

«Հ Ա Ս Տ Ա Տ ՈՒ Մ ԵՄ»

ՀԱՅ-ՌՈՒՍԱԿԱՆ ՍԼԱՎՈՆԱԿԱՆ

ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆԻ ԳԻՏԱԿԱՆ ԳԾՈՎ

ՊՐՈՌԵԿՏՈՐ



Պ. Ս. ԱՎԵՏՄԻՅԱՆ

2021 թ.

ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

Լիանա Արթուրի Հայրիյանի «Էնանտիոմերապես հարստացված, չհագեցած, նոր α-ամինաթթուների սինթեզ և հետազոտում» թեմայով ատենախոսական աշխատանքի վերաբերյալ,

ներկայացված Բ.00.10 – «Կենսօրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար

Լիանա Արթուրի Հայրիյանի ատենախոսական աշխատանքը նվիրված է օպտիկապես ակտիվ չհագեցած կապեր պարունակող մի շարք նոր ամինաթթուների սահմետրիկ սինթեզի արդյունավետ մեթոդների մշակմանը՝ Գլայզերի քրոս-համակցված ռեակցիա հիման վրա:

Անկասկած Լիանա Հայրիյանի ատենախոսական աշխատանքը համապատասխանում է թեկնածուական թեզերին ներկայացվող բոլոր պահանջներին, քանի որ այն արդիական է, պարունակում է լուրջ գիտական նորույթներ և ձեռքբերումներ, կատարվել է մեթոդական բարձր մակարդակով, ստացված արդյունքների հավաստիությունը ապացուցված է ժամանակակից ֆիզիկաքիմիական՝ սպեկտրալ, ռենտգեն-կառուցվացքային, տարրական անալիզի և մի շարք այլ եղեղանակներով և տպագրվել է առաջնակարգ գիտական ամսագրերում, զեկուցվել է տարբեր գիտական հարթակներում:

Աշխատանքների իրականացման արդյունքում Լիանա Հայրիյանին հաջողվել է մշակել և ստանալ տեղակալված բենզիլային խմբեր պարունակող նոր չհագեցած օպտիկապես ակտիվ ոչ սպիտակուցային (S)- α -ամինաթթուներ, հետազոտել դրանց ստացման վրա ազդող գործոնները, իսկ որոշ դեպքերում նաև կենսաբանական հատկությունների:

Աշխատանքի հիմնական գիտական նորույթը կայանում է նրանում, որ կիրառելով սինթեզի ժամանակակից եղանակները, այդ թվում ասիմետրիկ ստեխիոմետրիկ սինթեզը և Գլայգերի քրոս-համակցման ռեակցիաները ատենախոսի կողմից մշակվել են չհագեցած խմբեր պարունակող օպտիկապես ակտիվ ոչ սպիտակուցային նոր (S)- α -ամինաթթուների ստացման եղանակներ, նկարագրվել են էնանտիոմերապես մաքուր 30 նոր (S)- α -ամինաթթուներ: Լիանա Հայրիյանի հաջողությունների թվին, անկասկած, կարելի է դասել նաև այն, որ հեղինակի կողմից բացահայտվել է, որ սինթեզված ֆենիլալանինի նոր ածանցյալները ցուցաբերում են կենսաբանական ակտիվություն կոլագենագ, ալդեհիդ և ալդոզ ռեդուկտազ ֆերմենտների նկատմամբ, ինչպես նաև որոշակի հակաքաղցկեղային ակտիվություն:

Ատենախոսության թեման արդիական է, քանի որ բնական քիրալային մետաբոլիտների սինթետիկ նմանակները, այդ թվում նաև օպտիկապես ակտիվ ոչ սպիտակուցային α - և β -ամինաթթուները, այսօր կարևոր տեղ են զբաղեցնում դեղագործության, բժշկագիտության, մանրէաբանության և այլ, հատկապես մարդու առողջության հետ կապված, բնագավառներում: Ապացուցված է, որ որոշ հայտնի հակավիրուսային, հակաքաղցկեղային, հակահիպերտենզիվ դեղապատրաստուկների դեղաբանորեն ակտիվ ազդիկոնը ոչ սպիտակուցային ամինաթթուներն են կամ դրանից կազմված պեպտիդները:

Մեծական հետազոտությունների հիման վրա հեղինակը կատարել է մի շարք եզրակացություններ, որոնցից են.

- Պրոպարգիլզիցինի Շիֆի հիմքի հետ նիկելային հարթ-քառակուսային կոմպլեքսի C_{α} -ալկիլման էլեկտրաֆիլ ռեակցիայի պայմանները, արագությունը և ելքը կախված են բենզիլբրոմիդների ֆենիլային օղակի տեղակալիչների բնույթից:
- Ապացուցվել է նաև ալիլզիցինի Շիֆի հիմքի հետ նիկելային հարթ-քառակուսային կոմպլեքսի C_{α} -ալկիլման էլեկտրաֆիլ ռեակցիայի համար: Հաստատվել է, որ *պարա*

դիրքում հալոգենի առկայությունը ապահովել է քանակական ելք, իսկ մետաղ դիրքում՝ դանդաղեցրել ռեակցիայի արագությունը և ելքը:

- Նիկելի հարթ քառակուսային կոմպլեքսները հանդիսանում են արդյունավետ ելանյութեր α -գլիցինի, α -պրոպարգիլգլիցինի, α -ալիլգլիցինի և α -ալանինի ածանցյալների սինթեզի համար:
- Քացախաթթվի անհիդրիդով Ni^{2+} գլիցինային կոմպլեքսի ացիլումն իրականացնելիս ստացվել է Ni^{2+} -ի համակցված քիրալային ենոլային կառուցվածքով նոր տիպի կոմպլեքս, որի կիրառումը Միքայելի կոնդեսման ռեակցիայում բերում է, ըստ հեղինակի կարծիքի, Ni-C կապով միջանկյալ միացության կայունացմանը:
- Նիկելի հարթ-քառակուսային կոմպլեքսները, որոնք ամինաթթվային մնացորդում պարունակում են պրոպարգիլգլիցին, կարող են կիրառվել որպես սուբստրատ՝ Գլայզերի որոշ ռեակցիաների հետազոտումներում: Այսպես, Գլայզերի ռեակցիան նիկելի կոմպլեքսների առկայությամբ իրականացնելիս պարզվել է, որ հնարավոր է ստանալ *բիս*-(S)- α -ամինաթթուների նմանակներ: Մշակվել են օպտիմալ պայմաններ Գլայզերի օքսիդիչ ռեակցիայի իրականացման համար:

Լիանա Հայրիյանի ատենախոսության կարևոր առանձնահատկություններից է դրա կիրառական նշանակությունը: Աշխատանքում մշակված սսիմետրիկ սինթեզի եղակակները հնարավորություն են ընձեռում միևնույն ելային սինտոնների կիրառմամբ բարձր էնանտիոմերային մաքրությամբ ստանալ օպտիկապես ակտիվ չհազեցած կապով լայն սպեկտրի α -ամինաթթուներ: Տեխնոլոգիական տեսակետից կարևոր է նաև ելային քիրալային ռեագենտի բազմակի անգամներ օգտագործվելու հնարավորությունը՝ ամինաթթուների ասիմետրիկ սինթեզի ռեակցիաներում՝ արգասիքների օպտիկական մաքրության պահպանմամբ:

Ներկայացված ատենախոսական աշխատանքում հեղինակը՝ Լիանա Հայրիյանը ապացուցել է իր բարձր մասնագիտական կարողությունները սինթեզելով օպտիկապես ակտիվ 30 նոր ամինաթթուներ: Դրանք կարող են կիրառվել ֆիզիոլոգիապես ակտիվ պեպտիդների և այլ դեղապատրաստուկների արտադրություններում, ինչպես նաև օգտագործվել դեղագործության, կենսատեխնոլոգիայի, կենսաքիմիայի և այլ ոլորտներում:

Աշխատանքը կարևորվում է նաև իր տեսական նշանակությամբ՝ բարձր էնանտիոմերային մաքրությամբ օժտված օպտիկապես ակտիվ α -ամինաթթուների սինթեզի մշակված եղանակը կարող է տեղ գտնել ամինաթթուների և այլ օպտիկապես ակտիվ նյութերի սինթեզներին նվիրված ասպիրանտական հատուկ դասընթացներում:

Լ. Հայրիյանի ատենախոսական աշխատանքը գրված է հայերեն լեզվով, շարադրված է համակարգչային շարվածքով 140 էջի վրա և կազմված է ներածությունից (5 էջ), գրական ակնարկից (39 էջ), արդյունքների քննարկումից (40 էջ), փորձնական մասից (34 էջ), եզրակացություններից (1 էջ) և 175 հղում պարունակող գրականության ցանկից: Այն իր ծավալով և կառուցվածքով լիովին համապատասխանում է ԲՈԿ-ի պահանջներին, հիմնականում շարադրված է գրագետ և լավ է ձևակերպված:

Գրական ակնարկ գլխում մանրամասն շարադրված է ինդրի արդիականությունը: Ներկայացված են տվյալներ α -ամինաթթուների նշանակության, կիրառության ու կարևորության մասին: Քննարկված են դեղագործության ոլորտում առանձնահատուկ ուշադրության արժանացած ամինաթթուներից կազմված պեպտիդային և այլ բնույթի սինթետիկ կենսամոլեկուլներ, որոնք հաջողությամբ կիրառվում են հակաքաղցկեղային, հակավիրուսային, հակահիպերտենզիվ և այլ ազդեցության դեղապատրաստուկների արտադրական գործընթացներում: Ներկայացված են նաև օպտիկապես մաքուր ամինաթթուների ստացման արդի արդյունավետ եղանակներ:

Գրական ակնարկը հնարավորություն է տալիս գնահատել ատենախոսի կողմից կատարված հետազոտությունների արդիականությունը և սեփական ներդրումը, ինչպես նաև գիտական նորույթն այդ բնագավառում:

Ատենախոսական աշխատանքի 2-րդ գլուխը նվիրված է կատարված հետազոտությունների արդյունքների քննարկմանը և կազմված է հինգ ենթագլուխներից՝ ելային ամինաթթվային կոմպլեքսների սինթեզ, Էլեկտրաֆիլ C α -ալկիլման ռեակցիաների հետազոտում, Միքայելի նուկլեաֆիլ միացման ռեակցիաների հետազոտում, նոր դասի ենոլային կոմպլեքսների սինթեզ և Գլայզերի քրոս-համակցման ռեակցիաների հետազոտում, ինչպես նաև սինթեզված

ամինաթթուների կենսաբանական ակտիվության հետազոտման արդյունքների շարադրում:

Ատենախոսության փորձարարական բաժնում ներկայացված են սինթեզված բոլոր ամինաթթուների ստացման մեթոդիկաները և առավել մեծ ծավալով ներկայացված են սինթեզված նյութերի սպեկտրալ և այլ ֆիզիկաքիմիական տվյալները: Ներկայացված են նաև հակախոլինետերազային ակտիվության հետազոտության մեթոդները և դոկինգ անալիզի տվյալները:

Լիանա Հայրիյանի ատենախոսական աշխատանքի արդյունքներն ամփոփված են 5 կետից բաղկացած եզրակացություններում, որոնք արտացոլում են աշխատանքում ստացված հիմնական գիտական և գործնական արդյունքները:

Ինչպես և ցանկացած ատենախոսության մեջ Լիանա Հայրիյանի աշխատանքում նույնպես նկատվել են որոշ բացթողումներ և ներկայացվող կարծիքում տեղ են գտել որոշ՝ ոչ էական դիտողություններ, որոնք իհարկե, չեն կարող ազդել ողջ աշխատանքի բարձր գնահատականի վրա:

1. Ատենախոսության վերնագիրը, ցավոք, անհաջող է ընտրված, քանի որ չի հստակեցնում դրա բովանդակության հիմնական էությունը և ունի ընդհանուր բնույթ: Նույն հաջողությամբ այն կարող էր համապատասխանել ՀՀ ԳԱԱ «Հայկենսատեխնոլոգիա» գիտաարտադրական կենտրոնում կատարված և պաշտպանված բազմաթիվ թեզերի վերնագրերին:
2. Հեղինակը թե՛ ատենախոսության, և թե՛ սեղմագրում հետևողական չէ Էլեկտրոֆիլ (էջ 4, 7, 9, 17), էլեկտրաքիմիական (էջ 32), էլեկտրաչեզոք (էջ 76) բառերի զրման հարցում՝ կիրառելով մեկ ս, մեկ չ: Կարծում ենք ճիշտ է այդ և մի շարք այլ եզրույթներում օգտագործել ս կապակցողը՝ Էլեկտրաֆիլ, նուկլեաֆիլ, եթե ոչ ավելի հայեցի հնչող՝ էլեկտրասեր, նուկլեասեր:
3. Ալիլզիցինային կոմպլեքսի ալկիլման ռեակցիաների դեպքում հիմնավորված չէ՝ թե ինչու՞ 2-րդ դիրքում հալոգեն տեղակալված ածանցյալները չեն փոխազդում:
4. Եզրակացությունների 1-ին և 2-րդ կետերը կարելի էր միացնել:
5. Ատենախոսության և սեղմագրում տեղ են գտել մի շարք վրիպակներ և անհաջով արտահայտություններ (օրինակ, «Համաձայն ռենտգենի տվյալների»)

/սեղմագիր՝ էջ 14/, մինչ դեռ պետք է լինի «Համաձայն ունեցողն կառուցվացքային անալիզի տվյալների»:

Չնայած նշված դիտողությունների Լիանա Հայրիյանի ատենախոսությունը անկասկած ներկայացնում է տեսական և գործնական մեծ հետաքրքրություն և զգալի ներդրում է օպտիկապես ակտիվ ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների քիմիայի բնագավառում:

Ատենախոսության սեղմագիրը և հրատարակված աշխատանքները լիովին ընդգրկում են ատենախոսության հիմնական բովանդակությունը:

Վերը շարադրածի հիման վրա և հաշվի առնելով ստացված արդյունքների գիտական և գործնական նշանակությունը, կարելի է եզրակացնել, որ Լ.Ա. Հայրիյանի ատենախոսությունը իր ծավալով և բովանդակությամբ լիովին համապատասխանում է ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին, իսկ հայցորդ Լիանա Արթուրի Հայրիյանն արժանի է Բ.00.10 – «Կենսօրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Կարծիքը քննարկվել է Հայ-Ռուսական համալսարանի Կենսաբժշկության և ֆարմացիայի ինստիտուտի Ընդհանուր և դեղագործական քիմիայի ամբիոնի գիտական խորհրդի նիստում (նիստ թիվ 6, առ 19.05. 2021թ):

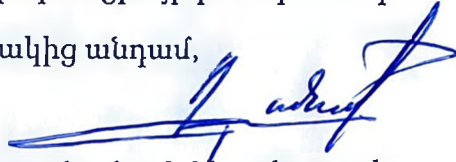
Նիստին ներկա էին խորհրդի անդամներ՝ ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ, ք.գ.դ., պրոֆեսոր Գ. Դանագույանը, (նախագահ), ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ, ք.գ.դ., պրոֆեսոր Վ.Թովուզյանը, ք.գ.դ. Ա. Ենգոյանը, ք.գ.թ. Ա. Գրիգորյանը, ք.գ.թ. Հ. Անանիկյանը, ք.գ.դ. Ա. Մանուկյանը, ք.գ.թ. Գ. Այվազյանը, ք.գ.թ. Դարբինյան, ք.գ.թ. Հ. Մելքոնյանը, քարտուղար Ս. Օհանյանը:

Հարցերով հանդես եկան Վ.Թովուզյանը, Ա. Գրիգորյանը, Ա. Մանուկյանը, Գ. Դանագույանը, Հ. Անանիկյանը:

Ելույթ ունեցան՝ Գ. Դանագույանը, Վ.Թովուզյանը, Ա. Գրիգորյանը, որոնք բարձր գնահատեցին Լ. Հայրիյանի կատարած աշխատանքը և նշեցին, որ այն լիովին

համապատասխանում է ԲՈԿ-ի պահանջներին, իսկ հայցորդը՝ Լիանա Հայրիյանը արժանի՝ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհանք Բ. 00.10 - «Կենսորգանական քիմիա» մասնագիտությամբ:

ՀՌՀ Կենսաբժշկության և ֆարմացիայի ինստիտուտի
փոխտնօրեն, ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ,
բ.գ.դ., պրոֆեսոր՝



Գ. Հ. Դանագուլյան

ՀՌՀ Կենսաբժշկության և ֆարմացիայի ինստիտուտի
Ընդհանուր և դեղագործական քիմիայի
ամբիոնի վարիչ, դոցենտ, բ.գ.թ.



Ա. Մ. Գրիգորյան

ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ, պրոֆեսոր՝ Գևորգ Հրաչի Դանագուլյանի և բ.գ.թ., դոցենտ Աննա Մելսիկի Գրիգորյանի ստորագրությունները հաստատում եմ

Հայ-Ռուսական համալսարանի
գիտ. քարտուղար՝ բ.գ.թ., դոցենտ՝



Կասաբարովա Ռ. Ս.

26 մայիսի 2021թ.

