

## Abstrakti i Zgjeruar

Ketonet e perillës janë një klasë ketonesh monoterpene që rrjedhin kryesisht nga vaji esencial i *Perilla frutescens*, një bimë vendase në Azi që është përdorur gjerësisht në mjekësinë tradicionale dhe në kulinari. Vaji esencial i kësaj bime është i pasur me komponime bioaktive, dhe ketonet e perillës dallohen për vetitë e tyre unike farmakologjike. Historikisht, *Perilla frutescens* është vlerësuar për efektet e saj terapeutike, duke përfshirë aktivitetet anti-inflamatore, antikancerogjene dhe antifungale. Këto veti kanë bërë që ketonet e perillës të jenë objekt interesi të rritur vitet e fundit si kandidatë potencialë për zhvillimin e barnave. Megjithatë, ketonet e perillës nuk janë pa rreziqe. Një nga shqetësimet kryesore që lidhen me këto komponime është potenciali i tyre toksik. Është dokumentuar mirë që ketoni i perillës mund të rrisë përshkueshmërinë mikrovaskulare pulmonare, duke çuar në efekte të dëmshme si edemë pulmonare të kafshët. Ky veprim sugjeron një shkallë toksiciteti që kërkon konsideratë të kujdesshme kur vlerësohet potenciali për përdorim njerëzor.

Kompleksiteti i efekteve të ketonit të perillës komplikohet më tej nga dallimet në sistemin monooxygenase ndërmjet njerëzve dhe kafshëve. Ky ndryshim në aktivitetin enzimatik paraqet sfida në parashikimin e efekteve të sakta toksikologjike të njerëzit, duke nënvizuar nevojën për kërkime më të thelluara për të përcaktuar sigurinë dhe efektivitetin e ketonit të perillës në aplikimet terapeutike. Pavarësisht këtyre shqetësimeve, vetitë unike bioaktive të ketonit të perillës nuk mund të anashkalohen. Aftësia e tij për të vepruar si një agjent antikancerogjen, antifungal dhe anti-inflamator hap rrugë të reja për aplikimin e tij si përbërës aktiv farmaceutik. Studimet e fundit janë përqendruar në shfrytëzimin e këtyre vetive për të zhvilluar terapi të reja që mund të përfitojnë nga natyra e dyfishtë e këtij komponimi, duke ofruar efekte terapeutike ndërsa minimizojnë efektet anësore potenciale përmes modulimit të kujdesshëm të aktivitetit të tij.

Në kërkimin tonë, eksploruam sintezën e komponimeve komplekse duke përdorur amide Weinreb dhe reagjentë Grignard, me qëllim krijimin e derivateve të rinj të ketonit të perillës me potencial terapeutik të rritur dhe toksicitet të reduktuar. Kombinimi i amideve Weinreb dhe reagjentëve Grignard rezultoi të jetë një metodë e fuqishme dhe e besueshme për sintezën e këtyre komponimeve komplekse, duke ofruar një selektivitet të lartë të grupeve funksionale dhe prodhim mbi 50%. Ky rrugë sinteze lejon futjen e saktë të grupeve të ndryshme funksionale,

duke ofruar një platformë të fuqishme për zhvillimin e komponimeve të reja me aktivitete biologjike të personalizuar. Suksesi i këtyre sintezave nënvizon shumëllojshmërinë dhe efikasitetin e kësaj qasjeje në kiminë organike moderne. Ai tregon potencialin e tij si një mjet i vlefshëm për krijimin e arkitekturave komplekse molekulare me aplikime në industrinë farmaceutike dhe kimike.

Në fushën e sintezës organike, aftësia për të krijuar selektivisht komponime komplekse me specifike të lartë të grupeve funksionale është një arritje e rëndësishme. Përdorimi i amideve Weinreb dhe reagjentëve Grignard në sintezat tona përfaqëson një teknikë të fuqishme dhe të besueshme që është treguar efektive në tejkalimin e shumë sfidave të zakonshme të hasura në sintezën organike. Një nga avantazhet kryesore të kësaj metode është aftësia e saj për të arritur selektivitet të lartë në formimin e ketoneve dhe amideve pa pasur nevojë për ndërhyrje të gjërë për të parandaluar reagimet anësore. Ky selektivitet është thelbësor në sintezën organike, ku prania e grupeve të shumta funksionale mund të çojë shpesh në reagime anësore të padëshiruara dhe nënprodukte. Duke përdorur amidet Weinreb si ndërmjetës, mundëm të kontrollojmë në mënyrë efektive rrugën e reagimit, duke drejtuar reagjentin Grignard në vendin e dëshiruar të reaktivitetit. Ky nivel kontrolli është veçanërisht i rëndësishëm në sintezën e molekulave komplekse, ku vendosja e saktë e grupeve funksionale është shpesh e nevojshme për të arritur aktivitetin biologjik të dëshiruar ose vetitë kimike.

Për më tepër, suksesi i këtyre sintezave thekson rëndësinë e kushteve të reagimit dhe përzgjedhjes së reagjentëve në arritjen e arkitekturës molekulare të dëshiruar. Faktorë të tillë si zgjedhja e tretësit, kontrolli i temperaturës dhe pastërtia e reagjentëve luajnë të gjitha role vendimtare në përcaktimin e rezultatit të një reagimi. Në studimin tonë, optimizimi i kujdesshëm i këtyre parametrave na lejoi të maksimizojmë prodhimin dhe selektivitetin, duke rezultuar në sintezën e suksesshme të një sërë komponimesh komplekse. Implikimet e këtij kërkimi janë të gjera, veçanërisht në zhvillimin e barnave të reja dhe materialeve. Aftësia për të futur në mënyrë të saktë grupe funksionale specifike në korniza molekulare komplekse hap mundësi të reja për dizajnimin e komponimeve me veti të personalizuar. Për shembull, në farmaceutikë, kjo mund të çojë në zhvillimin e barnave të reja me efikasitet të rritur dhe efekte anësore të reduktuara. Në shkencën e materialeve, kjo mund të lehtësojë krijimin e materialeve të reja me veti unike, si rritje e forcës, fleksibilitetit ose përçueshmërisë.

Në përgjithësi, ky punim demonstroi dobinë e amideve Weinreb dhe reagjentëve Grignard në sintezën organike bashkëkohore. Duke mundësuar krijimin e shpejtë dhe të saktë të një game të larmishme molekulash komplekse, këta reagjentë shërbejnë si mjete të fuqishme në arsenalin e kimistëve, duke lejuar eksplorimin efikas të hapësirës së re kimike. Gjetjet nga ky studim jo vetëm që kontribuojnë në fushën e kimisë sintetike, por gjithashtu kanë implikime më të gjera për industri të ndryshme, duke përfshirë farmaceutikën, shkencën e materialeve dhe më tej. Metodologjitë dhe njohuritë e marra nga ky kërkim nënvizojnë potencialin e këtyre reagjentëve për të shtyrë përpara inovacionin në sintezën kimike, duke hapur rrugën për zbulime dhe aplikime të reja.

Në këtë punim janë sintetizuar 15 produkte, nga të cilat 4 janë produkte ndihmëse ose amide Weinreb, një produkt ndërmjetës që, pas largimit të grupit mbrojtës, është transformuar në produkt përfundimtar, dhe 10 produkte janë derivate të reja të ketoneve të perillës. Të gjitha këto produkte janë sintetizuar në kushte të thata, kanë dhënë rendiment dhe pastërti të lartë, çka mund të vërtetohet edhe me spektrat  $^1\text{H}$  NMR, të cilat për produktet e njohura përputhen me literaturën dhe për produktet e reja janë të pritshme.