

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Синютин Юлии Вячеславовны «Синтез амидов арилкарбоновых кислот и кислот природного происхождения (янтарной, коричной, левопимаровой) на основе производных 2-ариламинопиримидина», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Роль органических соединений, как потенциальных средств лечения онкологических заболеваний, делает разработку методов получения и синтез новых соединений на основе производных 2-аминопиримидина, в ряду которых находятся эффективные противоопухолевые лекарственные препараты, приоритетными задачами тонкого органического синтеза.

Настоящая работа посвящена разработке методов получения и синтезу новых амидов 2-ариламинопиримидинового ряда, содержащих в структуре фрагменты фармакофорных гетероциклов, ароматических циклов, фрагменты природных биоактивных кислот – коричной, янтарной, левопимаровой. Эти соединения представляют собой аналоги по структуре противоопухолевых лекарственных препаратов и являются потенциальными ингибиторами опухолевых процессов.

Научная новизна работы состоит в усовершенствовании трёхстадийного синтеза (2-аминопиримидин)ариламинов, включая модифицированную методику получения арилзамещённых гуанидинов и модифицированную методику конденсации арилгуанидинов с карбонильными производными, разработку и применение новых катализаторов реакций и усовершенствованные препаративные методы синтеза целевых соединений.

Основные результаты диссертации опубликованы в 11 статьях в рецензируемых научных журналах, 3 статьях в сборниках материалов научных конференций и тезисах 7 докладов конференций.

Результаты исследования могут быть использованы в практике тонкого органического синтеза в синтезе аналогичных соединений. Представители новых синтезированных амидов после исследований их антикиназной активности могут быть использованы в последующей разработке на их основе новых химиотерапевтических агентов.

Достоверность научных положений, выносимых на защиту, не вызывает сомнений и подтверждена корреляцией авторских результатов с современными научными представлениями в области синтез амидов арилкарбоновых кислот и кислот природного происхождения (янтарной, коричной, левопимаровой) на основе производных 2-ариламинопиримидина.

В качестве замечаний по оформлению автореферата следует отметить следующее.

1. Из автореферата не ясно, какие фармакофорные фрагменты и функциональные группы обладают антиоксидантной и противоопухолевой активностью?
2. В автореферате не приведен детализированный механизм противоопухолевого действия синтезированных амидов арилкарбоновых кислот и кислот природного происхождения.

В качестве пожелания автору диссертационного исследования предлагается продолжить работу, направленную на разработку технологии синтеза амидов

арилкарбоновых кислот и кислот природного происхождения на основе производных 2 ариламинопиримидина и установление области их применения в медицине.

В целом, с учётом выше отмеченных критериев научной новизны, практической полезности и достоверности научных результатов, считаю, что диссертационная работа «Синтез амидов арилкарбоновых кислот и кислот природного происхождения (янтарной, коричной, левопимаровой) на основе производных 2 ариламинопиримидина» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Синютич Юлия Вячеславовна заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Автор дает согласие на обработку персональных данных, включение их в аттестационное дело соискателя, размещение отзыва на сайте.

#### **Рецензент**

**Заведующий лабораторией «Химии и  
технологии целлюлозы и ее производных»  
Института химии и физики полимеров  
Академии наук Республики Узбекистан,  
Доктор технических наук, профессор**



**Юнусов Х.Э.**

*Подпись Юнусова Х.Э. удостоверяю.*

*Адрес. Институт химии и физики полимеров Академии наук Республики Узбекистан. 100128, Узбекистан, г. Ташкент, ул. А. Кадыри 7 «б». Телефон руководителя организации: (998-71) 241-85-94, факс организации: (998-71) 241-26-60. Электронный адрес организации: [polymer@academy.uz](mailto:polymer@academy.uz); [www.polchemphys.uz](http://www.polchemphys.uz).*



## Отзыв

на автореферат диссертации Синютич Юлии Вячеславовны на тему: «Синтез амидов арилкарбоновых кислот и кислот природного происхождения (янтарной, коричной, левопимаровой) на основе производных 2-ариламинопиримидина», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

В диссертации представлены результаты исследования синтеза амидов арилкарбоновых кислот и кислот природного происхождения на основе производных 2-ариламинопиримидина. Актуальность темы и ее научная новизна определяются тематикой рассматриваемой области, производные ариламинопиримидинов являются синтетически источником многих природных и синтетических биомолекул. Они также являются ключевым структурным фрагментом жизнеобеспечивающих веществ – витаминов, коферментов, мочевой кислоты и лекарственных препаратов, таких как Сульфадiazин, Гливек, Веронал, Розувастатин, входят в состав живой клетки нуклеиновых оснований ДНК, РНК и т. д. С учетом того, что значение этих соединений неисчерпаемая, это подтверждает научную и практическую значимость диссертационной работы. В результате проведенных исследований Синютич Юлией Вячеславовной получены оригинальные результаты в перспективном направлении тонкого органического синтеза, включающие методологию дизайна 2-ариламинопиримидина, содержащего в молекуле фрагменты фармакофорных азотсодержащих гетероциклов, ароматических циклов, фрагменты природных биоактивных кислот – коричной, янтарной, левопимаровой – и функциональные группы в различных положениях молекулы, усовершенствованный трёхстадийный синтез (2-амино-пиримидин)ариламинов, включая модифицированную методику получения арилзамещённых гуанидинов с использованием соляной кислоты и модифицированную методику конденсации арилгуанидинов с

карбонильными производными, химического синтеза амидов 2-ариламинопиримидинового ряда, разработаны эффективные методики синтеза ключевых предшественников амидов 2-ариламинопиримидинового ряда с применением новых разработанных никелевых и цериевых нанокатализаторов.

Отраженные в автореферате результаты дают достаточно полное представление о выполненном исследовании. Апробация работы и публикации представлены в достаточном объеме, основные результаты диссертации опубликованы в 11 статьях в рецензируемых научных журналах общим объемом 6,7 авторских листа, 3 статьях в сборниках материалов научных конференций и тезисах 7 докладов конференций.

В целом диссертационная работа Ю.В. Синютин является завершенным научным трудом, полностью отвечающим требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Синютин Юлия Вячеславовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Руководитель лаборатории «Гетероциклические мономеры» Института полимерных материалов Министерства науки и образования Азербайджана, доктор химических наук, доцент

Шатинова М.И.

Подпись Шатиновой М.И. удостоверяю

Ученый секретарь Института полимерных материалов

МНО Азербайджана, к.х.н., доцент



Арзуманова Н.Б.

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Синютч Юлии Вячеславовны «Синтез амидов арилкарбоновых кислот и кислот природного происхождения (янтарной, коричной, левопимаровой) на основе производных 2-ариламинопиримидина», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

В автореферате диссертации приведены основные результаты диссертационной работы. Целью диссертации является поиск новых противоопухолевых препаратов в ряду амидов 2-ариламинопиримидинов, содержащих фармакофорные фрагменты как различных гетероциклов, так и природных биоактивных кислот. Поиск рациональных путей получения новых соединений, обладающих биологической активностью, является актуальной задачей.

Научной новизной диссертационной работы, на мой взгляд, является:

- Прогнозирование противоопухолевой активности у сконструированных молекул производных 2-ариламинопиримидинов аналогов известного ингибитора протеинкиназ - иматиниба. В результате молекулярного моделирования отобраны структуры, которые по антикиназной активности близки или превосходят иматиниб.
- Разработка рациональных путей синтеза предшественников функциональных производных амидов. Модифицирование методов получения аминопиримидинов с использованием нанокатализаторов.
- Многостадийный целевой синтез химерных молекул – амидов арилкарбоновых кислот с фрагментами азаетероциклов – пиримидина, пиридина, морфолина и пиперазина.
- Разработка методов синтеза производных 2-арилпиримидинов содержащих амиды природного происхождения – янтарной, коричной и левопимаровой кислот.
- Обнаружение противоопухолевой активности у некоторых синтезированных соединений позволяет предположить, что их модификация приведет к новым высокоактивным соединениям.

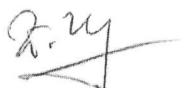
В диссертационной работе автор задействовала современные физикохимические методы анализа для подтверждения строения полученных соединений.

Судя по автореферату диссертационная работа Синютч Ю.В. является завершенным научным исследованием и имеет существенное значение для химии гетероциклических соединений. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Автореферат имеет четкую структуру, демонстрирует ясный стиль изложения. Апробация работы и публикации представлены в необходимом объеме.

Принципиальных замечаний к представленной работе нет. Непонятно лишь, почему в списке публикаций приведены работы 12А, 13А, 15А и 16А, в которых фамилия соискателя отсутствует.

В целом можно заключить, что диссертационная работа Синютин Ю.В. по актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Синютин Юлия Вячеславовна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

Доктор химических наук, профессор,  
Заведующий лабораторией синтеза психотропных препаратов  
научно-технологического центра органической и фармацевтической химии  
НАН Республики Армении



Пароникян Ерванд Гарикович

21. 03. 2025г.

Подпись д.х.н., профессора Е. Г. Пароникяна заверяю:  
ученый секретарь НТЦОФХ  
НАН РА, к.х.н.



Л. Е. Нерсисян