

ԿԱՐԾԻՔ

Ռոբերտ Մամիկոնի Հակոբյանի՝ «Նոր հետերոցիկլիկ տեղակալված բութենոլիդների ստացումը և դրանց փոխարկումները» վերնագրով Բ.00.03 «Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսություն վերաբերյալ

Արդի օրգանական քիմիայի հիմնական խնդիրներից է կենսաբանորեն ակտիվ բնական նյութերի, ինչպես նաև նմանակ միացությունների ստացումն ու հատկությունների ուսումնասիրումը: Ռոբերտ Մամիկոնի Հակոբյանի թեկնածուական ատենախոսությունում որպես այդ չափանիշներին բավարարող միացություններ ընտրվել են լակտոնային օղակի 3-րդ դիրքում տարբեր տեղակալիչներ պարունակող պիրիդին-4-իլ- և 2-պիրիդին-4-իլբիհետերոցիկլերի ստացման եղանակները և այդ համակարգերի կիրառմամբ իրականացվել տարաբնույթ փոխարկումներ՝ արժեքավոր նշանակություն ունեցող միացությունների ստացմամբ: Վերոնշյալ եղանակները օգտագործվել են նաև նմանակ համակարգերի մասնակցությամբ ընթացող փոխարկումներում:

Ռ. Հակոբյանի կողմից ներկայացրած «Նոր հետերոցիկլիկ տեղակալված բութենոլիդների ստացումը և դրանց փոխարկումները» վերնագրով ատենախոսությունն ունի դասական կառուցվածք. բաղկացած է ներածությունից, գրական ակնարկից, արդյունքների քննարկումից, փորձնական մասից, օգտագործված գրականության ցանկից և հավելվածներից: Նշեմ դիտարկումներս ըստ ատենախոսությունում ներկայացված կառուցվածքի:

Ներածությունում հիմնավորված է հետազոտության թեմայի արդիականությունը: Ատենախոսը՝ ընդունված չափանիշներին համապատասխան, ներկայացրել է իր ատենախոսության թեմայի շուրջ իրականացրած ուսումնասիրությունների նպատակը, թեմայի նորույթը, կիրառական նշանակությունը և աշխատանքի փորձարկումը: Փորձարկում ենթաբաժնի շրջանակներում միջազգային գիտաժողովներին մասնակցությունը թվարկելիս նկատվել է վրիպում՝ կապված գիտաժողովի անվանման հետ, ինչը կրկնվել է նաև ատենախոսության սեղմագրում: Ըստ ԲՈԿ-ի կանոնակարգի թե՛ սեղմագրում /https://bok.am/sites/default/files/inline-files/serm_dzev.pdf/, թե՛ բուն ատենախոսությունում /https://bok.am/sites/default/files/inline-files/aten_dzev.pdf/ ներկայացվող աղբյուրները բերվում են բնօրինակի լեզվով: Սակայն, չնայած այն հանգամանքի, որ Chemistry Today-5 (Tbilisi) գիտաժողովի նյութերի լեզուն անգլերենն է, հեղինակը գիտաժողովի անվանումը բերել է հայերեն: Նմանատիպ անճշտություններ նկատվել են նաև գրականության ցանկում, որտեղ ռուսերեն սկզբնաղբյուրներով նյութերը ներկայացվել են անգլերեն հղումներով:

Ռ. Հակոբյանը ուսումնասիրել է ատենախոսության հիմնախնդիրներին առնչվող լայնածավալ գրականություն, դիտարկել դրանցում եղած մոտեցումները և

ամփոփել դրանք չվերնագրված գրական ակնարկում, որտեղ ներկայացվել են վերնագրված երկու ենթագլուխներ. «Հետերոցիկլիկ տեղակալիչներ պարունակող պիրիդոն-2-ների ստացում» և «Տեղակալված չհագեցած γ -լակտոնների սինթեզ»: Ինչպես հիմնավորում է հեղինակը, այս երկու ենթագլուխների բովանդակությունները առանձին վերցված իրար հետ առնչություն չունեն: Սակայն տվյալ աշխատանքում դրանց մեկտեղվելը մի գլխում բացատրվում է թիրախային միացությունների ընդհանրությամբ, ինչը ընդունելի է վերապահումով: Հետաքրքիր բովանդակությամբ գրական ակնարկը ներառում է 63 գրական հղում: Աշխատանքի դրական կողմերից է նաև գրական հղումների նորագույն լինելը, ինչը ատենախոսության արդիականության ապացույցներից է: Սակայն գրական ակնարկը ունի լոկ նկարագրական բնույթ և հեղինակի կողմից փորձ չի կատարվել քննադատաբար վերլուծելու ուսումնասիրված գրականությունը: Հարցեր կան գրական ակնարկի, ինչպես նաև ողջ ատենախոսության ձևավորման վերաբերյալ՝ կապված հայերեն գրված ատենախոսության մեջ ներառված սխեմաներում օտարալեզու գրառումների հետ: Կարելի է ողջունել միջազգայնորեն ընդունված հապավումների կիրառումը, սակայն անգլերեն ամբողջական բառերի և բառակապակցությունների կամայական օգտագործումը ատենախոսության մեջ տեղին չեն համարում: Օրինակ. 7 էջում բերված են միմյանց հաջորդող երկու սխեմաներ: Դրանցից մեկում հեղինակը ներկայացրել է համեմատաբար պարզ միացությունների հայերեն, իսկ մյուսում՝ անգլերեն անվանումները: Նմանատիպ անտեղի թարգմանություններ ներկայացված են նաև գրական ակնարկի 27, («spirodiclofen, spirotrammat, spiromesifen, fenamidone»), 14 («cianoacetamid») և 28 էջերում («thiohydantion») քննարկված սխեմաներում: Էլ ավելի անհասկանալի, թե ինչու է հեղինակը փորձել անգլերեն թարգմանել էջ 19 բերված էլեկտրոենցեֆալոգրամ բառը և էջ 20-ում ներկայացնել կառուցվածքային բանաձևի տակ այն էլ անգլերեն տառասխալով (ներկայացված է electroencpalagram պետք է լինի electroencephalogram):

Ատենախոսության երկրորդ գլուխը վերնագրված է «Նոր հետերոցիկլիկ տեղակալված բութենոլիդների ստացումը և դրանց փոխարկումները», ինչը ամբողջությամբ արտացոլում է թե՛ ատենախոսության, թե՛ այդ գլխի բովանդակությունը: Սինթետիկ առումով արժեքավոր հետազոտությունում հեղինակի կողմից պարզաբանվել է, որ 2,2-երկտեղակալված-3-(4,5,5-տրիմեթիլ-2-օքսո-2,5-դիհիդրոֆուրան-3-իլ)բութ-2-եններում երկու մրցակից մեթիլ խմբերից որպես նուկլեոֆիլ գերազանցապես հանդես է գալիս լակտոնային օղակի տեղակալիչում առկա մեթիլ խումբը: Վերոնշյալի հաշվին իրականացված փոխարկումներից հետո Ռ. Հակոբյանի կողմից ցույց է տրվել, որ, հիմնվելով լակտոնային օղակում գտնվող մյուս մեթիլ խմբի ռեակցիոնունակության վրա, կարելի է իրականացնել ներմոլեկուլային նուկլեոֆիլ միացման ռեակցիաներ և ստանալ համապատասխան տեղակալված ֆուրո[3,4-*F*]բութիտոլին-1(3*H*)-ոններ: Հեղինակին հաջողվել է ապացուցել, որ 2-ամինո-4-(4-մեթիլ-5,5-երկտեղակալված-2-

ամինո-4-(4-մեթիլ-5,5-երկտեղակալված-2-օքսո-2,5-դիհիդրոֆուրան-3-իլ)նիկոտինո-նիտրիլները չեն ենթարկվում ներմոլեկուլային ցիկլացման ամինոխմբում տեղակալիչի առկայության դեպքում: Ատենախոսի կողմից իրականացվել է 2-(3-(դիմեթիլամինո)-1-տեղակալված-ալիլիդեն)մալոնոնիտրիլների փոխազդեցությունը հիդրազինի հետ, որն ընթանում է in situ առաջացող 2-հիդրազինիլ-4-տեղակալված-նիկոտինոնիտրիլի ներմոլեկուլային ցիկլացմամբ՝ համապատասխան 4-տեղակալված-1*H*-պիրազոլո[3,4-*b*]պիրիդին-3-ամինի ստացմամբ: Աշխատանքը հազեցած է տարաբնույթ ՄՄՌ հետազոտություններով: Դրանցից մեկում ցույց է տրվել, որ 3-ացետիլլակտոնների և ցիանոքացախաթթվի էթիլէսթերի կոնդենսացման արդյունքում առաջանում է էթիլ 2-ցիանո-3-(4,5,5-ետտեղակալված-2-օքսո-2,5-դիհիդրոֆուրան-3-իլ)բուր-2-ենոատի *E*- և *Z*- իզոմերների խառնուրդ: Վերջինների կոնդենսացումը դիմեթիլֆորմամիդի դիմեթիլացետալի հետ իրականացնելիս Ռ. Հակոբյանին հաջողվել է ստանալ լակտոնային օղակի 3-րդ դիրքում պենտա-2,4-դիենոատ խումբ պարունակող ածանցյալ, որում դիմեթիլամինովինիլ ֆրագմենտի ստացումն ընթանում է ստերեոսելեկտիվ՝ առաջացնելով միայն *E*- իզոմերը: Դիմեթիլացետալի հետ դիմեթիլֆորմամիդի կոնդենսացման և ներմոլեկուլային ցիկլացման եղանակը որպես վեցանդամանի հետերոցիկլիկ համակարգերի կառուցման մեթոդ, փորձարկվել է 3-(1*H*-բենզո[*d*]իմիդազոլ-2-իլ)-4,5,5-տրիմեթիլֆուրան-2(5*H*)-օնի վրա և հեղինակի կողմից նկարագրվել որպես բենզո[4,5]իմիդազոլ[1,2-*a*]պիրիդինների ստացման նոր եղանակ:

Դրական գնահատելով Ռ. Հակոբյանի իրականացրած ուսումնասիրությունները, նուրբ սինթեզները և ստացված պրոդուկտները, ներկայացնեմ որոշ դիտողություններ՝ կապված երկրորդ գլխի հետ.

1. 3-դիրքում տեղակալված 6a-d լակտոնների շարքը Կնեգենազելի կոնդենսացմամբ ստանալիս ատենախոսի կողմից պարզվել է, որ դրանք ունեն տարածական իզոմերիա և «այն չի խանգարել հետագա փոխարկումների իրականացմանը» (էջ 33): Ցանկալի էր պարզաբանել, թե ինչ պատճառով:

2. Հեղինակի կողմից փորձ է կատարվել ֆուրան-2(5*H*)-ոնային օղակի C-5 ածխածնի մոտ գտնվող մեթիլ խմբերի ռեակցիոնունակությունների տարբերությունը բացատրել էկզոցիկլիկ C-C կապի շուրջ պտտման արգելանքով (էջ 35): Սակայն ձևակերպման անհասկանալի լինելը և ենթադրյալ օրթոգոնալ կոնֆորմացիաների զծապատկերների բացակայությունը թույլ չեն տալիս բացատրությունը համարել ընդունելի:

3. Հիմնային միջավայրում ներմոլեկուլային ցիկլացում իրականացնելիս և իզոխինոլիդների ածանցյալներ (12a-h և 13a-i) ստանալիս հեղինակի կողմից չեն պարզաբանվել արգասիքների ոչ բարձր ելքերը (45%):

4. Դիենային 17(a-c) միացությունները փոխազդեցության մեջ դնելով առաջնային ամինների հետ, հեղինակին հաջողվել լակտոնային օղակի 3-րդ դիրքում ստանալ ոչ թե պիրիդոնային, այլ պիրիդինային տեղակալիչ ունեցող միացություններ (էջ 41): Ցանկալի էր պարզաբանել, թե ինչու:

5. 18, 19 պիրիդինային ածանցյալների մասնակցությամբ կոնդենսացման ռեակցիան հիմնային միջավայրում իրականացնելիս հեղինակի կողմից չի պարզաբանվել ռեակցիայի ընթացքը: Նույն 13-րդ սխեմայում 22 և 23 նյութերին վերագրվել է մեկ անվանում (էջ 42):

Փորձնական մասը պարունակում է հարուստ տեղեկատվություն կիրառված մեթոդների, ստացված նյութերի և հաստատունների վերաբերյալ, սակայն այս բաժնի ծավալը (71 էջ) անհամաչափ մեծ է «Գրական ակնարկ» (23 էջ) և «Արդյունքների քննարկում» (19 էջ) գլուխների համեմատությամբ:

Ատենախոսը մանրագնին ներկայացրել է «Գրականության ցանկ» բաժինը, հավելելով բերված հղումները DOI իդենտիֆիկատորով, ինչը առավել դյուրին է դարձնում գրական հղումների ընկալումը: Սակայն ցանկում տեղ են գտել որոշ անճշտություններ՝ կապված ամսագրերի հապավումների հետ:

Ատենախոսության վերաբերյալ վերոնշյալ դիտողությունները բնավ չեն ստվերում կատարված աշխատանքների գիտականությունն ու արժեքը: Կասկած չկա, որ ատենախոսը տիրապետում է կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի և դրանց նմանակների սինթեզի ոլորտի հիմնախնդիրներին, կարող է ինքնուրույն խնդիր առաջադրել և լուծել այն:

Ատենախոսի հրատարակած 8 աշխատությունները և ատենախոսության սեղմագիրն արտացոլում են աշխատանքի հիմնական դրույթները

Ընդդիմախոսվող աշխատանքի թեմայի արդիականությունը, գիտական նորույթը և գործնական նշանակությունը, ինչպես նաև ստացված արդյունքների հավաստիությունը և եզրակացությունների հիմնավորվածությունը թույլ են տալիս եզրակացնել, որ Ռոբերտ Մամիկոնի Հակոբյանի «Նոր հետերոցիկլիկ տեղակալված բութենոլիդների ստացումը և դրանց փոխարկումները» վերնագրով ատենախոսությունը գիտական պատշաճ մակարդակով կատարված արդիական, ավարտուն, գործնական նշանակություն ունեցող ինքնուրույն հետազոտություն է: Այն բավարարում է ԲՈԿ-ի պահանջներին և Բ.00.03 – «Օրգանական քիմիա» մասնագիտության թվանիշին, իսկ ատենախոսը լիովին արժանի է քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Պաշտոնական ընդդիմախոս
քիմիական գիտությունների թեկնածու, դոցենտ

Ն.Գ.Հորոսյան

Ն.Գ.Հորոսյանի ստորագրությունը հաստատում եմ:

ՀՀ ԳԱԱ ՕՂՔ ԳՏԿ գիտքարտուղար,
քիմիական գիտությունների դոկտոր



Ա.Խ. Գյուրնազարյան

«10» դեկտեմբերի 2020թ.