

ОТЗЫВ

научного руководителя на диссертационную работу
Синютитч 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, отрасль – химические науки

Ингибиторы киназ явились чрезвычайно эффективными средствами в лечении различных типов рака. Однако, обнаружение устойчивости к лекарственной терапии, обусловленной мутацией киназ, явилась причиной особого внимания к созданию противоопухолевых препаратов с мультикиназным профилем активности, способных воздействовать на более, чем одно звено цепи опухолевого процесса, в том числе на мутированные ферменты. Поиск среди органических соединений потенциальных мультикиназных ингибиторов ферментов ракового процесса стал важной задачей синтетической органической химии.

Диссертационная работа Синютитч Ю. В. посвящена синтезу новых амидов арилкарбоновых кислот и кислот природного происхождения на основе производных 2-ариламинопиримидина и является продолжением магистерской диссертации на тему «Конвергентный и последовательный синтез амидов терпеноидных и ароматических кислот, содержащих фрагменты гетероароматических и гетероциклических аминов».

Методология разработки противоопухолевых лекарств с необходимым профилем терапевтического действия включает дизайн химерных молекул, их скрининг *in silico* и последующий органический синтез соединений. Способность соединений ряда 2-ариламинопиримидина блокировать процесс канцерогенеза обусловила их выбор в качестве ключевого фармакофора.

Синютитч Ю.В. самостоятельно выполнила необходимый объём экспериментальной работы, результаты которой представлены в ее диссертации, и проявила себя как творчески работающий исследователь.

За время работы над диссертацией Синютитч Ю.В. получены новые результаты по синтезу амидов 2-ариламинопиримидинового ряда. Были разработаны новые эффективные методы синтеза 2-амино-пиримидинариламинов и аминометилзамещённых арилкарбоновых кислот с использованием никель- и церийсодержащих нанокатализаторов. Путём аминолита эфиров замещённых

арилкарбоновых кислот на основе 2-ариламинопиримидина, анилина, морфолина синтезирован ряд новых амидов – аналогов и структурных изомеров действующего вещества препарата иматиниб, потенциальных мультикиназных ингибиторов, а также амиды на основе кислот природного происхождения. Работа перспективна как для продолжения научных исследований, так и в плане практического использования полученных результатов.

Синютич Ю. В. умеет анализировать данные научной литературы, владеет техникой экспериментальной органической химии и физическими методами установления строения синтезированных соединений, самостоятельно решает экспериментальные задачи. Синютич Ю. В. отличают трудолюбие и ответственность.

Синютич Ю. В. – соавтор 43 научных публикаций, из них 17 – статьи в рецензируемых научных журналах, и 1 патент на изобретение.

Считаю, что Синютич Юлии Вячеславовне может быть присуждена ученая степень кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия за новые научные и практические результаты:

- усовершенствованный трехстадийный синтез замещённых 2-аминопиримидинариламинов, включающий модифицированную методику получения арилзамещённых гуанидинов с использованием соляной кислоты и модифицированную методику конденсации арилгуанидинов с 3-диметиламино-1-(пиридин-3-ил)-2-пропен-1-оном в присутствии водного раствора гидроксида натрия в диметилформамиде;

- усовершенствованный метод восстановительного бензилирования 4-карбметоксибензальдегида аминами с использованием восстановительной системы «тетрагидроборат натрия – уксусная кислота» в присутствии наночастиц на основе никеля или диоксида церия;

- разработку метода и реализацию рациональных синтезов новых амидов замещённых арилкарбоновых кислот на основе производных 2-арил-аминопиримидина путем аминолита соответствующей кислоты фенилендиаминами, анилинами или их производными;

- разработку метода и реализацию селективных синтезов амидов природных кислот: янтарной, коричной и левопимаровой, – что позволяет расширить синтетические возможности производных 2-ариламинопиримидина, в том числе для получения новых биологически активных соединений.

Научный руководитель,
доктор химических наук, профессор

Королева Е.В.

Королева Е.В. уполномочен

