

**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертационной работы**  
**Сапожникова Сергея Витальевича**  
**«Синтез и биологическая активность четвертичных аммониевых соединений**  
**на основе производных витамина В<sub>6</sub>», представленной на соискание ученой**  
**степени кандидата химических наук**  
**по специальности 02.00.16 – Медицинская химия**

Диссертационная работа Сапожникова Сергея Витальевича является частью систематических исследований по установлению взаимосвязи структуры и свойств производных витамина В<sub>6</sub>, проводимых в Научно-образовательном центре фармацевтики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Исследования в данной области являются высоко актуальными, поскольку замещенные пиридины (в частности, пиридоксин) являются одной из самых многочисленных и практически важных групп гетероциклических соединений. Основываясь на результатах систематических исследований, проводимых в Казанском федеральном университете на протяжении последних двух десятилетий, можно было предположить, что введение в качестве фармакофора четвертичного аммониевого фрагмента в различные положения кольца пиридоксина, позволит получить новые биологически активные вещества, в том числе малотоксичные и высокоэффективные антисептические средства.

Цель обсуждаемой работы соискатель сформулировал как «синтез широкого ряда четвертичных аммониевых соединений на основе производных витамина В<sub>6</sub>, исследование их биологической активности и выявление перспективных кандидатов в антисептическое лекарственное средство».

Исходя из материалов представленного автореферата, можно утверждать, что автор последовательно выполнил поставленные задачи по разработке систематических подходов к синтезу четвертичных аммонийных солей на основе пиридоксина, скринингу их противомикробной активности и выявлению взаимосвязи «структура – биологическая активность», что позволило ему, в конечном итоге, достигнуть цели диссертационного исследования. Полученные результаты обладают научной новизной, теоретической и практической значимостью.

Сапожников Сергей Витальевич впервые получил широкий ряд четвертичных аммониевых соединений на основе производных витамина В<sub>6</sub>. Скрининг антибактериальной активности и токсичности синтезированных соединений *in vitro* позволил выявить перспективного кандидата в антисептическое лекарственное средство. Разработан эффективный способ синтеза и отработана опытно-промышленная технология получения кандидата в антисептическое лекарственное средство. Установлены взаимосвязь и закономерности «структура - антибактериальная активность» для производных пиридоксина, содержащих четвертичный аммониевый фрагмент.

Строение полученных соединений (а их получено 120, и это впечатляет) не вызывает сомнений и исчерпывающе доказано методами ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и масс-спектрометрии высокого разрешения.

Данная диссертационная работа обладает ярко выраженной практической значимостью, поскольку среди полученных соединений выявлен перспективный доклинический кандидат, который к настоящему времени успешно прошел стадию доклинических исследований и при последующем успешном прохождении клинических испытаний может быть внедрен в медицинскую практику в качестве высокоэффективного антисептического лекарственного средства.

Показано, что по своей противомикробной активности и безопасности выявленный кандидат превосходит известные на фармацевтическом рынке антисептики. Его важнейшей особенностью является отсутствие выработки резистентности у бактерий.

Материалы диссертации Сапожникова Сергея Витальевича довольно полно представлены на всероссийских и международных конференциях. По результатам работы опубликовано 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, и 7 сообщений в виде материалов конференций. Автором получено 5 патентов, что еще раз говорит о большой теоретической и практической значимости результатов диссертационных исследований.

Таким образом, по актуальности, уровню выполнения экспериментального исследования и интерпретации полученных данных, научной и практической значимости рецензируемая работа «Синтез и биологическая активность четвертичных аммониевых соединений на основе производных витамина  $\text{B}_6$ », удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г.), а ее автор – Сапожников Сергей Витальевич – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.16 – Медицинская химия.

Заведующий кафедрой органической химии ФГБОУ ВО СПбХФУ, доктор хим. наук, профессор



Яковлев Игорь Павлович

Контактные данные:  
ФГБОУ ВО Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра органической химии

197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А,  
Тел. 8 (812) 499-39-00, доб. 4200, e-mail: igor.yakovlev@pharminnotech.com

Подпись руки

*Яковлева И.П.*

удостоверяю

*22.04.2022*

Начальник отдела документации

*И.П. Яковлева*

Павлов И.В.

ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России