

## ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՆ ԸՆԴԴԻՄԱԽՈՍԻ ԿԱՐԾԻՔ

Տիգրան Հայկի Եզանյանի «Ազոլների հենքի վրա նոր ասիմետրիկ օրգանոկատալիզորդների սինթեզ և դրանց կատալիտիկ ակտիվության որոշում» թեմայով ատենախոսության վերաբերյալ, որը ներկայացված է Բ.00.03 - Օրգանական Քիմիա մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար:

Ինչպես բնության մեջ հանդիպող, այնպես էլ սինթետիկ ճանապարհով ստացված կենսաբանորեն ակտիվ միացությունների զգալի մասը պարունակում է քիրալ կենտրոններ, և սովորաբար, դրանց հնարավոր ստերեոիզոմերներից միայն մեկն է, որ ցուցաբերում է ցանկալի կենսաբանական ակտիվությունը: Այդ իսկ պատճառով օպտիկապես մաքուր միացությունների սինթեզը կարևոր և արդիական խնդիր է ժամանակակից օրգանական և կենսօրգանական քիմիայում, և այդ բնագավառում կատարվող հետազոտական աշխատանքներն ունեն գիտական մեծ հետաքրքրություն:

Գրախոսվող ատենախոսական աշխատանքը շարադրված է համակարգչային շարվածքի 125 էջի վրա և կազմված է ներածությունից, գրական ակնարկից, սեփական արդյունքների ամփոփումից, փորձնական մասից, եզրակացություններից և 83 հղում պարունակող օգտագործված գրականության ցանկից:

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

Ատենախոսության գրականության ակնարկը բաղկացած է 5 ենթաբաժիններից, որոնցում առանձին ենթավերնագրերի տակ քննարկվում են հետևյալ բնագավառների վերաբերյալ գրականությունից հայտնի աշխատանքները.

- *L*-պրոլինը և դրա ածանցյալները օրգանոկատալիզում:
- Տրիազոլները որպես ասիմետրիկ օրգանոկատալիզորդներ:
- Տրիազոլները որպես ասիմետրիկ մետալոկատալիզի լիգանդներ:
- Դարզենսի ասիմետրիկ ռեակցիա:
- Տրիազոլների սինթեզի ժամանակակից մեթոդներ:

Հարկ է նշել, որ գրական ակնարկն ընդգրկում է 2025 թվականի աշխատանքները ներառյալ: Ակնարկը գրված է գրագետ լեզվով և ընթերցողը գալիս է համոզման, որ հեղինակը հասուն քիմիկոս է, և քաջածանոթ է իր հետազոտության բնագավառին:

Ատենախոսական աշխատանքի երկրորդ գլուխը նվիրված է սեփական արդյունքների քննարկմանը: Ատենախոսի առաջ խնդիր է դրվել *L*-պրոլինի հենքի վրա սինթեզել տրիագուլային օդակ պարունակող միացություններ, որոնք կարող են ցուցաբերել օրգանոկատալիտիկ հատկություններ, և փորձարկել դրանք:

Հեղինակը գրականության տվյալների վերլուծության արդյունքում եզրակացնում է, որ պրոլինի հենքով տրիագուլների ածանցյալները կարող են ցուցաբերել օրգանոկատալիտիկ ակտիվություն մի շարք ասիմետրիկ ռեակցիաների վրա:

Հեղինակն իզոպրոպիլ էսթերի ստացման ճանապարհով իրականացրել է *L*-պրոլինի թթվային խմբի պաշտպանում: Նպատակային 1,2,3-տրիագուլների ստացման համար ստացված էսթերը պոտաշի ներկայությամբ ռեակցիայի մեջ է դրվել պրոպարգիլ բրոմիդի հետ, որի արդյունքում բարձր ելքով սինթեզվել է համապատասխան *N*-պրոպարգիլ ածանցյալը, իսկ վերջինս հետագա փոխազդեցության մեջ է դրվել օրգանական ազիդների հետ:

Ազիդոսպիտների շարքի սինթեզն իրականացնելու համար փորձարկվել են մի քանի մեթոդներ.

1. Էպիքլորհիդրինը փոխազդեցության մեջ է դրվել համապատասխան ամինի հետ, որի արդյունքում առաջացել է համապատասխան միջանկյալ քլորհիդրինը, վերջինս էլ կալիումի հիդրօքսիդի ազդեցությամբ ենթարկվել է դեհիդրոհալոգենացման՝ վերականգնելով էպօքսիդային օղակը միջին ելքերով:

2. Սկզբնական փուլում նատրիումի ազիդով իրականացվել է էպիքլորհիդրինի ազիդացում, որից հետո ստացված ազիդային շարքի քլորհիդրինի էպօքսիդացում, ինչը հնարավորություն է տալիս անցնելու նպատակային միացություններին շատ բարձր, կամ քանակական ելքերով:

Քիրալ կենտրոն պարունակող 1,2,3-տրիագուլների ստացման համար *L*-պրոլինի պրոպարգիլ ածանցյալը պղնձի յոդիդի ներկայությամբ փոխազդեցության մեջ է դրվել էպօքսիդային ազիդների հետ: Նպատակային որոշ տրիագուլների ելքը հասնում է

քանակականի: Հեղինակը փորձարկելով «քլիք և քլիք» մեկ անոթում երկրորդ մեթոդը գալիս է եզրակացության, որ վերջինս ավելի արդյունավետ է:

Շարունակելով հետազոտությունները տրիագոլների բնագավառում հեղինակը 1,2,3-տրիագոլներից անցնում է 1,2,4-տրիագոլի ածանցյալներին: Այդ նպատակով՝ ըստ գրականությունից հայտնի եղանակի իրականացվել է *L*-պրովինի նուկլեոֆիլ տեղակալումը տարբեր կառուցվածքի բենզիլ քլորիդներով: Ստացված *L*-պրովինի բենզիլ ածանցյալներից անցում է կատարվել մեթիլ էսթերների, որոնց հիդրազինոլիզը բերել է հիդրազիդների, իսկ վերջիններիս հետագա փոխարկումների արդյունքում սինթեզվել են 2-թիօքսոտրիագոլները և դրանց սուլֆանիլտեղակալված ածանցյալները:

Դարգանի ռեակցիայով 2,3-էպօքսիպրոպանաթթվի էսթերներ (գլիցիդային էսթերներ) ստանալու համար հեղինակի կողմից ֆազային կատալիզի պայմաններում դիմեթիլֆորմամիդի, կամ դիմեթիլսուլֆօքսիդի միջավայրում բենզալդեհիդը ռեակցիայի մեջ է դրվել քլորֆացախաթթվի էթիլ էսթերի հետ: Բարձր ճնշումային հեղուկային քրոմատոգրաֆիայով ցույց է տրվել, որ ռեակցիայի արդյունքում ստացվում է 2 էնանտիոմերների խառնուրդ: Հետագա փորձերում ռեակցիան իրականացնելով տարբեր լուծիչներում պոտաշի ներկայությամբ, ցույց է տրվել, որ ստացված խառնուրդում գերակշռում է էներգետիկորեն ավելի կայուն *տրանս*-ստերեոիզոմերը, ընդ որում, լավագույն արդյունքներ են ստացվել որպես լուծիչ տետրահիդրոֆուրան, կամ դիօքսան օգտագործելիս:

Դարգանի ռեակցիայի ստերեոսելեկտիվության ուսումնասիրության նպատակով հեղինակը *L*-պրովինի և վերջինիս մի քանի ածանցյալների ռեակցիաներն իրականացրել է տետրահիդրոֆուրանի միջավայրում, որպես հիմք օգտագործելով տրիէթիլամինը, կամ կալիումի կարբոնատը: Ցույց է տրվել, որ տրիէթիլամինի դեպքում ռեակցիան ընդհանրապես չի ընթանում, մինչդեռ պոտաշի օգտագործումն ապահովում է 95-99 % ստերեոսելեկտիվություն:

Ատենախոսական աշխատանքի երրորդ գլուխը նվիրված է կատարված փորձերի նկարագրությանը և ստացված միացությունների կառուցվածքի հաստատմանը: Այդ նպատակով լայնորեն օգտագործվել է ՄՄՌ <sup>1</sup>H և ՄՄՌ <sup>13</sup>C սպեկտրոսկոպիայի հնարավորությունները: Անհրաժեշտության դեպքում հեղինակը դիմել է նաև մասս-սպեկտրոմետրիկ և ռենտգենկառուցվածքային անալիզի մեթոդներին: Միացությունների

կառուցվածքի հաստատման համար հեղինակի կողմից բավարար չափով բերված են սպեկտրների տվյալներ, ինչն ապացուցում է սինթեզված միացությունների կառուցվածքի իսկությունը:

**Ատենախոսական աշխատանքի հիմնական գիտական նորույթը.** Հեղինակը ցույց է տվել, որ քլիք քիմայի մեթոդներով հնարավոր է սինթեզել ասիմետրիկ կենտրոն պարունակող տարբեր կառուցվածքների 1,2,3-տրիագուլներ: Մշակվել է ամինից 1,2,3-տրիագուլի ստացման երկու քլիք ռեակցիաները մեկ անոթում «քլիք առ քլիք» մեթոդով իրականացնելու ռազմավարություն, որն արդյունավետ է և ապահովում է ավելի բարձր ելք, ինչպես նաև, առաջարկվել է նյութերի կոնֆիգուրացիայի որոշման նոր մեթոդ:

**Աշխատանքի կիրառական նշանակությունը.** L-պրովինի բազայի վրա սինթեզված 1,2,4-տրիագուլները և դրանց սինթեզի միջանկյալ որոշ նյութեր հանդիսանում են Դարզանի ռեակցիայի օրգանոկատալիզատորներ, որոնք ապահովում են 99%-ից ավելի էնանտիոմերային սելեկտիվություն և հաջողությամբ կարող են կիրառվել կենսաբանորեն ակտիվ միացությունների սինթեզի բնագավառում:

Աշխատանքի վերաբերյալ կան որոշ տեխնիկական բնույթի դիտողություններ.

1. Չնայած ատենախոսությունը գրված է մայրենի լեզվով, սակայն սխեմաներում ռեագենտների անվանումը գրեթե միշտ բերված է օտար լեզվով:

2. Հեղինակի կողմից ամենուրեք օգտագործվում է «Դարզենսի ռեակցիա» բառակապակցությունը, որը ֆրանսերենի տառացի գրելաձևի պատճենահանումն է, մինչդեռ ֆրանսերենում այն հնչում է «Darzan»:

3. Փորձական մասում հայերեն ՄՄՌ  $^1\text{H}$ , ՄՄՌ  $^{13}\text{C}$ , ԻԿ, մասս-սպեկտր և այլն տերմինների փոխարեն հեղինակն օգտագործում է համապատասխան օտարազգի տերմինները, կամ էլ սարքերի օտարալեզու հապավումները: Կարիք չկար թվարկելու ԻԿ-սպեկտրների բոլոր կլանումները, այլ կարելի էր բավարարվել միայն բնութագրական կլանումները բերելով:

4. Գրականության ցանկում բերված չեն համապատասխան DOI-ները, ինչը որոշ դժվարություն է ստեղծում տվյալ ախատանքի հետ կապված փնտրտուքի ժամանակ:

Ատենախոսության սեղմագիրը և տպագրված աշխատանքներն ամբողջությամբ արտացոլում են ատենախոսության հիմնական բովանդակությունը:

Հարկ է նշել, որ կատարված դիտողություններն ունեն խորհրդատվական բնույթ և բոլորովին չեն նսեմացնում ատենախոսության իրական արժեքը: Կատարված է տեսական և գործնական հետաքրքրություն ներկայացնող ամբողջական աշխատանք, որն իր ծավալով և բովանդակությամբ լիովին բավարարում է ՀՀ ԲԿԳԿ-ի կողմից թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջները, իսկ նրա հեղինակը՝ Տիգրան Հայկի Եգանյանն արժանի է կրելու հայցվող քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանը Բ.00.03 - «Օրգանական քիմիա» մասնագիտության գծով:

Պաշտոնական ընդդիմախոս՝

ՀՀ ԳԱԱ ՕՂՔԳՏԿ ՆՕՔԻ

№ 8 լաբ, վարիչ, ք. գ. դ., պրոֆեսոր



Ա.Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ

Պաշտոնական ընդդիմախոս, ք. գ. դ., պրոֆեսոր

Ա.Ի. Մարկոսյանի ստորագրությունը *հաստատում էմ*

ՕՂՔԳՏԿ-ի գիտ. քարտուղար, կ. գ. թ.

Լ.Է. ՆՇԲՄԵՍՅԱՆ

10 հուլիսի 2025 թ

