

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 003.049.01 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
НАУКИ НОВОСИБИРСКОГО ИНСТИТУТА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ.  
Н.Н. ВОРОЖЦОВА СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ  
НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 29.11.2019 № 9

О присуждении Куранову Сергею Олеговичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата химических наук. Диссертация «СИНТЕЗ ИНГИБИТОРОВ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ-4 И АГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРА FFA1, СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТЫ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ» по специальности 02.00.03 – органическая химия принята к защите 20 сентября 2019 г., протокол № 5 диссертационным советом Д 003.049.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 9, Приказ № 714/нк от 02 ноября 2012 года.

Соискатель: Куранов Сергей Олегович, 1993 года рождения, работает в должности младшего научного сотрудника в Лаборатории физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (г. Новосибирск). В 2015 году соискатель окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского», химический факультет со специализацией органическая химия, в 2015-2019 гг. проходил обучение в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института

органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Научный руководитель: Лузина Ольга Анатольевна, доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории физиологически активных веществ.

Официальные оппоненты:

1. Казакова Оксана Борисовна, РФ, доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Уфимский институт химии РАН;

2. Приходько Сергей Александрович, РФ, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории каталитических процессов синтеза элементоорганических соединений Федерального Исследовательского Центра Институт катализа им. Г.К. Борескова

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Южный федеральный университет, Научно-исследовательский институт физической и органической химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования (заключение составлено Морковником Анатолием Савельевичем, доктором химических наук, главным научным сотрудником научно-исследовательского института физической и органической химии) в своем положительном заключении указала, что диссертационное исследование является научно-квалификационной работой высокого уровня и вносит существенный вклад в химию природных соединений.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации основывается на следующем. Официальные оппоненты – специалисты в области синтетической органической химии и химии природных соединений. В ведущей организации

проводятся известные во всем мире исследования по синтезу биологически активных соединений для создания новых отечественных лекарственных препаратов.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ по теме диссертации общим объемом 2.7 печатных листа, в том числе 2 статьи в научных журналах, которые включены в перечень российских и международных рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций; 7 работ опубликовано в материалах всероссийских и международных конференций. Авторский вклад соискателя в работы заключается в непосредственном участии на всех этапах получения научного знания: анализе известных данных, определении направлений исследования, планировании и постановке экспериментальных работ.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Kuranov S.O., Tsypysheva I.P., Khvostov M.V., Zainullina L.F., Borisevich S.S., Vakhitova Yu.V., Luzina O.A., Salakhutdinov N.F. Synthesis and evaluation of camphor and cytosine-based cyanopyrrolidines as DPP-IV inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus // *Bioorg. Med. Chem.* –2018. V. 26. –№15, P. 4402-4409.
2. Kuranov S.O., Blokhin M.E., Borisov S.A., Khvostov M.V., Luzina O.A., Salakhutdinov N.F. Synthesis and Hypoglycemic Activity Evaluation of Aryl(hetaryl)propenoic Cyanopyrrolidineamides // *Russ. J. Bioorg. Chem.* –2019. –V. 45. –№5, –P.534-541. [Биоорганическая химия. 2019. –№ 45(5). –С.534-541].

Вклад Куранова С.О. в эти работы заключается в непосредственном участии на всех этапах получения научного знания: анализе известных данных и определении направлений исследования, планировании и постановке эксперимента по синтезу соединений.

На автореферат диссертации поступило 4 положительных отзыва с высокой оценкой работы.

1. Отзыв д.х.н., проф. Катаева В.Е. главного научного сотрудника Лаборатории фосфорсодержащих аналогов природных соединений Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, г. Казань.

2. Отзыв академика НАН РК, д.х.н., проф. Адекенова С.М, генерального директора международного научно-производственного холдинга «Фитохимия», Республика Казахстан, г. Караганда.
3. Отзыв к.х.н. Костюченко А.С., доцента кафедры органической химии ФГБОУ ВО «ОмГУ им. Ф.М. Достоевского», г. Омск.
4. Отзыв к.х.н. Немтарева А.В., старшего научного сотрудника Лаборатории фосфорсодержащих аналогов природных соединений Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, г. Казань.

Диссертационный совет отмечает, что автором диссертационной работы предложен дизайн и осуществлен синтез трех серий потенциальных ингибиторов ДПП-4 конъюгатов цианопирролидина с замещенным борнильным или цитизиновым остовом; цианопирролидинамидов (гет)арилпропеновых кислот; 1-(гет)арил-2-(2,4,5-трифторфенил)этиленов и нескольких серий потенциальных агонистов рецептора FFA1, содержащих фрагменты природных соединений.

На основании выполненных соискателем исследований:

- разработаны методики синтеза трёх серий потенциальных ингибиторов ДПП-4;
- разработан универсальный подход к синтезу скаффолдов на основе 3-(4-(феноксиметил)фенил)пропановой кислоты и 3-(4-(бензилокси)-фенил)пропановой кислоты, содержащих в своей структуре бромометиленовый, аминометиленовый фрагменты или альдегидную группу для дальнейшей дериватизации и синтеза потенциальных агонистов рецептора FFA1;
- осуществлен синтез потенциальных агонистов на основе метил 3-(4-(4-(бромометил)бензилокси)фенил)пропаноата, этил 3-(4-((4-формил-фенокси)метил)фенил)пропаноата, этил 3-(4-((4-(аминометил)-фенокси)метил)фенил)пропаноат 2,2,2-трифторацетата и метил 3-(4-(4-(аминометил)бензилокси)фенил)пропаноат 2,2,2-трифторацетата;
- показано, что соединения, сочетающие в своей структуре цианопирролидиновый фрагмент с замещенными борнильными фрагментами, обладают способностью ингибировать ДПП-4 в тестах *in vitro*, а также проявляют гипогликемическую активность в глюкозотолерантном тесте на мышах;

- показано, что соединения на основе борниламина и цитизина с 3-(4-(бензилокси)фенил)пропановой кислотой являются полными агонистами FFA1, а также проявляют гипогликемический эффект в глюкозотолерантном тесте на крысах.

Основная теоретическая значимость работы для органической химии связана с дизайном и синтезом новых соединений, обладающих гипогликемической активностью, ингибиторов ДПП-4 и агонистов рецептора FFA1. Автором предложено два подхода к синтезу ингибиторов ДПП-4, продемонстрирована эффективность одного из них, и на примере синтеза гипогликемических соединений другого механизма действия (агонистов рецептора FFA1) подтверждена надёжность такого подхода. Автором разработаны эффективные подходы к созданию агонистов рецептора FFA1, основанные на синтезе универсальных скаффолдов с терминальными функциональными группами, для их дальнейшей дериватизации.

Практическая значимость выполненного Курановым С.О. исследования заключается в разработке новых легко масштабируемых синтетических протоколов, позволяющих получать в аналитически чистом виде на основе доступных синтетических эквивалентов различные соединения, в том числе и на основе природных соединений, для дальнейшего изучения их гипогликемической активности. Диссертантом синтезировано и охарактеризовано более шестидесяти новых соединений, ранее не описанных в литературе. Проанализированы данные о биологической активности многих из полученных соединений. Некоторые синтезированные производные имеют очевидные перспективы применения в качестве перспективных гипогликемических агентов.

Для экспериментальной работы диссертантом использованы современное сертифицированное оборудование и физико-химические методы исследования, приведены полные спектральные и аналитические характеристики новых соединений, а полученные результаты находятся в согласии с существующими теоретическими представлениями.

Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений, что подтверждается независимой экспертизой опубликованных материалов в научных журналах, на международных конференциях.

Личный вклад соискателя состоит в теоретическом обосновании задач исследования, определении характера необходимых химических экспериментов и непосредственном участии во всех этапах исследования: получение ряда экспериментальных данных, их обработка и интерпретация, подготовка основных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается последовательным изложением материала и взаимосвязью выводов с поставленными задачами.

На заседании 29.11.2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Куранову Сергею Олеговичу ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, участвовавших в заседании, из них 14 докторов наук по специальности «02.00.03 – органическая химия», из 16 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 16 человек, против присуждения учёной степени 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета  
д.х.н., профессор

Ученый секретарь диссертационного совета  
д.х.н.



И.А. Григорьев

О.А. Лузина

29.11.2019 г.