

ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՆ ԸՆԴԴԻՄԱԽՈՍԻ

ԿԱՐԾԻՔ

F.00.03 — «Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ներկայացված, Տիգրան Հայկի Եզանյանի «Ազոլների հենքի վրա նոր ասիմետրիկ օրգանոկատալիզորդների սինթեզ և դրանց կատալիտիկ ակտիվության որոշում» թեմայով ատենախոսության վերաբերյալ

Գրախոսվող ատենախոսությունը հանդիսանում է ԵՊՀ Օրգանական քիմիայի ամբիոնում կատարվող աշխատանքների բաղկացուցիչ մասը:

Ատենախոսությունը նվիրված է 1,2,3- և 1,2,4-տրիազոլների ածանցյալների հենքի վրա նոր ասիմետրիկ օրգանոկատալիզորդների սինթեզին և դրանց կատալիտիկ ակտիվության որոշմանը:

Ատենախոսության թեմայի արդիականությունը:

Օրգանական քիմիայի առաջատար և շատ ուսումնասիրվող ճյուղերից է հետերոցիկլերի քիմիան: Հայտնի դեղանյութերի, հավելանյութերի, թունաքիմիկատների, սննդային հավելանյութերի արտադրական կարևոր նշանակություն ունեցող քիմիական միացությունների մեծամասնությունը հանդիսանում են հետերոցիկլիկ միացությունները: Կենսաբանորեն ակտիվ միացությունների զգալի մասը պարունակում են քիրալ կենտրոններ, և սովորաբար, դրանց հնարավոր ստերեոիզոմերներից միայն մեկն է ցուցաբերում ցանկալի ակտիվությունը: Նույն խնդիրը առկա է նաև սննդի, կոսմետիկայի և այլ արդյունաբերական և գիտական նշանակություն ունեցող ոլորտներում կիրառություն ունեցող միացությունների սինթեզի բնագավառներում: Այս փաստերից հետևում է, որ օպտիկապես մաքուր միացությունների սինթեզը կարևոր և արդիական խնդիր է ժամանակակից օրգանական քիմիայում, և այդ ուղղությամբ տարվող աշխատանքները ունեն մեծ գիտական հետաքրքրություն: Ինչն էլ, իր հերթին, քիմիական սինթեզի մեջ մեծացնում է քիրալային օրգանոկատալիզորդների դերը:

Հետազոտության նպատակը և խնդիրները

Ատենախոսի կողմից նպատակ է դրվել սինթեզել *L*-պրովինի հենքով տրիագոլային օղակ պարունակող հիբրիդային միացություններ, որոնք կարող են ցուցաբերել օրգանոկատալիտիկ հատկություններ, մասնավորապես Դարզենի ասիմետրիկ ռեակցիայում, և փորձարկել դրանք: Հիմնական խնդիրն է եղել սինթեզել այնպիսի միացություններ, որոնք էֆեկտիվ կլինեն ստանդարտ պայմաններում և կիրառվեն լայն տիրույթի սուբստրատների համար:

Ատենախոսության կառուցվածքը և բովանդակությունը

Տիգրան Եգանյանի ատենախոսական աշխատանքը շարադրված է համակարգչային շարվածքի 125 էջի վրա և կազմված է ներածությունից (5 էջ), գրական ակնարկից (29 էջ), սեփական արդյունքների ամփոփումից (27 էջ), փորձական մասից (53 էջ), եզրակացություններից (1 էջ) և 83 հղում պարունակող գրականության ցանկից:

Ատենախոսության ներածական մասում հեղինակը հիմնավորում է աշխատանքի արդիականությունը, աշխատանքի խնդիրներն ու նպատակը, գիտական նորույթն ու գործնական նշանակությունը:

Աշխատանքի գրական ակնարկում (Գլուխ 1) ներկայացված է ազոլային հիմքով օրգանոկատալիզորդների ստացումը և կիրառության դաշտը: Այն բաղկացած է 5 ենթաբաժիններից, որոնցում առանձին ենթավերնագրերի տակ քննարկվում են *L*-պրովինը և դրա ածանցյալները օրգանոկատալիզում, տրիագոլները որպես ասիմետրիկ օրգանոկատալիզորդներ և ասիմետրիկ մետալոկատալիզի լիգանդներ, Դարզենի ասիմետրիկ ռեակցիան, և տրիագոլների սինթեզի ժամանակակից մեթոդների վերաբերյալ գրականությունից հայտնի աշխատանքները: Ատենախոսական աշխատանքում բերված հղումները ներառում են այդ ոլորտի անգլալեզու և ռուսալեզու հիմնական գրական աղբյուրները, որտեղ տեղ են գտել նաև 2025 թ-ի աշխատանքները: Հղումների կատարման որակը և դրա քանակը վկայում է ուսումնասիրության ընդգրկունության մասին: Հարկ էմ համարում նշել, որ ատենախոսը քաջաձանոթ լինելով մատենագիտական բազային, հանդես է եկել իր ինքնուրույն վերլուծությամբ և

գնահատականներով: Գրական ակնարկը շարադրված է գրագետ գիտական լեզվով, պարզ, լավ ընթեռնելի, ըստ անհրաժեշտության բերված են 47 զծապատկերներ:

Արդյունքների ամփոփումն (Գլուխ 2) իր հերթին կազմված է 3 ենթագլխից, որում ներառված են 7 նկար, 24 զծապատկեր և 15 աղյուսակ: Այն ներառում է քիչալ կենտրոն պարունակող 1,2,3- կամ 1,2,4-տրիագույների նոր ածանցյալների սինթեզ և դրանց օրգանոկատալիտիկ ակտիվության ուսումնասիրությունը ռեակցիոն պրոցեսում, մասնավորապես Դարգենի ասիմետրիկ ռեակցիայում: Միննույն ժամանակ, կատալիտիկ պրոցեսում միջնուլեկուլային տարբեր տիպի փոխազդեցություններ ապահովելու և ուսումնասիրելու նպատակով նախագծվել են տարբեր ֆունկցիոնալ խմբեր պարունակող միացություններ, որոնք հնարավորություն են տվել կատալիտիկ պրոցեսում ունենալ $\pi-\pi$ փոխազդեցություններ, ջրածնական կապեր, շարժուն և կոշտ կառուցվածքներ, որոնց ճիշտ համադրությունը թույլ է տվել ունենալ լրացուցիչ կոնֆորմացիոն արգելակումներ և խորը ուսումնասիրել ռեակցիայի ստերեոսելեկտիվությունը:

Հեղինակը գրականության տվյալների վերլուծության արդյունքում եզրակացնում է, որ պրոլինի հենքով տրիագույների ածանցյալները կարող են ցուցաբերել օրգանոկատալիտիկ ակտիվություն մի շարք ասիմետրիկ ռեակցիաների վրա, որի հիման վրա էլ իր առաջ խնդիր է դնում *L*-պրոլինի հենքի վրա սինթեզել տրիագույլային օդակ պարունակող միացություններ, որոնք կարող են ցուցաբերել օրգանոկատալիտիկ հատկություններ, և փորձարկել դրանք:

Հատկանշական է, որ յուրաքանչյուր դասի միացությունների ստացման համար տարբեր մոտեցումներ և պայմաններ են դիտարկվել և փորձարկվել: Մանրամասն հետազոտվել են յուրաքանչյուր ռեակցիայի պայմանները, ստերիոսելեկտիվության բարձր ցուցանիշ ստանալու համար կիրառվել են տարբեր մեթոդներ: Դարգենի ռեակցիայի ստերեոսելեկտիվության ուսումնասիրության նպատակով հեղինակը *L*-պրոլինի և վերջինիս մի քանի ածանցյալների ռեակցիաներն իրականացրել է տարբեր լուծիչներում՝ հիմնայնության տարբեր աստիճաններում: Ցույց է տրվել, որ

տրիէթիլամինի դեպքում ռեակցիան ընդհանրապես չի ընթանում, մինչդեռ պոտաշի օգտագործումն ապահովում է 95-99 % ստերեոսելեկտիվություն:

Ռեակցիայի արդյունքում էնանտիոմերների խառնուրդի առկայությունը ցույց է տրվել բարձր ճնշումային հեղուկային քրոմատոգրաֆիայով:

Փորձնական մասում (Գլուխ 3) բերված են սինթեզված նյութերի ստացման հիմնական եղանակները, արգասիքների բնութագրական տվյալները: Փորձարարական աշխատանքները կատարվել են ժամանակակից բարձրարդյունավետ սարք-սարքավորումներով: Լայնորեն օգտագործվել է մասս-սպեկտրոմետրիկ և ՄՄՌ ^1H , ^{13}C սպեկտրոսկոպիայի հնարավորությունները: Միացությունների կառուցվածքի հաստատման համար հեղինակի կողմից բավարար չափով բերված են սպեկտրների տվյալներ, ինչն ապացուցում է սինթեզված միացությունների կառուցվածքի իսկությունը:

Ատենախոսական աշխատանքի գիտական նորույթը և կիրառական նշանակությունը: Հեղինակը ցույց է տվել, որ քլիք քիմայի մեթոդներով հնարավոր է սինթեզել ասիմետրիկ կենտրոն պարունակող տարբեր կառուցվածքների 1,2,3-տրիագոլներ: Մշակվել է ամինից 1,2,3-տրիագոլի ստացման երկու քլիք ռեակցիաները մեկ անոթում «քլիք առ քլիք» մեթոդով իրականացնելու ռազմավարություն, որն արդյունավետ է և ապահովում է ավելի բարձր ելք: Առաջարկվել է նյութերի կոնֆիգուրացիայի որոշման նոր մեթոդ, որով որոշվել է *L*-պրոլինի ասիմետրիկ կենտրոն պարունակող 1,2,4-տրիագոլների որոշ ածանցյալների կոնֆիգուրացիան: Վերջիններս և դրանց սինթեզի միջանկյալ որոշ նյութեր հանդիսանում են Դարգենի ռեակցիայի օրգանոկատալիզատորներ, որոնք ապահովում են 99%-ից ավելի էնանտիոմերային սելեկտիվություն: Ստացված միացությունները հաջողությամբ կարող են կիրառվել կենսաբանորեն և դեղաբանորեն ակտիվ միացությունների սինթեզում:

Այսպիսով, Տ. Եզանյանի կողմից հաջողությամբ լուծված են նախապես դրված տեսական և գործնական նշանակության արդիական խնդիրները:

Դիտողություններ ատենախոսության վերաբերյալ

Բարձր գնահատելով Տիգրան Եզանյանի կողմից կատարված աշխատանքը միաժամանակ ունեմ հետևյալ դիտողությունները.

1. Ատենախոսությունը և սեղմագիրը գրված են գրագետ հայերենով, մինչդեռ բոլոր զծապատկերներում անվանական ռեակցիաները, ռեակցիայի տեսակները և ռեակցիոն պայմանները՝ խառնում, տաքացում, ժամանակ, ռեագենտներ, բերված է անգլերենով: Միևնույն ժամանակ, որոշ տերմինների թարգմանական տարբերակները ուղղակի հայոց լեզվի տառերով օտար լեզվից պատճենում է և ոչ թե հայերեն ճիշտ թարգմանություն, օրինակ մետալոկատալիզը, մետաղ-կատալիզի փոխարեն: Նույն խնդրին հանգում ենք նաև Դարգենի (Դարգանի) ռեակցիայի դեպքում, Դարգենս գրելաձևը ուղղակի տառային կրկնօրինակման արդյունք է: Անվանական ռեակցիաների ընդունելի տարբերակների բացակայության դեպքում ճիշտ կլիներ անունը ճշգրտել <<Լեզվի Կոմիտե>>-ից: Առկա են որոշ տառային վրիպակներ կամ բացթողումներ (էջ 10՝ նիկելիճ, էջ 19՝ էնանտիզմեր, էջ 37՝ պլոցես, ապահոլել, էջ 60՝ դետերմինացիայի, դիաստերիզմալիկտիվության, էջ 80, 81՝ հիդրոքսի, և այլն):
2. Օտարալեզու տերմինների կիրառման խնդրին հանդիպում ենք նաև տեքստային վերլուծության մեջ, անգամ այն տերմինների դեպքում, որոնց հայերեն համարժեքը ընդունելի և կիրառելի է: Մասնավորապես, DMF-ԴՄՖԱ, NMR-ՄՄՌ, ՄՄՌ վերլուծության s-ս, m-մ, d-դ, IR-ԻԿ և այլն: Հապավումները և տեխնիկական օտարալեզու տերմիններն օգտագործելուց հայերեն տարբերակները գոնե մեկ անգամ փակագծում կամ առանձին ցանկով պետք է տրվեր (օրինակ DCM, AB-17 իոնափոխանակիչի դեպքերում):
3. Փորձական մասում ևս առկա են որոշ վրիպակներ, անհամաձայնություններ և գրելաձևային խնդիրներ: Մասնավորապես,
 - Միացություն 2-ի դեպքում (էջ 65) ՄՄՌ ^1H վերլուծության ժամանակ CH_2NCH_2 առանց ընդգծման գրելը ենթադրում է, որ երկու CH_2 խմբերն էլ նույն մարզում են դուրս գալիս, մինչդեռ կառուցվածքից պարզ է, որ խոսքը ցիկլի մեջ մտնող

N-ին միացած CH₂-ի մասին է և պետք է խուսափել մյուս խումբը նշելուց: ՄՄՌ-ի վերլուծության գրելաձևի պահպանումը կհեշտացնե՛ր տվյալների ստուգումը և կրկնումը, օրինակ էջ 67-ում **5b**, **5c**, **5d** միացությունների դեպքում նշվում է *(NCH₂) ցիկլում*, իսկ արդեն **5e** դեպքում անցում է արվում զծանշումով տարբերակման *CHCH₂N(CH₂)*:

- ԻԿ-սպեկտրների բոլոր կլանումները նշված են, բայց արդյունքների ամփոփման գլխում ստացված միացությունները բնութագրող ֆունկցիոնալ խմբերի առկայությունը հաստատող անհրաժեշտ կլանումների մասին բննարկում չկա: Կարելի էր փորձնական մասում նշել միայն բնութագրական կլանումները:
 - Մասս-սպեկտրոմետրիայի HRMS (ESI) տվյալներում կա անհամապատասխանություն: Օրինակ, էջ 71-ում **6d** միացության [M+H]⁺ համար հաշվված՝ 360.1672; գտնված՝ 360.1675, արժեքները ճիշտ են և բնութագրական են C₁₇H₂₂N₅O₄⁺-ին, ինչպես **6b**, **6c** միացությունների դեպքում, մինչ ղեռ նշված է C₁₇H₂₁N₅O₄⁺: Էջ 79-ում **8b** միացության [M+H]⁺ համար C₁₈H₃₁N₅O₃⁻-ի փոխարեն պետք է լինե՛ր C₁₈H₃₂N₅O₃⁺:
 - **13h**, **14h**, **15h**, **16h**, **17h**, **18h** միացությունների դեպքում արիլ խմբի քլորը և ֆտորը ճիշտ է գտնվում են օրթո դիրքերում, բայց ըստ IUPAC անվանակարգման (ACD/Labs*Name) առաջինը նշվում է քլորը, այնուհետև ֆտորը՝ **2-քլոր-6-ֆտորբենզիլ**, ինչպես ատենախոսը գրել է փորձնական հատվածում (բացի **18h** միացության դեպքում, այդտեղ վրիպակ կա և երկու խումբն էլ քլոր է նշված): Ճիշտ կլինե՛ր, որ «Արդյունքների ամփոփման» բաժնում՝ Աղյուսակ 7-12-ում, ևս խմբերը նույն հաջորդականությամբ նշվեին: Ըստ նույն ծրագրի 12 միացությունների դեպքում անուններում պետք է նշվե՛ր դիհիդրո/**1,3**/թիագոլո, իսկ **8d**, **8e** միացությունների դեպքում հիդրոքսի:
4. Գրականության ցանկում բերված չեն համապատասխան DOI-ները կամ հղումները, ինչը որոշ դժվարություն է ստեղծում տվյալ ախատանքի հետ կապված փնտրտուքի ժամանակ:

Նշված թերությունները սկզբունքային բնույթ չեն կրում և չեն նսեմացում ատենախոսության դրական գնահատականը:

Տ.Եզանյանի ատենախոսությունն իրենից ներկայացնում է ինքնուրույն հետազոտություն, արդիական է իր գիտական նշանակությամբ և նորույթով, ունի տեսական և գործնական արժեք: Ատենախոսությունը գրված է գիտական պատշաճ մակարդակով, ձևակերպված է բարեխղճորեն, գրագետ գեղեցիկ հայերենով: Աշխատանքում ընտրված մեթոդները կիրառված են պատշաճ մակարդակով և մանրամասնորեն ներկայացված են, դրանց հիման վրա արված են տրամաբանական եզրակացություններ: Ատենախոսության հիմնական արդյունքները հրապարակված են: Ատենախոսության սեղմագիրը և հրատարակված հոդվածները համապատասխանում են ուսումնասիրության բովանդակությանը և լիովին արտացոլում են աշխատանքի հիմնական դրույթները:

Տիգրան Հայկի Եզանյանի «Ազոլների հենքի վրա նոր ասիմետրիկ օրգանոկատալիզորդների սինթեզ և դրանց կատալիտիկ ակտիվության որոշում» թեմայով ատենախոսությունը համապատասխանում է Հայաստանի Հանրապետության գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի պահանջներին, իսկ հեղինակն արժանի է Բ.00.03-«Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Պաշտոնական ընդդիմախոս

ՀՀ ԳԱԱ ՕԴՔԳՏԿ ՆՕՔԻ

«Հոգեմետ միացությունների սինթեզի» լաբորատորիայի

«Իոնական հեղուկների մշակումը և կիրառությունները»

խմբի ղեկավար, ք.գ.թ.

Ա.Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Պաշտոնական ընդդիմախոս, ք. գ. թ.

Ա.Ա.Հարությունյանի ստորագրությունը *հաստատում է*

ՕԴՔԳՏԿ-ի գիտ. քարտուղար, կ. գ. թ.



Լ.Է. ՆԵՐՍԵՍՅԱՆ

14 հուլիսի 2025 թ