

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Куранова Сергея Олеговича
«Синтез ингибиторов дипептидилпептидазы-4
и агонистов рецептора FFA1, содержащих фрагменты
природных соединений».

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности «02.00.03 – Органическая химия»

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) является широко распространенным и крайне опасным заболеванием. Несмотря на успехи медицины в разработке сахароснижающих препаратов, инкретиномиметиков, СД занимает третье место среди непосредственных причин смерти после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Поэтому поиск и разработка новых гипогликемических препаратов остается актуальной задачей мирового уровня.

Диссертация Куранова Сергея Олеговича посвящена разработке методов синтеза новых соединений, потенциальных ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) и агонистов рецепторов FFA1. Работа основана на синтезе структурных аналогов коммерчески доступных ингибиторов ДПП-4 (вилдаглиптина, саксаглиптина) производных цианопирролидинов в которых объемные(адамантановые) фрагменты были заменены на природные борнильные и цетизиновые структуры. Сергеем Олеговичем показана возможность синтеза цианопирролидинамидов (гет)арилпропеновых кислот реакцией цианопирролидина с различными α,β -ненасыщенными кислотами, предварительно полученными взаимодействием (гетеро)ароматических альдегидов с малоновой кислотой. При разработке новых ингибиторов ДПП-4 в диссертации Курановым С.О. также предложено комбинировать в структуре молекулы фрагменты природных соединений, проявляющих гипогликемическую активность (ресвератрола), и фармакофорные фрагменты глиптинов. Таким образом был осуществлен синтез серии 1-(гет)арил-2-(2.4.5-трифторфенил)этиленов посредством реакции Хорнера-

Вадсворда-Эммонса. Полученные соединения были исследованы на гипогликемическую активность. Согласно проведенным биологическим испытаниям наиболее перспективным оказались молекулы, объединяющие в своей структуре фрагменты цианопирролидина и борниламинов.

Вторая часть работы Куранова С.О. посвящена синтезу новых агонистов рецептора FFA1 на свободные жирные кислоты. Реакцией метил 3-(4-(4-(бромометил)бензилокси)фенил)-пропаноата и объемных аминов была синтезирована серия целевых соединений в форме гидрохлоридов кислот. В результате проведенных биологических испытаний были выявлены соединения на основе борниламина и цитизина с 3-(4-(бензилокси)фенил)пропановой кислотой (**41a**, **41b**) обладающие активностью в субмикромольных концентрациях и являющиеся полными агонистами рецептора FFA1.

Состав и строение всех синтезированных соединений доказано с помощью современных физических методов анализа: ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, рентгеноструктурного анализа, что не позволяет сомневаться в достоверности полученных результатов. Результаты работы освещены и представлены в изданиях: *Bioorg. Med. Chem*, *Russ. J. Bioorg. Chem.* что, свидетельствует о высокой научной актуальности и востребованности исследований.

В автореферате встречается ряд опечаток и неудачных выражений, тавтологий. Не верно указана структура соединений **41a-c** (CO_2Me вместо CO_2H) в схеме 7.

Сделанные замечания не снижают общего благоприятного впечатления от работы.

Диссертационная работа Куранова Сергея Олеговича по уровню решения поставленной цели, актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости и обоснованности выводов, безусловно, удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г.

№842), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 -- органическая химия.

Доцент кафедры органической химии
ФГБОУ ВО
«ОмГУ им. Ф.М. Достоевского», к.х.н
e-mail: kostyuchenko@chemomsu.ru



Костюченко А.С.

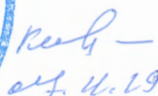
ФГБОУ ВО «ОмГУ им. Ф.М. Достоевского».

644077, г. Омск, проспект Мира, 55А, телефон: +7(3812)642447

Подпись Костюченко А.С. заверяю

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО

«ОмГУ им. Ф.М. Достоевского»



Ковалевская Л.И.