստացման մեթոդ (Մխենա 3) [13].



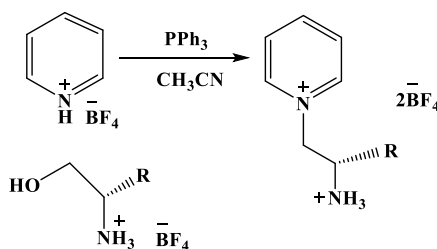
Մխենա 3

**Պիրիդինի ստացման Միցունորուի ռեակցիան:** Պիրիդինիումային աղերում ազոտի ատոմները օգտագործում են որպես նուկլեոֆիլներ, որոնք ենթարկվում են ալկիլացման ամոնիումային վիճակում, առանց այլ նուկլեոֆիլ մասնիկի առկայության (Մխենա 4): Այս մեթոդը բերեց իոնային հեղուկների սինթեզի մեղմ պայմաններում՝ առանց անիոնափոխանակություն իրականացնելու [14].



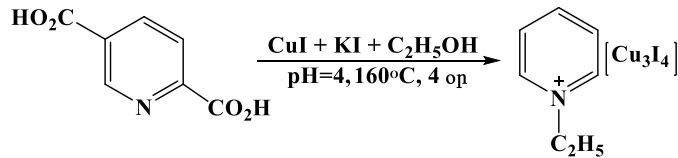
Մխենա 4

Մեթոդը հաջողությամբ կիրառվել է նաև պիրիդինի տետրաֆտորբորատի ալկիլացման ժամանակ, խուսափելով կողմնակի ռեակցիաներից: Հարկ է նշել, որ (S)-ֆենիլգլիցինոլ տետրաֆտորբորատը ընդունակ է ալկիլացնել պիրիդինը 65% ելքով, այնպիսի պայմաններում, որը կարող է արդյունավետ ուղի հանդիսանալ տարբեր քիրալային իոնային հեղուկների սինթեզում (Մխենա 5):



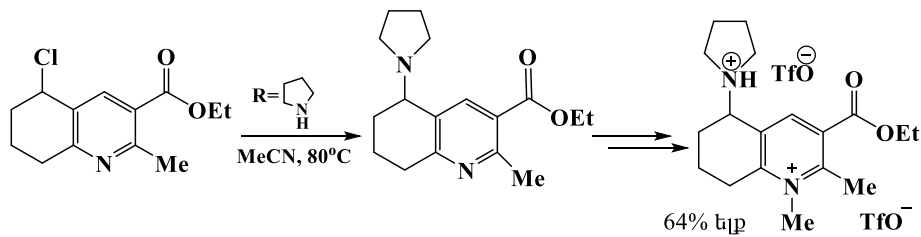
Մխենա 5

Պղնձի-պիրիդինային աղերը սինթեզվել են *in situ* դեկարբոքսիլացման և ալկիլացման ռեակցիայի միջոցով լիզանդ-սպիրտային պայմաններում: Թեև հիդրոթերմալին պայմաններում եղել է կիսադեկարբոքսիլացման ռեակցիա, այնուամենայնիվ նկատվել է ալկոհոլային լուծիչների առկայություն՝ էթանոլ կամ մեթանոլ, ինչը կարող է նպաստել ալկիլացման ռեակցիաներին՝ *solvothermal* սինթեզի ժամանակ (Մխենա 6) [26].



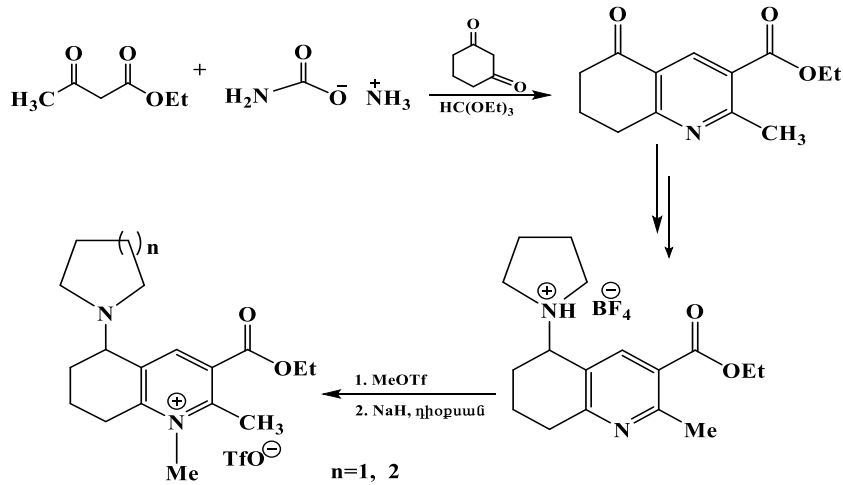
Մխենա 6

**Պիրիդինի աղերի ֆունկցիոնալացման մի քանի մեթոդ կա:** Գիտնականները [21] – գրականությունում նկարագրել են *N*-մեթիլպիրիդինի աղերի սինթեզ, որոնք կրում են երրորդային ամինային խումբ և ռեակցիաներում կարող են հանդես գալ որպես հիդրիդային փոխանցիչներ: Այս մեթոդը օգտագործվում է որպես սելեկտիվ *N*-մեթիլացման խմբերի ստացման արդյունավետ պաշտպանիչ եղանակ (Մխենա 7).



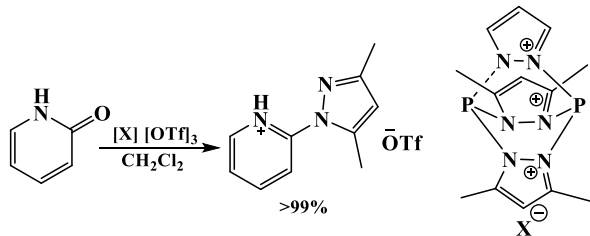
Մխենա 7

Տեորատեղակալված *N*-մեթիլ պիրիդինիումային աղերը ստացվում են բենզիլ տեղակալված ամինների սինթեզով (Մխենա 8) [27]: Պիրիդինային օղակի *N*-մեթիլացումն ընտրողաբար իրականացնելու համար օգտագործվում է մեկ էկվիվալենտ թթու՝ որպեսզի ստացվի ամոնիումի աղ, որը թույլ է տալիս թույլ հիմնայնությամբ պիրիդինի ազոտի ատոմին փոխազդեցության մեջ մտնել մեթիլացնող ազենտի հետ: Այնուհետև, պիրիդինի աղ ստանալու համար օգտագործվում է նատրիումի հիդրիդ, որին հաջորդում է դեպրոտոնացումը:



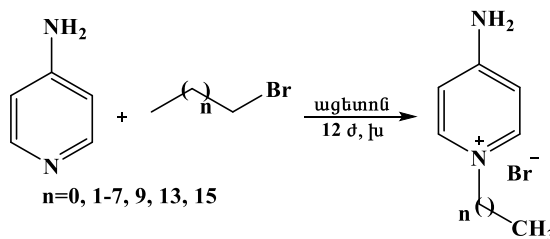
Մխենա 8

Հաջորդ մոտեցումը 2-պիրիդոններից, 4-պիրիդոններից և միզանյութից պիրազոլիլ տեղակալված պիրիդինային աղերի սինթեզն է: Այս պրոցեսը էֆեկտիվ է, ընթացում է կարբոնիլային թթվածնի ատոմի փոխանակումով: 3-Հիդրօքսիպիրիդինների տարբեր ռեակցիաների ուղիները պայմանավորված են լակտամ-լակտիմ տաուտոմերիայով: Վերջնանյութերը ստացվում են բարձր ելքով [3]:  $[X][OTf]_3$ -ը նաև գործում է որպես բազմակողմանի դեօքսիդենացման ռեագենտ, օրինակ 2-պիրիդոնում էկզոցիկլիկ թթվածինը արդյունավետորեն փոխարինվում է պիրազոլիլային մասով (Մխենա 9):



Մխենա 9

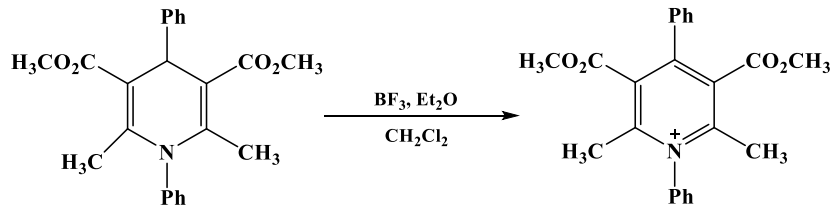
4-Ամինո-1-ալկիլ պիրիդինի բրոմիդային մի շարք աղեր, որոնք ունեն ավելի երկար ալկիլ շղթաներ, հաջողությամբ սինթեզվում են ապահովելով բարձր ելքեր (Մխենա 10) [20]:



Մխենա 10

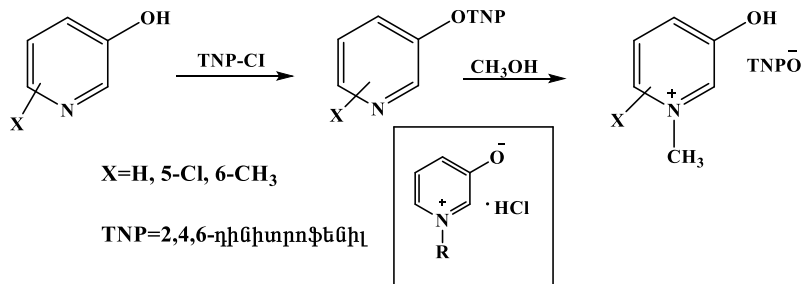
Ուշադրության է արժանի *N*-ֆենիլ-դիհիդրոպիրիդինների փոխակերպումը *N*-ֆենիլպիրիդինների ածանցյալների: Կատիոնային *N*-ֆենիլպիրիդինի քրոմոֆոր խումբը ցույց է տվել եզակի ֆոտոֆիզիկական հատկություններ [8].

Պիրիդինի աղեր ստանալու սովորական մոտեցում է թթուների առկայությամբ (մեթանասուլֆոնաթթու կամ օքսալաթթու) օքսիդացնող նյութերի հետ միաժամանակ  $\text{NaNO}_3$  և  $\text{SiO}_2$  օգտագործումը, կամ որպես լուծիչ քացախաթթվի օգտագործումը: Մեկ այլ արդյունավետ օքսիդացնող միջոց է ջրածնի պերօքսիդ/պերքլորաթթու կամ Լյուիսի թթուների համակցությունը: Լյուիսի թթուները, ինչպիսիք են  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{ZrCl}_4$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{SnCl}_4$ -ը,  $\text{NaNO}_2$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{KBrO}_3$  հետ օքսիդացրել են 1,4-դիհիդրոպիրիդինները պիրիդինի աղերի [7]: Պիրիդինի աղերը ստանում են նաև *N*-տեղակալված դիհիդրոպիրիդիններից, որպես կատալիզատոր օգտագործելով  $\text{BF}_3\text{OEt}_2$ :  $\text{BF}_3\text{OEt}_2$  օգտագործումը բացառում է օքսիդացնող նյութերի, ինչպիսիք են խինինները, նիտրատները, պերօքսիդները կամ քրոմատները, անհրաժեշտությունը [17]:



Միսեմա 11

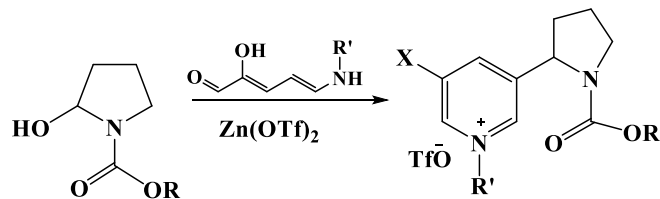
Հանցսի խումբը օգտագործելով  $\text{BF}_3\text{OEt}_2$   $0^\circ\text{C}$  ջերմաստիճանում, մթության մեջ, մթնոլորտային ճնշման տակ դիհիդրոպիրիդինների *N*-ֆենիլ էսթերները  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -ում փոխակերպել են *N*-ֆենիլպիրիդինի աղերի՝ մինչև 80% ելքով: Այս մեղմ պայմաններն ու համեմատաբար հեշտ ստացման պայմանները կիրառելի են նաև տարբեր *N*-տեղակալված դիհիդրոպիրիդիններ և 1,4-դիհիդրոպիրիդիններ ստանալու համար (Միսեմա 11):



Միսեմա 12

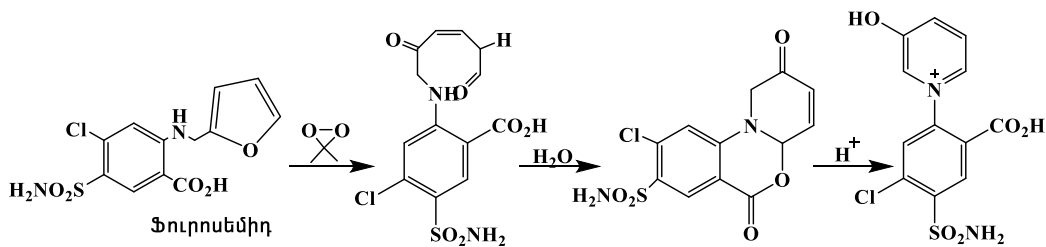
Որպես լուծիչ կիրառելով ացետոնիտրիլը 3-հիդրօքսիպիրիդինի և 3-հիդրօքսի-6-մեթիլպիրիդինի փոխազդեցությունը TNP-(2,4,6-տրինիտրոֆենիլ)քլորիդի հետ, ապա 3-հիդրօքսի իսմի վերականգնումը մեթանոլի միջավայրում հանգեցնում է բետաինի ստացման: 3-Օքսի պիրիդինի և 3-օքսի-6-մեթիլպիրիդինի (2,4,6-տրինիտրոֆենիլ) քլորիդները միջանկյալ նյութեր են, առաջանում են թթվածնի ատոմի հարձակման ժամանակ և անկայուն են, նույնիսկ թեթև տաքացումը բերում է պիրիդինի աղերի ստացման (Սխեմա 12) [5]:

Պիպերիդին կամ պիրոլիդին տեղակալված պիրիդինի աղերը սինթեզվում են *N*-ացիլիմինի իոնների վրա 5-ակիլլամինոպենտա-2,4-դիենալների ավելացմամբ: Վերջիններս սինթեզվում են ռեակցիոն միջավայրում հիդրօքսիկարբամատներից, որոնք ստացվում են պիրոլիդինից կամ պիպերիդինից՝ ցինկի տրիֆլատի օգտագործմամբ, այնուհետև հաջորդում է դեհիդրատացմամբ ցիկլացում (Սխեմա 13) [19]:



Սխեմա 13

Ֆուրոսեմիդի օքսիդատիվ փոխազդեցության վրա հիմնված ուսումնասիրությունը թույլ է տալիս հետևել պիրիդինի աղերի առաջացմանը: Ֆուրոսեմիդի օքսիդացումը դիմեթիլիոքսիլանոլ ենթարկվել է Մանիխի ռեակցիային նման ներմուլեկուլային ցիկլման, այնուհետև շնորհիվ օքսազինային օղակի անկայունության թթվային միջավայրում քանդվել է՝ վերածվել պիրիդինումային աղի (Սխեմա 14) [18, 26].

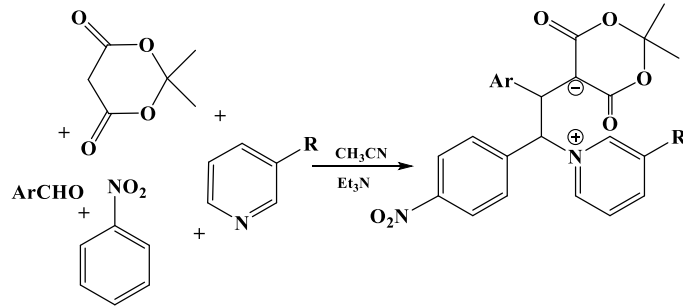


Սխեմա 14

Գրականության մեջ նկարագրվել է նաև ցվիտերիոնային պիրիդինի աղերի ստացումը չորս բաղադրիչային ռեակցիայով՝ պիրիդին, ալդեհիդ, մելլոլումի թթու և *p*-նիտ-

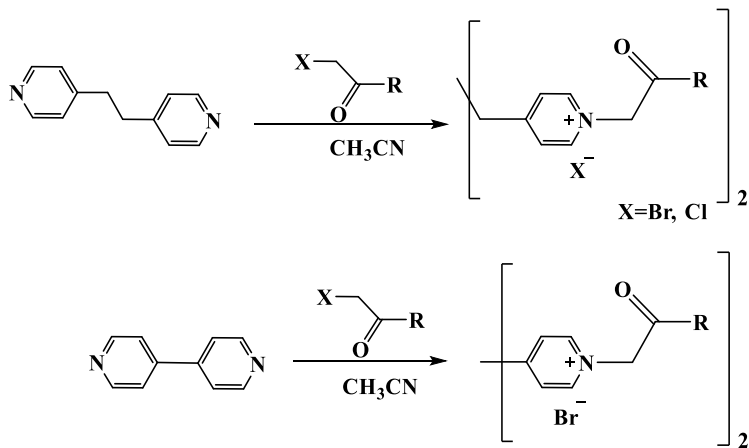


րորենզիլ բրոմիդ (Մխենա 15): Յվիտերիոնային աղերը ստացվում են բարձր ելքով, առանձնանում՝ կայունությամբ, էլեկտրոակցեպտոր և էլեկտրոդոնոր հատկությամբ, իսկ լիցքը բաշխվում է պիրիդին-մելիդրումի թթու հատվածներում [24]:



Մխենա 15

Այս տիպի բազմաբաղադրիչ ռեակցիայի ընդհանրությունն ուսումնասիրվել է նաև *N,N*-դիմեթիլբարբիտուրաթթվի հետ, որի արդյունքում ստացվել է պիրիդինիում *N,N*-դիմեթիլբարբիթուրատի ցվիտերիոնային աղ: Յվիտերիոնային միացությունները ակտիվ միջանկյալ նյութեր են, որոնք կարող են կլանվել սուբստրատի կողմից, վերջիններիս դարձնելով ունիվերսալ միացություններ [1, 26]:

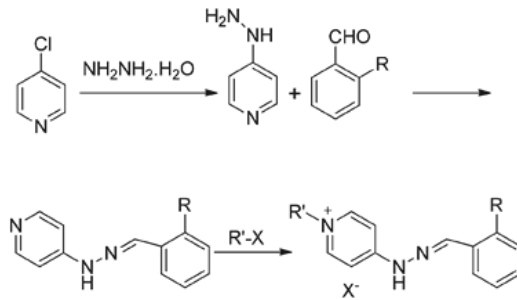


Մխենա 16

Բիսպիրիդինի աղերը սինթեզվել են անջուր ացետոնիտրիում 4-[2-(պիրիդին-4-իլ)էթիլ]պիրիդինի կամ 4,4-բիպիրիդինի ակտիվ հալոգեն պարունակող ռեակտիվներով ակկիլացմամբ (Մխենա 16) [1, 30]:

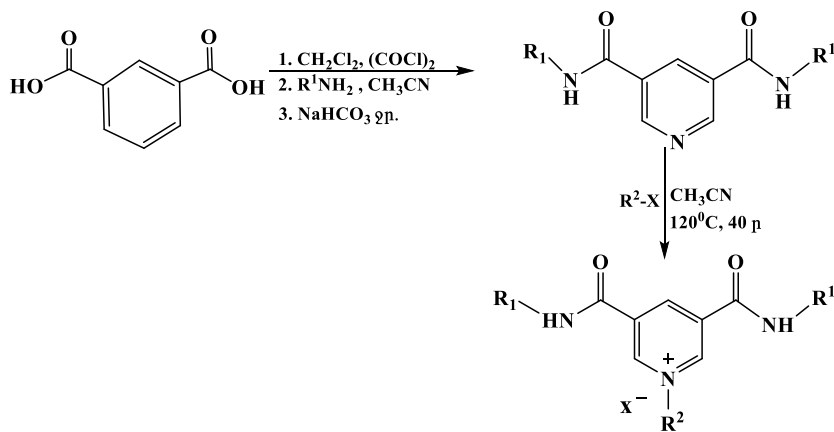
Կոնդենսված 4-հիդրազինիլպիրիդինի տարբեր տեղակալիչներով արոմատիկ ալդեհիդներից սինթեզվել են բենզիլ-դեհիդրազինիլ պիրիդինի ածանցյալներ, որոնք պարունակում են պիրիդինային ազոտին կպած էթիլֆենիլ և պրոպիլֆենիլ խմբերով

տեղակալիչներ: Ռեակցիայի ընթացքում ստացվում են հիդրազոնի ածանցյալներ, որոնք փոխազդում են ակլիլ հալոգենիդի հետ հանգեցնելով հիդրազոնի ածանցյալների քվատերնիզացիայի (Մխենա 17) [2]:



Մխենա 17

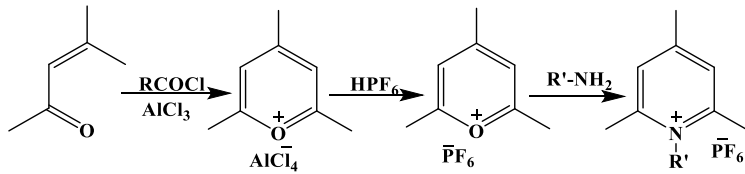
Ալկիլացնող ռեագենտի տեղակալիչը ազդում է ակիլացման ռեակցիայի և  $\alpha$ -հալոգեն կետոնների ռեակցիոնունակության վրա: Քլորալկիլացնող ազենտները բրոմայինների համեմատ ցույց են տվել ավելի ցածր ակտիվություն:



Մխենա 18

ԴՄՍՕ-ում պիրիդինիումային աղերի սինթեզը ակիլացնող ազենտով նպաստավոր է 1,4-դիհիդրոպիրիդինների ստացման համար: Պիրիդինի աղերի սինթեզը միկրոալիքային վառարանում ավելի արդյունավետ է ընթանում քան սովորական տաքացման ժամանակ: Ռեակցիան ավարտվում է ավելի կարճ ժամանակահատվածում՝ բարձր ելքով (Մխենա 18): Միևնույն ժամանակ, նատրիումի դիթիոնիտի ջրային բուֆերային լուծույթներում վերջիններիս վերականգման միջոցով բարձր ելքով ստացվել են նաև 1,4-դիհիդրոպիրիդիններ [1, 26]:

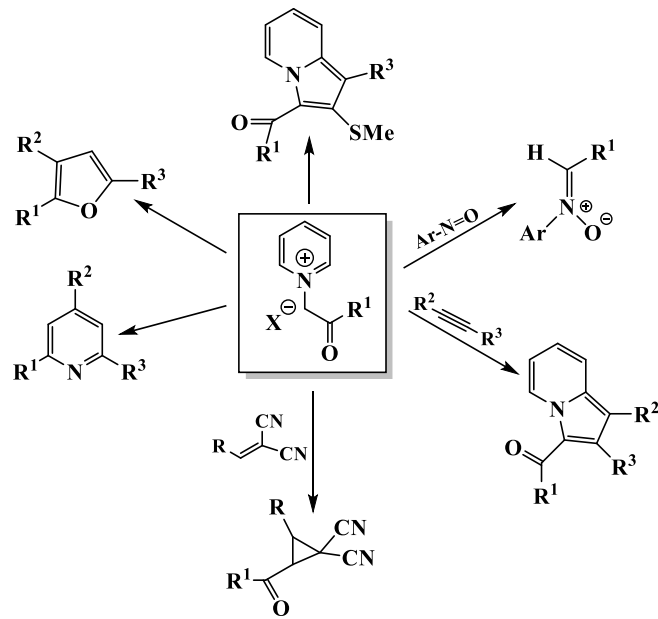
Պիրիլիումային հեքսաֆտորոֆոսֆատները ռեակցում են առաջնային գծային ալկիլամինների ( $C_{10}$ -ից  $C_{18}$ ) հետ, որոնք առաջացնում են պիրիդինային կատիոնով աղեր (Մխենա 19) [23].



Մխենա 19

Գիտնականները նաև ուսումնասիրել են պիրիդինի աղերի սինթեզը օգտագործելով եթերային և ամիդային բևեռային խմբեր, որոնք կարող են հանգեցնել պիրիդինի կատիոնների առաջացմանը: Վերջիններս կենսաքայքայվող են և նպաստում են ցիտոտոքսիկության նվազեցմանը [11]:

**Ֆիզիկաքիմիական հատկություններ:** Ներկայումս օրգանական և նուրբ օրգանական քիմայում շատ կարևոր է ավելի մեղմ պայմաններում սինթեզի իրականացումը: Ինչպես մյուս ԻՀ-ները, այնպես էլ պիրիդինային ԻՀ-ները մեծ հաշվով նպաստում են դրան, քանի որ նախ կիրառվում են այնպիսի աղեր, որոնց հալման կետը եռացող ջրի կետից ցածր է, այսինքն՝ 100 աստիճանից ցածր, մինչև անգամ հալվում են սենյակային և 0-ից ցածր ջերմաստիճանում: Բացի այդ, լինելով իոնային վիճակում, երբեմն կատարում են նաև կատալիզատորի, նաև լուծիչի դեր, դրանով իսկ նվազագույնի հասցնելով անհրաժեշտ նյութերի քանակը, և հնարավորություն ընձեռնելով նույն միջավայրի բազմակի կիրառումը: Թերմոկայունությունը, հիդրոլիտիկ և էլեկտրաքիմիական կայունությունը, մետաղական կոմպլեքսների, աղերի, գազերի, օրգանական բարձրամոլեկուլյար միացությունների լուծելու ունակությունը ստեղծում է հարմարավետ պայմաններ անհնար թվացող քիմական սինթեզների համար [9, 26]: ԻՀ-ի առավելություններից է նաև ցածր պայթյունավտանգությունը, հրդեհային վիճակների բացակայությունը և շրջակա միջավայրի համար անվտանգ լինելը:



Նկար 2

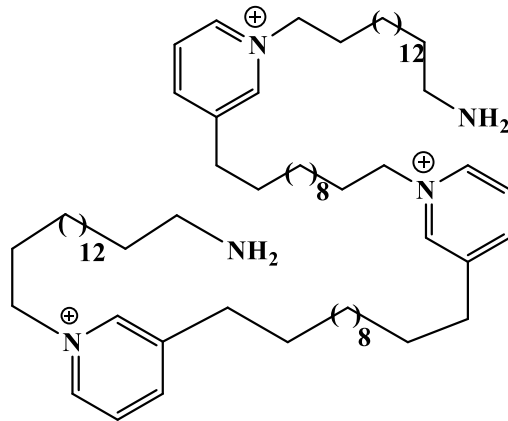
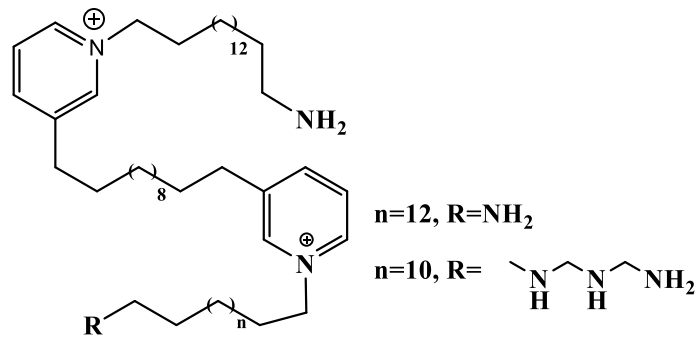
*N*-ալկիլպիրիդինի չորրորդական աղերի դեպքում ազոտի ատոմի առկայությունը հանգեցնում է արոմատիկ համակարգի էներգիայի նվազմանը, ինչի արդյունքում չորրորդային աղերը գործնականում չեն փոխազդում էլեկտրոֆիլների հետ [9, 26]: Ածխածնի երկրորդ և չորրորդ ատոմները պիրիդինային օղակում ունեն ռեակտիվության բարձրացում, դրանք ենթակա են նուկլեոֆիլային հարձակման (Նկար 2): *N*-ալկիլպիրիդինիումի աղերը ավելի քիչ էլեկտրոֆիլ են, քան նրանց *N*-ացիլ անալոգները, հետևաբար, նուկլեոֆիլների ավելացումը պահանջում է ավելի խիստ ռեակցիայի պայմաններ [1]:

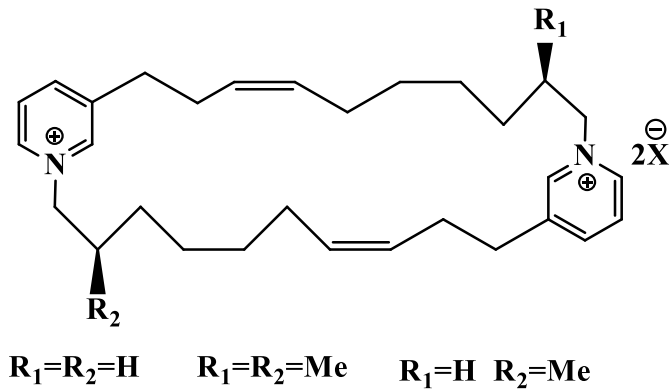
Պիրիդինի օղակում ազոտի ատոմի դրական լիցքը հեշտացնում է նուկլեոֆիլ ռեագենտների հարձակումը դեպի 2 կամ 4 դիրք [12]: Հիդրօքսի, ալկօքսի, սուլֆիլ, ցիանիլ և հիդրիլ (որպես բորոհիդրիդի մաս) իոններ, որոշ կարբանիոններ մեղմ պայմաններում հեշտությամբ հարձակվում են 2-րդ դիրքի վրա՝ առաջացնելով միջանկյալ միացություններ: Վերջիններս որոշ դեպքերում կարող են անջատվել, սակայն, հիմնականում դրանք արագորեն ենթարկվում են հետագա փոխակերպումների՝ առաջացնելով գլյուտակոնիկ ալդեհիդային անիլներ, պիրիդոն-2, պիրիդին-2(1H)-իմին, դիհիդրոպիրիդին և այլն [11, 26]:

Ազոտի ատոմում ալիլ տեղակալիչով պիրիդինի չորրորդային աղերը ուլտրամանուշակագույն ճառագայթման ազդեցության տակ ենթարկվում են ներմուկեուլա-

յին ցիկլացման, բերելով ինդոլիզինի ածանցյալների առաջացման: Դիտարկված օրինակների հիման վրա կարելի է եզրակացնել, որ էլեկտրոակցեկպոր չորրորդային ազոտի առկայությունը մեծացնում է պիրիդինի աղերի ռեակտիվությունը նուկլեոֆիլ տեղակալման ռեակցիաներում: Որպես կանոն, պիրիդինային օղակի 2-րդ և 4-րդ դիրքերում մեծածավալ տեղակալիչների առկայությունը, զգալի ազդեցություն ունի նուկլեոֆիլ հարձակման ուղղության վրա [1]:

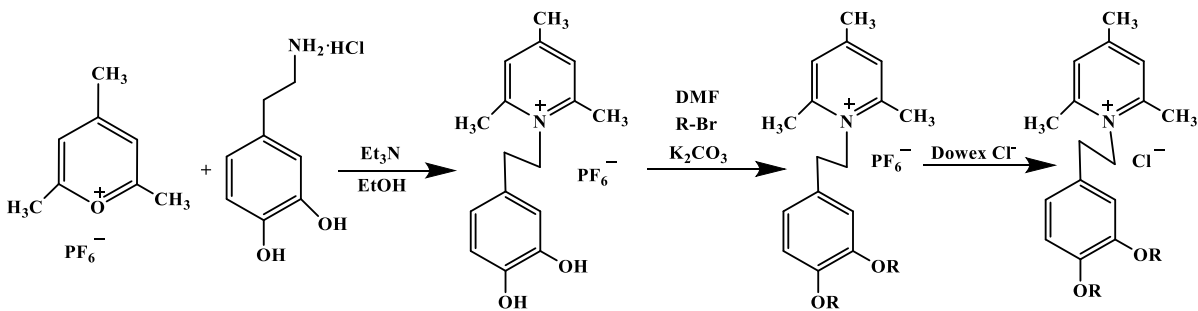
**Կենսաբանական հատկություններ:** Նախորդ մի քանի տասնամյակում պիրիդինիումային աղերը կարևոր դեր են խաղացել գիտական թեմաներում: Այդ է պատճառը, որ հետազոտողների առաջնային և հրատապ խնդիրներից է դառնում ներկայացնել պիրիդինի աղերը, դրանց կարևորությունը որպես իոնային հեղուկներ, իրենց սինթեզի ուղիները և ռեակտիվությունը: Մեծ է նաև այս միացությունների կենսաբանական ակտիվության դաշտը, մասնավորապես, պիրիդինի իլիդները հայտնի են, որպես հակամանրէային, հակաքաղցկեղային, հակամալարիայի և հակախոլինէսթերազային ինհիբիտորներ, ինչպես նաև կարևորվում է վերջիններիս կիրառությունները նյութազիտության և կենսաբանական լայն սպեկտրի խնդիրների լուծման մեջ:





Նկար 3

Վերջին տասնամյակների ընթացքում պիրիդինի աղերը եղել և համարվում են կարևոր կառուցվածքային միավորներ, որոնք հայտնաբերվել են շատ բնական և կենսասակտիվ միացություններում (Նկար 3) [1]:



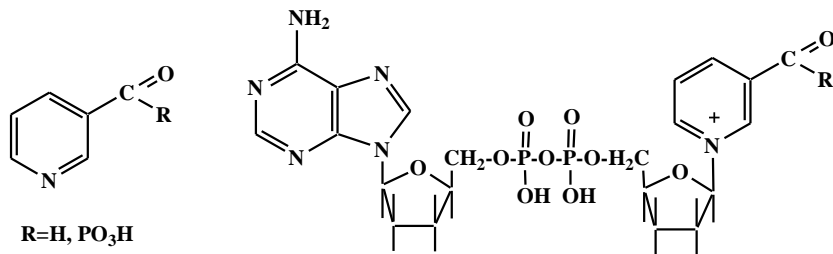
Մխեմա 20

Գրականության մեջ նշվում է, որ դոֆամինից ստացված պիրիդինի աղերը նոր կենսահամատեղելի նյութեր են ցածր թունավորությամբ և բնութագրվում են ուժեղ հիդրոֆոբ ինտերֆեյսով (Մխեմա 20):

Մկների մոտ նեյրոնները պաշտպանելու համար օգտագործվում է ռալոքսիֆեն, որը պարունակում է դոֆամինային պիրիդինի հատված, վերջինս ակտիվացնում է G-կապակցված էստրոգենի ընկալիչները [1, 26]:

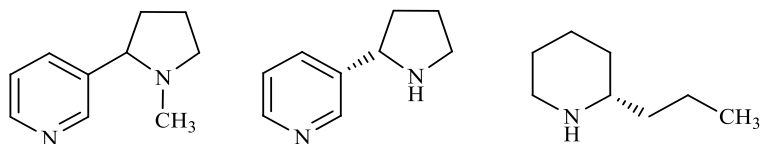
Գրական տվյալներից պարզ է դառնում, որ իրականացվել են տարբեր թիրախային հատկություններով պիրիդինային աղերի սինթեզ: Մասնավորապես ստացվել են բետաինային ներկեր [1] և հակախոլինէրգիկ (AChE) համար ինհիբիտորներ կենսասակտիվ պիրիդինի աղեր [26]:

Ինչպես արդեն նշել ենք, պիրիդինի, տետրահիդրոպիրիդինի և պիպերիդինի ածանցյալները օգտագործվում են որպես հումք կենսաբանական լայն սպեկր ունեցող դեղերի արտադրության մեջ, որոնց թվում են հակահիպերտոնիկ, հակահիստամինային և հակաուռուցքային դեղերը, նեյրո- և հակասպազմոլիտիկները: Կենտրոնական և պերիֆերիկ նյարդային համակարգի, պելագրայի, ստամոքս-աղիքային տրակտի հետ կապված հիվանդությունների բուժման համար օգտագործվում է պիրիդինի հայտնի անալոգ վիտամին B3-ը, իսկ նիկոտինամիդ-ը NAD<sup>+</sup> նիկոտինամիդ ադենին դինուկլեոտիդի և NADP դեհիդրոգենազների պրոթեզային խմբին պատկանող նիկոտինամիդ ադենին դինուկլեոտիդ ֆոսֆատի կառուցվածքի մի մասն է կազմում (Նկար 4) [9]:



Նկար 4

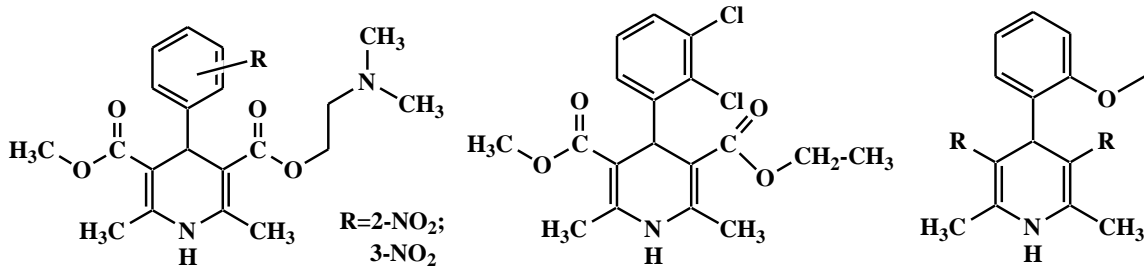
Պիրիդինային ցիկլ են պարունակում նաև բնական ալկալոիդներ նիկոտինը, անաբազինը, կոնինինը: Նիկոտինը բավականին ուժեղ թույն է, որը պարունակվում է ծխախոտի բույսի տերևներում և արմատներում, որի մեծ քանակությունը վտանգավոր ազդեցություն է ունենում կենտրոնական և ծայրամասային նյարդային համակարգերի վրա: Անաբազինը՝ նիկոտինի իզոմերը, նույնպես ուժեղ թունավոր նյութ է և լայնորեն օգտագործվում է գյուղատնտեսությունում որպես միջատասպան: Կոնինինը հեմի հյուրից անջատվող ինտենսիվ նյարդապարալիզող հատկությամբ թույն է (Նկար 5):



Նկար 5

Տետրահիդրոպիրիդինները և այլ չհագեցած վեցանդամանի ազոցիկլերը ունեն հակաբորբոքային, անալգետիկ և հակամանրեային ազդեցություն (Նկար 5): Քսանե-

որորդ դարի վերջը և 21 դարի սկիզբը բնութագրվում է սրտանոթային հիվանդությունների բուժման և առաջին դեղանյութերի ստացման սկիզբ: Այդ ոլորտում լավ արդյունքներ են ցույց տվել տեղակալված 1,4-դիհիդրոպիրիդինները, որոնցից ամենաարդյունավետներն են նիֆեդիպինը, նիկարդիպինը, ֆելոդիպինը և այլն, իսկ cerebrocrast-ը, ծառայում է որպես նյարդապաշտպան և ուղեղի ֆունկցիաների լավացման խթանիչ [1, 9]:



Նկար 6

Պիպերիդին անալգետիկները հայտնի են 1940-ական թվականներից և հանդիսանում են սինթետիկ ափիոնային ցավազրկողների խումբ (Նկար 6): Դրանք ներառում են meperidine, promedol (trimeperidine), anileridin (leritin), pyritramide, morpheridine, fentanyl, carbetidine (ethoxeridine), lofentanil, furetidine և այլն, և կիրառվում են անսպասելի ցավերի կամ ցավային շոկի դեպքում. այրվածքների, կոլիկի և վիրաբուժական վիրահատությունների ժամանակ, ինչպես նաև անբուժելի հիվանդների պալիատիվ թերապիայում [9, 26]:

Գրական տվյալների վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ պիրիդինի աղերը ունեն հակաբակտերիալ [1, 6, 10–11], հակամանրէային [1–2, 26], ֆունգիցիդային [23] և հակաօքսիդանտային ազդեցություն [1, 26]: Դրանց համակցված ածանցյալները նաև գործում են որպես GPR119 ընկալիչների հզոր ատնագոնիստներ, որոնք ներգրավված են այնպիսի ֆիզիոլոգիական պրոցեսների կարգավորման մեջ, ինչպիսիք են գլյուկոզայի հոմեոստազը, գլյուկոզայից կախված բետա-բջջների բազմացումը, ինսուլինի սեկրեցումը, ստամոքսի դատարկումը և ախորժակի վերահսկումը [28]: Միննույն ժամանակ հիմնականում ցիտոտոքսիկ չեն [4]: Պիրիդինների կենսասակտիվ աղերը օգտագործվում են ազրոքիմիայում բույսերի պաշտպանության համար [9, 15, 26]:

Չնայած այս ոլորտի զարգացման մեծ ներուժին և առաջընթացին, շատ մարտահրավերներ դեռևս սկզբնական փուլում են: Ինչը թույլ է տալիս մշակել պիրիդինի



աղերի ստցաման նոր մերթոդներ, վերանայել հեռանկարները այլ ձևով, խթանել նոր մերթոդաբանությունների կայուն զարգացմանը և գտնել նոր կիրառական դաշտեր:

### Conflicts of interes

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

## ՊԻՏԵՊԱԿԱ

1. Alizadeh S.R., Ebrahimzadeh M.A. Antiviral Activities of Pyridine Fused and Pyridine Containing Heterocycles, A Review (from 2000 to 2020) // Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, 2021. Vol. 21, Issue 17. – PP. 2584 – 2611. DOI: [10.2174/1389557521666210126143558](https://doi.org/10.2174/1389557521666210126143558).
2. Bera P., Aher A., Brandao P., Debnath U., Dewaker V., Manna S.Kr., Jana A., Pramanik Ch., Mandal B. & Bera P. Instigating the In Vitro Anticancer Activity of New Pyridine – Thiazole-Based Co (III), Mn (II), and Ni (II) Complexes: Synthesis, Structure, DFT, Docking, and MD Simulation Studies // J. Chem. Inf. Model., 2022. Vol. 62, Issue 6. – PP. 1437–1457. DOI: [10.1021/acs.jcim.1c01280](https://doi.org/10.1021/acs.jcim.1c01280).
3. Bugaenko D.I., Yurovskaya M.A., Karchava A.V. Reaction of Pyridine-N-Oxides with Tertiary sp<sup>2</sup>-N-Nucleophiles: An Efficient Synthesis of Precursors for N-(Pyrid-2-yl)-Substituted N-Heterocyclic Carbenes // Advanced Synthesis and Catalysis, 2020. Vol. 362. – PP. 5777–5782. DOI: [10.1002/adsc.202001063](https://doi.org/10.1002/adsc.202001063).
4. Chardin C., Durand A., Jarsalé K., Rouden J., Livi S. & Baudoux J. Sulfonimides versus keto-sulfonamides as epoxidizedimidazoliumcounterions: towards a new generation of ionic liquid monomers // New J. Chem., 2021. Vol. 45. – PP. 2953–2957. DOI: [10.1039/D0NJ05126H](https://doi.org/10.1039/D0NJ05126H).
5. Choi J., Laudadio G., Godineau E., Baran Ph.S. Practical and Regioselective Synthesis of C-4-Alkylated Pyridines // Journal of the American Chemical Society, 2021. Vol. 143. Issue 31. – PP. 11927–11933. DOI: [10.1021/jacs.1c05278](https://doi.org/10.1021/jacs.1c05278).
6. Cui Zh., Zhang K., Gu L., Bu Zh., Zhao J., Wang Q. Diastereoselective trifunctionalization of pyridinium salts to access structurally crowded azaheteropolycycles // Chem. Commun., 2021. Vol. 57. – PP. 9402–9405. DOI: [10.1039/D1CC03478B](https://doi.org/10.1039/D1CC03478B).
7. Das P., Takada M., Matsuzaki K., Saito N., Shibata N. SF<sub>5</sub>-pyridylaryl-λ<sup>3</sup>-iododonium salts and their utility as electrophilic reagents to access SF<sub>5</sub>-pyridine derivatives in the late-stage of synthesis // Chem. Commun., 2017. Vol. 53, Issue 27. – PP. 3850–3853. DOI: [10.1039/c7cc01043e](https://doi.org/10.1039/c7cc01043e).
8. Deng G.-J., Chen J., Meng H., Zhang F., Xiao F. Metal-free selective pyrimidines and pyridines formation from aromatic ketones, aldehydes and ammonium salts // Green Chemistry, 2019. Vol. 21. – PP. 5201–5206. DOI: [10.04.15/C9GC020](https://doi.org/10.04.15/C9GC020).
9. Gunther A. & Petech R. Bio-Active Pyridinium Salts: A Mini-Review on Properties and Selected Reactions // Mini-Reviews in Organic Chemistry, 2019. Vol. 16. – PP. 610–616. DOI: [10.2174/1570193X16666181228102304](https://doi.org/10.2174/1570193X16666181228102304).
10. Harutyunyan A.S., Dashyan Sh.Sh., Shahkhatuni A.A. One Pot effective synthesis of new heterocyclic system: pyrano[4',3':4,5]pyrido[2,3-d]pyrimidin-6-one // J. Heterocycl. Chem., 2021. Vol. 59, Issue 5. – PP. 859–863. DOI: [10.1002/jhet.4425](https://doi.org/10.1002/jhet.4425).
11. Hijazi A.K., Taha Z.A., Abuhamed N.J., Al-Momani W.M. Synthesis, and characterization of some Cu(I) complexes having propanitrile and pyridine moieties: An investigation on their antibacterial properties // Journal of Saudi Chemical Society, 2021. Vol. 25, 101387. DOI: [10.1016/j.jscs.2021.101387](https://doi.org/10.1016/j.jscs.2021.101387).
12. Kardashliev T., Panke S. & Held M. Efficient synthesis of 2,6-bis(hydroxymethyl)pyridine using whole-cell biocatalysis // Green Chem., 2022. Vol. 24. – PP. 3651–3654. DOI: <https://doi.org/10.1039/D2GC00333C>.
13. Luca M., Cavinato L.M., Volpi G., Fresta E., Garino C., Fin A. & Barolo C. Microwave-Assisted Synthesis, Optical and Theoretical Characterization of Novel 2-(imidazo[1,5-

- a]pyridine1-yl)pyridinium Salts // Chemistry, 2021. Vol. 3, Issue 3. – PP. 714–727. DOI: [10.0.13.62/chemistry%203030050](https://doi.org/10.0.13.62/chemistry%203030050).
14. *Massaro N.P., Chatterji A., Sharma I.* A Three Component Approach to Pyridine Stabilized Ketenimines for the Synthesis of Diverse Heterocycles // Journal Organic Chemistry, 2019. Vol. 84, Issue 21. – PP. 13676–13685. DOI: <https://doi.org/10.0.3.253/acs.joc.9b01906>.
  15. *McMillan T.F., Crich D.* Influence of 3-Thio Substituents on Benzylidene-Directed Mannosylation. Isolation of a Bridged Pyridinium Ion and Effects of 3-O-Picolyl and 3-S-Picolyl Esters // Eur JOC, 2022. Vol. 20, e202200320. DOI: [10.1002/ejoc.202200320](https://doi.org/10.1002/ejoc.202200320).
  16. *Mohammed M., Ahmed EL-M., Doaa A.L, Khaled M.E.* Chemistry of bicyclic 5–6 systems: Synthesis of oxazolo[3,2-a]pyridines and their salts with a ring-junction nitrogen atom // Synthetic Communications, 2019. – PP. 1–39. DOI: [10.0.4.56/00397911.2019.1643889](https://doi.org/10.0.4.56/00397911.2019.1643889).
  17. *Motornov V.A., Tabolin A.A., Nelyubina Yu.V., Nenajdenko V.G., Ioffea S.L.* Copper-mediated oxidative [3+2]-annulation of nitroalkenes and pyridinium imines: efficient synthesis of 3-fluoro- and 3-nitropyrazolo[1,5-a]pyridines // Organic & Biomolecular Chemistry, 2022. Vol. 18. – PP. 1436–1448. DOI: [10.1039/C9OB02668A](https://doi.org/10.1039/C9OB02668A).
  18. *Mungalpara M.N., Plieger P.G., Rowlands G.J.* The Synthesis of Pyridyl[2.2]paracyclophanes by Palladium Catalyzed Cross Coupling of Pyridine Sulfinates // Advanced Synthesis & Catalysis, 2020. Vol. 363. – PP. 1069–1080. DOI: <https://doi.org/10.0.3.234/adsc.202001429>.
  19. *Rodrigues J.M., Buisson P., Pereira J.M., Pinheiro I.M., Fernández-Marcelo T., Vasconcelos M.H., Berteina-Raboin S., Queiroz M.-J.R.P.* Synthesis of novel 8-(het)aryl-6H-pyrano[4',3':4,5]thieno[3,2-b]pyridines by 6-endo-dig cyclization of Sonogashira products and halolactonizations with Cu salts / NXS. Preliminary antitumor evaluation // Tetrahedron, 2019. DOI: [10.0.3.248/j.tet.2019.01.054](https://doi.org/10.0.3.248/j.tet.2019.01.054).
  20. *Shakurova E.R, Pozdnyakova D.A., Tretyakova E.V., Parfenova L.V.* One-pot Synthesis of Betulin Triterpenoid Quaternized Pyridine Derivatives and their Antimicrobial Activity // Letters in Drug Design & Discovery, 2019. Vol. 17, Issue 1. – PP. 79–84. DOI: [10.0.8.126/15701808166%2066181217123629](https://doi.org/10.0.8.126/15701808166%2066181217123629).
  21. *Sotnik S.O, Subota A.I, Kliuchynskiy A.Y., Yehorov D.V., Lytvynenko A.S., Rozhenko A.B., Kolotilov S.V., Ryabukhin S.V., Volochnyuk D.M.* Cu-Catalyzed Pyridine Synthesis via Oxidative Annulation of Cyclic Ketones with Propargylamine // The Journal of Organic Chemistry, 2021. Vol. 86. – PP. 7315–7325. DOI: <https://doi.org/10.0.3.253/acs.joc.0c03038>.
  22. *Sowmiah S., Esperança J.M.S.S., Rebelo L.P.N., Afonso C.A.M.* Pyridinium salts: from synthesis to reactivity and applications // Org. Chem. Front., 2018. Vol. 5. – PP. 453–493. DOI: [10.1039/C7QO00836H](https://doi.org/10.1039/C7QO00836H).
  23. *Vuillermet F., Bourret J. & Pelletier G.* Synthesis of Imidazo[1,2-a] pyridines: Triflic Anhydride-Mediated Annulation of 2H-Azirines with 2-Chloropyridines // J. Org. Chem., 2021. Vol. 86, Issue 1. – PP. 388–402. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c02148>.
  24. *Wang A., Liu Ya-Zh., Shen Zh., Qiao Z., Ma X.* Regioselective Synthesis of Pyrazolo[1,5-a]pyridine via TEMPO-Mediated [3 + 2] Annulation – Aromatization of N-Aminopyridines and  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Compound // American Chemical Society, 2022. Vol. 24, Issue 7. – PP. 1454–1459. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.2c00035>.
  25. *Wang Y., Bao Y., Tang M., Ye Zh., Yuan Zh. & Zhu G.* Recent advances in difunctionalization of alkenes using pyridinium salts as radical precursors // Chem. Commun., 2022. Vol. 58. – PP. 3847–3864. DOI: [10.1039/D2CC00369D](https://doi.org/10.1039/D2CC00369D).
  26. *Wasserscheide P. & Welton T. (Eds.)* Ionic Liquids in Synthesis, 2002, Germany, ISBNs: 3-527-30515-7. – 355 p.
  27. *Yilmaz U., Noma S.A.A., Taşkın Tok T., Şen B., Gök Y., Aktaş A., Ateş B. & Aygün M.* A study about excellent xanthine oxidase inhibitory effects of new pyridine salts // Monatsch Chem., 2021. Vol. 152. – PP. 1251–1260. DOI: [10.1007/c00706-021-02831-6](https://doi.org/10.1007/c00706-021-02831-6).
  28. *Yu Y., Hongxu L. & Shiqing L.* The C–H functionalization of organic cations: an interesting and fresh journey // Org. Biomol. Chem., 2020. Vol. 18. – PP. 8810–8826. DOI: [10.1039/D0OB01453B](https://doi.org/10.1039/D0OB01453B).

29. Yuan C., Yanni Y., Ling-Zhi L., Bingbing P., Xuezu D., Chao F. Palladium-Catalyzed Electrophilic Functionalization of Pyridine Derivatives through Phosphonium Salts // *Angewandte Chemie International Edition*, 2020, anie.202006724. DOI: [10.0.3.234/anie.%20202006724](https://doi.org/10.0.3.234/anie.%20202006724).
30. Zhou S., Sun Ze-Yi., Zhu K., Zhao W., Tang X., Guo M., Wang G. Metal-Free Difunctionalization of Pyridines: Selective Construction of N-CF<sub>2</sub>H and N-CHO Dihydropyridines // *Organic Letters*, 2021. Vol. 23, Issue 6. – PP. 2205–2211. DOI: [10.0.3.253/acs.orglett.1c00352](https://doi.org/10.0.3.253/acs.orglett.1c00352).



© Harutyunyan A., Safaryan E., Karapetyan T., 2023

© Арутюнян А.С., Сафарян Э.П., Карапетян Т.М., 2023

© Հարությունյան Ա.Ս., Սաֆարյան Է.Պ., Կարապետյան Տ.Ս., 2023

#### LINK FOR CITATION:

*Harutyunyan A., Safaryan E., Karapetyan T. Quaternary pyridinium salts. Synthesis, physical and chemical properties and biological activity // «BULLETIN» of the Medical College after Mehrabyan, Scientific & Methodical Journal, No. 15; Editor in Chief: Paronikyan R.; comp.: Hakobyan A. – Yerevan: Meknark, 2023. – PP. 19–41. DOI: [10.53821/1829040X-2023.15-19](https://doi.org/10.53821/1829040X-2023.15-19).*

#### ССЫЛКА ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

*Арутюнян А.С., Сафарян Э.П., Карапетян Т.М. Четвертичные пиридиновые соли. синтез, физико-химические свойства и биологическая активность // «ВЕСТНИК» Медицинского колледжа имени Меграбяна // Научно-методический журнал, № 15 / Глав. ред. Пароникян Р.Г.; сост.: Акопян А.С. – Ереван: Мекнарк, 2023. – СС. 19–41. DOI: [10.53821/1829040X-2023.15-19](https://doi.org/10.53821/1829040X-2023.15-19).*

#### ՄԵԶԲԵՐՄԱՆ ՀՂՈՒՄ՝

*Հարությունյան Ա.Ս., Սաֆարյան Է. Պ., Կարապետյան Տ.Ս. Չորրորդային պիրիդինային աղեր. Մինթեզ, ֆիզիկաքիմիական հատկություններ և կենսաբանական ակտիվություն // Մեհրաբյանի անվան բժշկական քոլեջի «ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ» // Գիտամեթոդական ամսագիր, № 15 / Գլխ. խմբ.՝ Պարոնիկյան Ռ.Գ., կազմ.՝ Հակոբյան Ա.Ս.: – Երևան՝ «Մեկնարկ», 2023: – ԷԷ. 19–41. DOI: [10.53821/1829040X-2023.15-19](https://doi.org/10.53821/1829040X-2023.15-19).*

#### Информация о статье:

*статья поступила в редакцию 01 декабря 2023 г.,  
подписана к печати в номер 15 / 2023 – 15.12.2023 г.*

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆ  
ՄԵՀՐԱԲՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՔՈԼԵԶԻ  
ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ

РЕСПУБЛИКА АРМЕНИЯ  
ВЕСТНИК  
МЕДИЦИНСКОГО КОЛЛЕДЖА ИМ. МЕГРАБЯНА  
REPUBLIC OF ARMENIA  
BULLETIN  
OF THE MEDICAL COLLEGE AFTER MEHRABYAN

Главный редактор – ПАРОНИКЯН Р.Г.

Составитель, технический редактор, корректор и дизайн – АКОПЯН А.С.

Ответственные за номер – БАБАЯН В.Г., МИКАЕЛЯН А.К., АКОПЯН А.С.



ORCID: 0000-0001-9263-6791

DOI: 10.53821/1829040X

Редакционный совет Вестника просит направлять статьи по адресу:

0012 Երևան, Հր. Քոչարի 21. Հեռ.՝ (+374 10) 26-27-43; (+374 10) 28-95 -54 Վայր՝ <a href="http://www.armmed.am">www.armmed.am</a> E-mail: <a href="mailto:med_mehrabyan@rambler.ru">med_mehrabyan@rambler.ru</a>	0012 Yerevan 21 Hr. Kochari st. Tel.: (+374 10) 26-27-43; (+374 10) 28-95-54 Website: <a href="http://www.armmed.am">www.armmed.am</a> E-mail: <a href="mailto:med_mehrabyan@rambler.ru">med_mehrabyan@rambler.ru</a>	0012 Ереван ул. Гр. Кочара 21. Тел: (+374 10) 26-27-43; (+374 10) 28-95-54 Сайт: <a href="http://www.armmed.am">www.armmed.am</a> E-mail: <a href="mailto:med_mehrabyan@rambler.ru">med_mehrabyan@rambler.ru</a>
--	---	--

Заказ № 15

Подписано к печати 27.12.2023г.

Формат 70x100<sup>1</sup>/<sub>16</sub> Бумага офсетная № 1.

Объем – 12,75 усл. п. л. Тираж 200 экз.

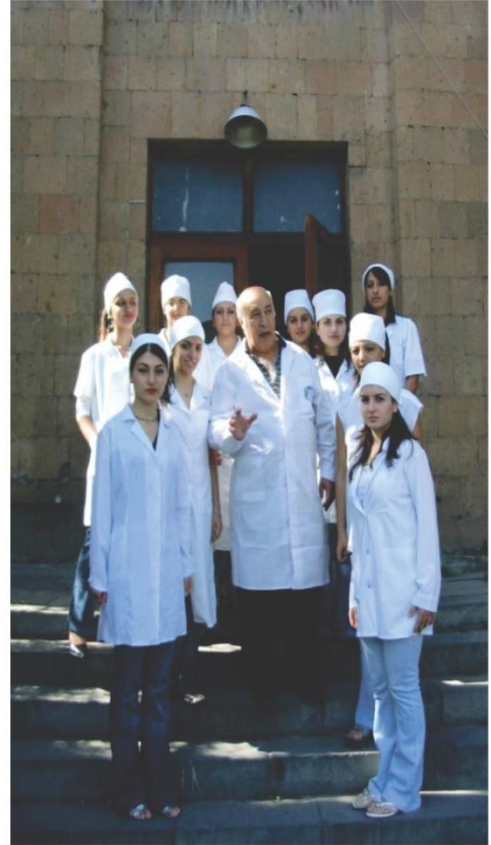
Отпечатано в типографии:

ООО «МЕКНАРК»

г. Ереван, ул. Абовяна 41.

Тел.: (+374 91) 40-27-97 (моб.), (+374 94) 40-27-97 (моб.)

E-mail: [dd1dd@mail.ru](mailto:dd1dd@mail.ru)



### Medical College after Mehrabyan

- Nursing
- Dental Technician
- Midwifery
- Medical Cosmetology
- Pharmacy
- Cosmetics & Art of Cosmetology





**LIQVOR<sup>®</sup>** *pharmaceuticals* *33 Years*

