

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ОБЪЕДИНЕННОГО ДИССЕРТАЦИОННОГО
СОВЕТА Д 999.130.02 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ НИЖЕГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ЛОБАЧЕВСКОГО" МИНОБРНАУКИ РФ И
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «ИНСТИТУТ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЙ
ХИМИИ ИМ. Г.А. РАЗУВАЕВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
МИНОБРНАУКИ РФ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 6 декабря 2019 г. № 39

О присуждении Щегравиной Екатерине Сергеевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Новые нерацемические гетероциклические аллоколхициноиды и наночастицы на их основе: дизайн, синтез, противоопухолевая активность», в виде рукописи, по специальности 02.00.03 – органическая химия (химические науки) принята к защите 1 октября 2019 г. (протокол заседания №29) объединенным диссертационным советом Д 999.130.02 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (603950, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23) и Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской Академии Наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (603950, г. Нижний Новгород, Бокс–445, ул. Тропинина, 49); приказ Министерства

образования и науки № 125/нк от 22.02.2017 г.

Соискатель Щегравина Екатерина Сергеевна, 1991 года рождения, в 2015 году окончила химический факультет Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского». В период подготовки диссертации с 2015 по 2019 гг. соискатель освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в очной аспирантуре Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» по специальности 02.00.03 – Органическая химия. На момент защиты диссертации Щегравина Е.С. работает в должности ассистента кафедры органической химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского».

Диссертация выполнена на кафедре органической химии химического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского».

Научный руководитель – д.х.н., профессор РАН Фёдоров Алексей Юрьевич (02.00.03 – Органическая химия), заведующий кафедрой органической химии химического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского».

Официальные оппоненты:

Щекотихин Андрей Егорович, доктор химических наук, профессор РАН, директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе»;

Климочкин Юрий Николаевич, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, г. Черноголовка, Московская область, в своем положительном отзыве, подписанном Бачуриным Сергеем Олеговичем, доктором химических наук, член-корр. РАН, научным руководителем ФГБУН ИФАВ РАН, утвержденном кандидатом биологических наук, Врио Директора ФГБУН ИФАВ РАН Клочковым Сергеем Георгиевичем, указала, что по актуальности поставленных задач, объему проведенных исследований, а также по значимости и новизне полученных результатов диссертационная работа Щегравиной Е.С. «Новые нерацемические гетероциклические аллоколхициноиды и наночастицы на их основе: дизайн, синтез, противоопухолевая активность» полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, как научная квалификационная работа, а ее автор Щегравина Екатерина Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия (химические науки). Сформулированы рекомендации по использованию научных результатов диссертации.

По работе были сделаны следующие замечания:

1. Имеется несколько опечаток и пунктуационных ошибок в литературном обзоре на страницах 25, 30, 34, 39; в обсуждении результатов на страницах 109, 114, в экспериментальной части на страницах 126, 132, 137, 153, 156, 165.

2. В схемах и в основном тексте названия растворителей и реагентов указываются как на английском, так и на русском языке. Следует придерживаться единообразия в названиях.

3. В экспериментальной части отсутствует подробное описание процесса получения кристаллов комплекса тубулина с колхициноидом 203а.

Соискатель имеет 28 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 11 работ: из них 5 статей опубликованы в международных журналах, входящих в перечень ВАК и индексируемых в международных информационно-аналитических системах научного цитирования Web of Science и Scopus (суммарный объем составляет 56 страниц или 6.5 печ. л.), 2 работы опубликованы в материалах международных конференций и симпозиумов, получено 3 патента Российской Федерации. В работах представлены результаты синтеза гетероциклических аллоколхициноидов различных структурных типов и их пролекарственных форм, результаты исследования биологической активности полученных соединений.

В диссертации Щегравиной Е.С. отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты оригинальных исследований.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Voitovich, Yu.V. Synthesis and biological evaluation of furanoallocalchicinoids. / Yu.V. Voitovich, E.S. Shegravina, N.S. Sitnikov, V.I. Faerman, V.V. Fokin, H.-G. Schmalz, S. Combes, D. Allegro, P. Barbier, I.P. Beletskaya, E.V. Svirshchevskaya, A. Yu. Fedorov // J. Med. Chem., 2015, 58, 692–704. (научная статья, объем 1.50 печатных листов, авторский вклад состоит в том, что Щегравина Е.С. проводила оптимизацию условий ключевой стадии синтеза, получила несколько ключевых фураноаллоколхициноидов, принимала участие в интерпретации данных о биологической активности полученных соединений, а также участвовала в обсуждении результатов и написании текста статьи).

2. Shchegravina, E.S. Synthesis of Nonracemic Pyrrolo-allocalchicinoids Exhibiting Potent Cytotoxic Activity. / E.S. Shchegravina, D.I. Knyazev, I.P. Beletskaya, E.V. Svirshchevskaya, H.-G. Schmalz, A.Yu. Fedorov // Eur. J. Org. Chem., 2016, 5620–5623. (научная статья, объем 0.58 печатных листов,

авторский вклад состоит в том, что Щеграваина Е.С. предложила нестереоисomerный способ синтеза активных пирролоаллоколхициноидов, установила важность отдельных элементов молекулы для проявления цитотоксической активности, а также участвовала в обсуждении результатов и написании текста статьи).

3. **Shchegravina, E. S.** Synthesis and biological evaluation of novel non-racemic indole-containing allocolchicinoids / **E.S. Shchegravina**, A.A. Maleev, S.K. Ignatov, I.A. Gracheva, A. Stein, H.-G. Schmalz, A.E. Gavryushin, A.A. Zubareva, E.V. Svirshchevskaya, A.Yu. Fedorov // Eur. J. Med. Chem., 2017, 141, 51-60. (научная статья, объем 1.24 печатных листа, авторский вклад состоит в том, что Щеграваина Е.С. синтезировала высокоактивные пирролоаллоколхициноиды, участвовала в интерпретации данных докин-г-исследования целевых соединений и сопоставления полученных результатов с цитотоксической активностью веществ, а также участвовала в обсуждении результатов и написании текста статьи).

4. **Shchegravina, E.S.** A Facile Synthetic Approach to Nonracemic Substituted Pyrrolo-allocolchicinoids Starting from Natural Colchicine / **E.S. Shchegravina**, E.V. Svirshchevskaya, H.-G. Schmalz, A.Yu. Fedorov. // Synthesis, 2019, 51, 1611-1622. (научная статья, объем 1.24 печатных листа, авторский вклад состоит в том, что Щеграваина Е.С. синтезировала активные пирролоаллоколхициноиды, принимала участие в разработке метода синтеза целевых соединений с различным типом сочленения гетероциклического скелета, а также участвовала в обсуждении результатов и написании текста статьи).

5. **Shchegravina, E.S.** Phospholipidic Colchicinoids as Promising Prodrugs Incorporated into Enzyme-Responsive Liposomes: Chemical, Biophysical, and Enzymological Aspects. / **E.S. Shchegravina**, D.S. Tretiakova, A.S. Alekseeva, T.R. Galimzyanov, Y.N. Utkin, Y.A. Ermakov, E.V. Svirshchevskaya, V.V. Negrebetsky, N.Yu. Karpechenko, V.P. Chernikov, N.R. Onishchenko, E.L. Vodovozova, A.Yu. Fedorov, I. A. Boldyrev. // Bioconjugate Chem. 2019, 30, 4, 1098-1113. (научная статья, объем 1.73 печатных листа, авторский вклад состоит в том, что

Щегравина Е.С. принимала участие в разработке структур фосфолипидных конъюгатов, синтезировала активные аллоколхициноиды и их фосфолипидные пролекарства, участвовала в проведении экспериментов по энзиматическому расщеплению липосомальных форм колхициноидов, а также участвовала в обсуждении результатов и написании текста статьи).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы.

Отзыв официального оппонента, доктора химических наук (02.00.03 – органическая химия) **Щекотихина Андрея Егоровича**, директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе». **Отзыв на диссертацию положительный.** В отзыве отмечается, что по поставленным задачам, уровню их решения, объему материала, актуальности, научной новизне и достоверности результатов, диссертация Щегравиной Екатерины Сергеевны «Новые нерацемические гетероциклические аллоколхициноиды и наночастицы на их основе: дизайн, синтез, противоопухолевая активность» полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 N 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, как научная квалификационная работа, а ее автор Щегравина Екатерина Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия (химические науки). К диссертационной работе нет принципиальных и серьезных замечаний. В качестве недостатков можно отметить следующие моменты:

- 1) Сформулированные в диссертации выводы скорее являются констатацией полученных результатов, нежели сформированным на их основании умозаключениями.
- 2) Хотя свойства полученных соединений детально исследованы широким набором спектральных методов, а их структура и индивидуальность

подтверждена данными элементного анализа, в характеристике новых веществ имеет ряд недочетов. Прежде всего, отсутствует отнесение сигналов в спектрах ЯМР, а также не отмечены сигналы эквивалентных ядер для симметричных заместителей. Кроме того, в работе отсутствуют электронные спектры поглощения для новых соединений. ЭСП является важнейшей характеристикой органических веществ (особенно окрашенных), открывающей возможности для исследования их электронной структуры, сопряжения и взаимного влияния функциональных групп в хромофорных системах.

3) В работе имеется ряд ошибок в структурных формулах и названиях веществ. Так, пропущены гетероатомы в структуре конъюгата 166 (Схема 43), метаболитов 223 и 224 (экспериментальная часть) или метильная группа в структуре соединения 194b (Схема 60). Допущена ошибка в нумерации соединения 118e (Таблица 4). В названиях соединений по IUPAC перечисление радикалов и заместителей следует давать в соответствии с алфавитным признаком с одинаковыми окончаниями (см. например, «2-иодо-3-амино-8-бром», «2-иод-3-трифторацетамидо-8-бром», «3"-этил-2"-пропилиндол»).

4) В биологической части работы также имеется ряд недочетов. Так, в экспериментальной части отсутствует информация о методиках тестирования токсичности и противоопухолевой эффективности соединений, а также линии рака молочной железы, использованной для модели опухоли *in vivo*. Следует также отметить, что под противоопухолевой активностью обычно подразумевают торможение роста опухолей на моделях *in vivo*, поэтому фраза «Противоопухолевая активность ... исследована при ингибировании пролиферации опухолевых клеток» не совсем корректна. Допущены ошибки при описании использованных опухолевых линий («рак толстого кишечника», «штамм лейкемии», «рак груди», «карцинома легких», «клетки толстого кишечника») или биологических процессов («ингибирует активность тубулина», «скорость апоптоза»). Неясен смысл фразы и приведенные дозы: «инъекции препарата 197c оказались более токсичны при внутрибрюшинном введении, чем при внутривенном (0.8 мг/кг и 2.0 мг/кг соответственно). LD50

составила 0.3 мг/кг (i.p.) и 0.8 мг/кг (i.v.)». В подписи к рисунку 48 дано описание для гистограмм В–D, однако представлены только три гистограммы А–С.

5) В экспериментальной части, при описании методик, масса и количество используемых реагентов приводится с разной точностью. Например, «к 4-хлорколхицину 170 (1 г). Продукт получен с выходом 43% (431 мг).

Отзыв официального оппонента, доктора химических наук (02.00.03 – органическая химия), профессора Климочкина Юрия Николаевича, заведующего кафедрой органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет». **Отзыв на диссертацию положительный.** В отзыве отмечается, что диссертационная работа по актуальности поставленной задачи, новизне, научному уровню и практической значимости полученных результатов соответствует всем требованиям, установленным пунктами 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в последней редакции от 21.04.2016 №335), а её автор, Щегравина Екатерина Сергеевна, заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия (химические науки).

Были сделаны следующие замечания по работе:

1) из материалов литературного обзора не совсем ясно, какие же соединения, из представленных в работе, были получены в рацемической форме и испытаны;

2) норкарадиеновый фрагмент повсюду называется норкадиеновым, непривычна аббревиатура ДАК для азобисизобутиронитрила;

3) делались ли попытки «снять» бром в кольце А соединений 181a-g и посмотреть активность?

4) опрометчивым выглядит предположение автора, что причиной изменения знака угла вращения в некоторых производных ряда 190 является

смена направления закрутки тетрациклической спирали;

5) соединения **203a-d**, по мнению оппонента, нельзя рассматривать в качестве акцепторов Михаэля и предполагать возможность ковалентного ингибирования. В силу существенного увеличения степени ароматичности фуранового цикла за счет бензанилирования они должны чрезвычайно легко превращаться в соединения типа **203e**;

6) соединение **181c** должно получаться в виде смеси диастереомеров (правда в углеродном спектре 24 сигнала вместо 23). То же относится к **197i**;

7) в экспериментальной части не приведены данные ИК-спектров, что общепринято для работ по 02.00.03. Не приведены значения угла вращения для многих соединений, а это важнейшая характеристика для энантиомерно чистых субстратов;

8) понятно, что при планировании синтеза подбирались методы, исключаящие рацемизацию по хиральному центру. Но все же для финальных соединений следовало бы определить оптическую чистоту методом ВЭЖХ;

9) нумерация соединений в диссертации и в автореферате не совпадает, что может привести некоторые неудобства на процедуре защиты

На автореферат поступило 2 отзыва.

1) Отзыв кандидата химических наук (02.00.03 – органическая химия), **Кузнецова Николая Юрьевича**, старшего научного сотрудника лаборатории стереохимии металлоорганических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (ИНЭОС РАН). Отзыв на автореферат положительный. Принципиальных замечаний по работе нет. Автором отзыва отмечаются только несколько опечаток в табличных обозначениях веществ (см. Таблицы 1 и 4, вещества **8g** – это **8f** и **22k** – **22j**). Автор отмечает, что задачи диссертационного исследования были успешно выполнены, а полученные результаты по своей новизне и практической значимости соответствуют современному уровню и опубликованы в журналах из списка ВАК, практически значимые результаты защищены патентами

Российской Федерации. Диссертационное исследование Щегравиной Е.С. по актуальности, новизне, объему, уровню обсуждения и значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Щегравина Екатерина Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия (химические науки).

2) Отзыв доктора химических наук (02.00.03) член-корреспондента РАН, профессора, заведующего отделом медицинской химии НИОХ СО РАН **Салахутдинова Наримана Фаридовича** и доктора химических наук (02.00.02-органическая химия, 02.00.16 – медицинская химия), ведущего научного сотрудника лаборатории физиологически активных веществ НИОХ СО РАН **Яровой Ольги Ивановны**. Отзыв на автореферат положительный. Авторы отзыва указывают следующие стилистические замечания: на стр. 9 в таблице 1 вместо соединения **8f** написано **8g**; на схеме 7 не понятно, работали ли со смесью изомеров или каждый изомер подвергался химическим трансформациям в индивидуальном виде. В таблице 4 указано соединение **22k**, в то время как на схеме 8 такого нет (видимо, автор имел в виду агент **22j**). Во всех таблицах с данными по цитотоксичности результаты представлены в наномолях, а в таблице 4 в микромолях. Если это действительно так, то выбор наиболее активного вещества не очевиден, в случае, если и в таблице 4 данные в наномолях, все становится логичным. Не очень удачным кажется выделение фрагментов цветом у соединений **21** и **27** на схемах 8 и 9 соответственно. Авторы отзыва отмечают, что в автореферате отражены новизна и практическая значимость исследования, заключающиеся в получении большого числа неизвестных ранее соединений – новых производных колхицина; детальном анализе «структура – биологические свойства» описанных агентов; открытии нового гидрофураноаллоколхициноида более активный по сравнению с

природным колхицином, но значительно менее токсичным. Степень достоверности результатов подтверждается достаточным объемом экспериментальных данных, полученных с использованием современных физико-химических методов и методических подходов. Особо следует отметить, что большая часть журналов, в которых опубликованы работы, относится к первому квартилю (Q1). Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Щегравиной Екатерины Сергеевны является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, выполненной с помощью современных методов и имеющей важное научно-практическое значение для органической и медицинской химии. Содержание диссертационной работы полностью соответствует всем требованиям п. 9.14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации по диссертации проводился из числа специалистов, компетентных в соответствующей отрасли науки, а именно в области органического синтеза и медицинской химии, обосновывался их публикационной активностью в области органической химии и способностью дать профессиональную оценку новизны и научно-практической значимости рассматриваемого диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан метод синтеза нерацемических пирролоаллоколхициноидов из природного колхицина в 9 стадий с использованием в качестве ключевой стадии каталитической циклизации по Лароку и в 6 стадий с применением реакции Фишера, нерацемических фураноаллоколхициноидов из природного колхицина в 3 стадии;

предложен подход к синтезу колхициноидов с дигидрофурановым циклом D и экзо-связью углерод-углерод;

доказано, что целевые соединения проявляют цитотоксическую в и апоптоз-индуцирующую активность в наномолярных концентрациях по отношению к различным линиям опухолевых клеток, а также демонстрируют эффективность в исследованиях *in vivo*;

новых понятий и терминов введено не было.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана возможность создания липосомальных наночастиц для доставки колхициноидов к опухолевым тканям;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс таких физико-химических методов анализа, как ЯМР-спектроскопия, Фурье ИК-спектроскопия, масс-спектроскопия, РСА а также набор исследований, позволяющий определить биологические свойства полученных соединений;

изложены общие подходы к синтезу нерацемических пирроло-, фурано- и дигидро-фураноаллоколхициноидов - лигандов колхицинового сайта тубулина;

раскрыто влияние типа сочленения гетероциклического фрагмента на проявление оптических свойств молекулы;

изучены закономерности влияния строения полученных соединений на их биологическую активность;

проведена модернизация существующих методик функционализации аллоколхициноидов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены методы синтеза нерацемических гетероциклических производных колхицина;

определены перспективы использования полученных соединений в качестве агентов химиотерапии онкозаболеваний;

создана концепция фермент-чувствительного фосфолипидного пролекарства гетероциклических аллоколхициноидов;

представлены рекомендации по дальнейшему совершенствованию систем

доставки активных колхициноидов

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

экспериментальные результаты получены с применением независимых физико-химических методов исследования с использованием комплекса сертифицированного оборудования, включающего ЯМР-спектрометры Agilent DD2 400, Bruker Avance DRX 500, Bruker AV 300, Bruker ARX 200 масс-спектрометре Bruker Microflex LT, C-H анализатор Elementar (Vario Micro Cube), масс-спектрометр Thermo Electron Corporation, ИК-спектрометр Prestige-21-Shimadzu, поляриметр PerkinElmer;

теория построена на достоверных, воспроизводимых экспериментальных и расчетных данных и согласуется с общими принципами органической химии;

идея базируется на анализе литературных данных и на накопленном к настоящему времени в ННГУ им. Н.И. Лобачевского опыте работы в области биологически активных природных соединений и их синтетических аналогов;

использовано сравнение авторских данных с накопленной в литературе информацией о методах синтеза и свойствах соединений колхицинового ряда;

установлено, что результаты, полученные автором при изучении биологических свойств полученных гетероциклических аллоколхициноидов, не противоречат общим принципам органической и медицинской химии;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, включая поисковые системы SciFinder и Reaxys и базу данных PubMed.

Личный вклад соискателя заключается в анализе литературных данных, планировании и проведении синтетических экспериментов, получении экспериментальных данных, обработке и интерпретации спектральных данных, систематизации полученных результатов, апробации результатов, обсуждении и обобщении результатов. Подготовка публикаций по выполненной работе проведена автором совместно с научным руководителем и другими соавторами публикаций.

Результаты работы прошли экспертизу перед опубликованием в научных

журналах, и автор многократно обсуждал их на российских и международных конференциях с известными специалистами, работающими в области органической химии, химии природных соединений и медицинской химии.

Диссертационная работа Щегравиной Екатерины Сергеевны соответствует требованиям, установленным пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции от 21.04.2016 №335), и является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи – поиск путей синтеза гетероциклических аналогов колхицина – потенциальных противоопухолевых агентов, что имеет существенное значение для развития теории и практики органической химии и химии биологически активных соединений, а ее автор – Щегравина Екатерина Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

На заседании 6 декабря 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Щегравиной Екатерине Сергеевне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 5 докторов наук по специальности 02.00.03 – органическая химия, участвующих в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали за — 16, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета



Гришин Дмитрий Федорович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Гушин Алексей Владимирович

6 декабря 2019 г.