

**ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՆ ԸՆԴԴԻՄԱԽՈՍԻ
ԿԱՐԾԻՔ**

Ժերմեն Ալեքսանդրի Ազարյանի «Հետերոցիկլիկ ազինների (1,3,5-տրիազինի և պիրիմիդինի) նոր ածանցյալների սինթեզը և կենսաբանական ակտիվությունը» թեմայով ատենախոսական աշխատանքի վերաբերյալ՝ ներկայացված 02.00.03 - «Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման վերաբերյալ

Ներկայացված ատենախոսական աշխատանքը նվիրված է պիրիմիդինի և 1,3,5-տրիազինի նոր ածանցյալների սինթեզի մատչելի մեթոդների մշակմանը, սինթեզված միացությունների կենսաբանական ակտիվության գնահատմանը, ֆարմակոկինետիկ պարամետրերի որոշմանը և միացությունների կառուցվածքի ու ակտիվության միջև կապի ուսումնասիրմանը:

Թեմայի արդիականությունը: Օրգանական քիմիայի արդիական խնդիրներից է հանդիսանում նոր կենսաբանորեն ակտիվ միացությունների սինթեզը՝ նոր արդյունավետ դեղամիջոցների և բույսերի պաշտպանության համար քիմիկատների որոնման նպատակով: Հետերոցիկլիկ միացությունները կարևորագույն ֆրագմենտներ են հանդիսանում կենսաբանորեն ակտիվ միացությունների սինթեզի բնագավառում: Հետերոցիկլիկ ազինները, մասնավորապես 1,3,5-տրիազինները և պիրիմիդինները հետաքրքրություն են ներկայացնում նոր դեղամիջոցների որոնման ասպարեզում քանզի հանդիսանում են օրգանիզմի կենսագործունեությանը մասնակցող բնական միացությունների ինչպես նաև մի շարք սինթետիկ դեղամիջոցների և պեսցիտիդների բաղկացուցիչ մաս: Բացի այդ 1,3,5-տրիազինի և պիրիմիդինի ածանցյալները լայնորեն կիրառվում են գյուղատնտեսության մեջ որպես քիմիկատներ՝ բույսերի պաշտպանության համար:

Ուստի հետերոցիկլիկ ազինների շարքի նոր միացությունների ստացման մեթոդների մշակումը, կենսաբանական ակտիվության և ֆարմակոկինետիկ

պարամետրերի որոշումը, միացությունների կառուցվածքի ու կենսաբանական ակտիվության միջև կապի ուսումնասիրությունը արդիական խնդիր է:

Ժ. Ազարյանի ատենախոսական աշխատանքը գրված է ռուսերեն լեզվով, ներկայացված է 121 էջանոց համակարգչային շարվածքի ձևով, բաղկացած է ներածությունից, գրական ակնարկից, արդյունքների քննարկումից, փորձնական մասից, եզրակացություններից և 201 հղում պարունակող գրականության ցանկից:

Աշխատանքի ներածական մասում հեղինակը հիմնավորում է աշխատանքի արդիականությունը, նպատակը, գիտական նորույթը և գործնական նշանակությունը:

Ատենախոսության առաջին գլուխը (գրական ակնարկը) նվիրված է 1,3,5-տրիազինի և պիրիմիդինի ածանցյալների սինթեզի մեթոդներին և կենսաբանական հատկություններին: Գրական ակնարկը գրված է շատ գրագետ, մանրամասն նկարագրված են պիրիմիդինի և 1,3,5-տրիազինի սինթեզի բնագավառում կատարված աշխատանքները: Հայցորդը կարողացել է ներկայացնել գրականության մեջ տարբեր հեղինակների աշխատանքներում բերված սինթեզի մեթոդները, քիմիական փոխարկումները և կենսաբանական ակտիվությունը:

Աշխատանքի երկրորդ գլուխը նվիրված է հայցորդի կողմից իրականացված գիտական ուսումնասիրություններին և արդյունքների քննարկմանը:

Ատենախոսության երրորդ գլխում՝ փորձնական մասում, բերված են սինթեզված նյութերի ստացման մեթոդները և դրանց իսկության ու կառուցվածքը հաստատող անհրաժեշտ տվյալները: Ստացված միացությունների կառուցվածքը հաստատված է ՄՄՌ-սպեկտրոսկոպիայի և էլեմենտային անալիզի տվյալներով: Ուսումնասիրվել են որոշ միացությունների ռենտգեն-կառուցվածքային անալիզի արդյունքները: Ատենախոսի կատարած հետազոտություններում ֆիզիկո-քիմիական մեթոդների ընդգրկումը երաշխավորում է եզրահանգումների հավաստիության բարձր աստիճանը:

Ատենախոսության եզրակացությունները տրամաբանական են և բխում են փորձնական տվյալներից:

Գիտական նորույթ: Գրականության մեջ գոյություն ունեն 1,3,5-տրիազինների և պիրիմիդինների սին-թեզի բազմաթիվ մեթոդներ: Սակայն այդ մեթոդները ոչ միշտ են մատչելի և չեն ապահովում բարձր ելքեր:

Ատենախոսության հեղինակի կողմից մշակվել է 1,3,5-տրիագինների և պիրիմիդինների նոր ածանցյալների սինթեզի մատչելի և արդյունավետ մեթոդներ: Բացի այդ, մշակվել են մեթոդներ երկ- և եռացիկլիկ հետերոհամակերպերի ստացման համար, որոնք պարունակում են ֆարմակաֆոր ազոլներ: Աշխատանքի ընթացքում ֆիզիկաքիմիական մեթոդներով ապացուցվել է, որ 4-օքսոպիրիմիդինի տեղակալման ռեակցիաները ընթանում են թթվածնի ատոմի մոտ, իսկ 2-մերկապտոպիրիմիդիններում՝ ծծմբի ատոմի մոտ, ինչը հնարավորություն է տվել ացիկլիկ և ֆարմակոֆոր ազոլներ պարունակող երկ- և եռացիկլիկ հետերոհամակարգեր: Ֆիզիկաքիմիական մեթոդներով ուսումնասիրվել է տարբեր ամբիդենտ անիոններ պարունակող միացությունների ալկիլման հնարավորությունը:

2-Ամինո-6-մեթիլպիրիմիդինի 4-թիոացետոհիդրազիդի հետերոցիկլմամբ ածխածնի դիսուլֆիդով և կալիումի հիդրօքսիդով էթանոլի միջավայրում սինթեզվել է 1,3,4-օքսադիազոլի օղակ, իսկ պենտան-2,4-դիոնի հետ փոխազդեցությունը հանգեցրել է ացիկլիկ արգասիքի: Սիմ-տրիագինային օղակի տեղակալման բարձր ելք ապահովելու նպատակով ալկիլումը իրականացվել է միջանկյալ չորրորդային ամոնիումային աղի ստացման փուլի միջոցով:

Կենսաբանական ուսումնասիրությունների արդյունքում հայտնաբերվել են պիրիմիդինի և սիմ-տրիագինի սինթեզված ածանցյալների շարքում միացություններ, որոնք ցուցաբերել են արտահայտված աճախթանիչ ազդեցություն բույսերի վրա: Բացի այդ, in silico մեթոդով որոշվել է ֆարմակոկինետիկ պարամետրերը:

Գործնական նշանակությունը: Մշակվել են պիրիմիդինի և սիմ-տրիագինի, ինչպես նաև ազինների և ազոլների համադրությամբ երկ- և եռացիկլիկ հետերոհամակարգերի նոր ածանցյալների սինթեզի մատչելի, բարձր ելքերով ընթացող եղանակներ: Հետազոտությունների արդյունքները հնարավորություն են տվել ատենախոսին բացահայտել բարձր ակտիվությամբ օժտված միացություններ և գտնել օրինաչափություններ կառուցվածքի ու կենսաբանական ակտիվությունների միջև:

Ատենախոսի կողմից սինթեզված միացությունները հետաքրքրություն են ներկայացնում ոչ միայն որպես գյուղատնտեսական մշակաբույսերի աճի նոր

խթանիչներ, այլ կարող են նաև օգտագործվել որպես ելանյութեր՝ կենսաբանորեն ակտիվ նոր միացություններ ստանալու նպատակով:

Մինթեզված միացությունների կառուցվածքի և ակտիվության միջև կապի բացահայտումները հեղինակին հնարավորություններ են տալիս հետագայում շարունակել հետազոտությունները պիրիմիդինի և սիմ-տրիագինի ածանցյալների շարքում՝ նոր դեղամիջոցների ստեղծման նպատակով:

Այսպիսով, ատենախոսի կողմից կատարված հետազոտությունները կարող են որակավորվել որպես էական ներդրում հետերոցիկլիկ ազինների քիմիայի և կենսաբանական ակտիվության ասպարեզում: Հետազոտությունների արդյունքները կարող են կիրառվել գյուղատնտեսության մեջ՝ որպես մշակաբույսերի աճի նոր խթանիչներ:

Որպես դիտողություններ ցանկանում են նշել հետևյալը.

1. Ատենախոսության վերնագրում նկատվում է կրկնողություն, այն կարելի էր ներկայացնել «1,3,5-Տրիագինի և պիրիմիդինի նոր ածանցյալների սինթեզը և կենսաբանական ակտիվությունը», քանզի 1,3,5-տրիագինը և պիրիմիդինը հանդիսանում են հետերոցիկլիկ ազիններ:
2. Ատենախոսության գրական ակնարկում բերված են որոշ միացությունների տեղակալիչների արժեքները (10, 23 էջեր), այն կարելի էր չներկայացնել հաշվի առնելով, որ միացությունների մեծամասնության համար այդ տվյալները բացակայում են:
3. Աշխատանքի արդյունքների քննարկման բաժնում, որոշ դեպքերում ատենախոսը նշում է ելանյութեր նպատակային միացություններ սինթեզի համար, որոնք համարակալված չեն (32, 37, 39, 48 էջեր): Ցանկալի կլիներ այդ միացությունները համարակալվելին կամ նշվելին այդ միացությունների ստացման հղումները:
4. Աշխատանքի արդյունքների քննարկման բաժնում (53 էջ) բերված է սինթեզված միացությունների կենսաբանական ակտիվության փորձնական նկարագրություն, որը անհրաժեշտ է ներկայացնել ատենախոսության փորձնական մասում:
5. Աշխատանքի արդյունքների քննարկման բաժնում (55 էջ) բերված է միայն պիրիմիդինի ածանցյալների ֆարմակոկինետիկ պարամետրերի որոշման

արդյունքները, սակայն բացակայում է հիմնավորումը թե ինչու՞ չի իրականացվել այդ հետազոտությունները 1,3,5-տրիագլինների ածանցյալների համար:

6. Ատենախոսության փորձնական մասում որոշ միացությունների ստացման մեթոդիկայում (միացություններ 14, 15, 32) որպես ելանյութեր նշվում է համապատասխան կալիումական աղերը, սակայն բացակայում են վերջիններիս ստացման եղանակները:
7. Ատենախոսության եզրակացությունները ներկայացված են հետազոտական ընթացքի տեսքով: Ցանկալի կլիներ, որ նշվեին, այն կոնկրետ եզրահանգումները, որոնց հանգել է ատենախոսը աշխատանքի վերջնական արդյունքում:
8. Ատենախոսությունում հանդիպում են խմբագրական բնույթի վրիպակներ (32, 34, 40, 48, 49, 58 էջեր):

Նշված թերությունները ամեննին չեն նսեմացնում ժերմեն Ազարյանի կողմից ներկայացված ատենախոսության արժանիքները: Այն իր բովանդակությամբ, գիտական և գործնական նշանակությամբ լիովին բավարարում է ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից ներկայացված պահանջներին, իսկ դրա հեղինակը արժանի է քիմիական գիտությունների թեկնածուի հայցվող աստիճանին 02.00.03-«Օրգանական քիմիա» մասնագիտության գծով:

Ատենախոսության թեմայով ժերմեն Ալեքսանդրի Ազարյանի կողմից հրատարակված աշխատանքները (6 գիտական հոդվածներ և 6 թեզիս) և սեղմագիրը արտացոլում են ատենախոսության բովանդակությունը:

ՀՀ ԳԱԱ ՕՂՔԳՏԿ ՆՕՔԻ գիտաշխատող

Ք. Գ. Թ.,

 Ծ. Ծ. Դաշյան

Ծ. Ծ. Դաշյանի ստորագրությունը հաստատում եմ՝

ՀՀ ԳԱԱ ՕՂՔԳՏԿ գիտ. քարտուղար,

Ք. Գ. Պ.

Ա. Խ. Գյուլնազարյան

30/09/2021թ

