

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Фролова Никиты Андреевича «Синтез и антибактериальная активность биспиридиниевых солей на основе бифенила и дифенилового эфира», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Диссертационная работа Фролова Никиты Андреевича посвящена синтезу новых бис-аммониевых соединений на основе «бивалентных» ароматических фрагментов и исследованию их противомикробных свойств. Разработка новых антисептиков и дезинфектантов является **актуальной и практически значимой** задачей вследствие того, что в мире с каждым годом появляется всё больше штаммов бактерий, грибов и вирусов резистентных к существующим лекарственным препаратам. Важным классом среди антисептиков и дезинфектантов являются четвертичные аммониевые соединения (ЧАС). Современные лекарственные препараты (бензалкония хлорид, цетилпиридиния хлорид, мирамистин) на основе ЧАС обладают высокой активностью в отношении микроорганизмов, однако имеют и недостатки, такие как высокая токсичность и выработка резистентности. На решение этих проблем и направлена диссертационная работа Фролова Н.А.

В рамках работы были получены 74 новых соединения, представляющих собой бис-пиридиниевые соли в которых пиридиниевые фрагменты, разделены ароматическим спейсером. Для исследования различных структурных фрагментов, влияющих на противомикробные и цитотоксические характеристики молекул, с использованием методов классического органического синтеза автором были проварьированы такие параметры структуры как природа ароматического спейсера, длина алкильных цепей, природа противоиона. Структуры синтезированных в работе соединений доказаны и охарактеризованы методами ЯМР-спектроскопии ^1H и ^{13}C , масс-спектроскопии, ИК-спектроскопии. На основании данных антибактериальной, противогрибковой активности, а также токсичности *in vitro* Фроловым Н.А. был проведен анализ структура-биологическая активность, что позволило выявить 11 соединений-лидеров, для которых были проведены углубленное изучение противомикробных свойств на клинических штаммах, биопленках и исследование выработки резистентности.

Важно отметить, что в представленном исследовании автору удалось получить соединения, обладающие высокими показателями антибактериальной и противогрибковой активности, а также хорошей устойчивостью к выработке резистентности, что, несомненно, характеризует **практическую значимость** работы и может использоваться при создании новых лекарственных препаратов.

Результаты проведенных исследований отражены в 5 статьях и 1 обзоре в ведущих международных научных журналах, 1 патенте, а также 8 докладах на российских и международных конференциях.

Замечания и комментарии к автореферату диссертации следующие:

- 1) В автореферате встречается ряд опечаток: «длинной» (стр.4), «обоих гидроксильных групп» (стр.11) и неудачно использованных терминов: теория (стр 11, 17.) (в данном контексте необходимо использование термина гипотеза).
- 2) По своей структуре диссертационная работа Фролова Н.А. представляет собой классическое исследование в области медицинской химии и, на мой взгляд, ее можно было бы представить по двум специальностям: 1.4.3 – органическая химия и 1.4.16 – медицинская химия.

По своей новизне, актуальности поставленной задаче, практической значимости, научному уровню диссертационная работа Фролова Никиты Андреевича отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г №842), предъявляемым к квалификационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Сапожников Сергей Витальевич

Кандидат химических наук (02.00.16 – Медицинская химия), научный сотрудник НОЦ фармацевтики ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

E-mail: Sapozhnikovsergei@gmail.com

Телефон: 8(843) 233-78-41

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»
420008, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлёвская, д. 18.

E-mail: public.mail@kpfu.ru

Телефон: +7 (843)233-71-09

Сапожников Сергей Витальевич

17.11.2021

