Директору Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Институт органической химии
им. Н.Д. Зелинского РАН
академику М.П. Егорову

Я, Коршун Владимир Аркадьевич, д.х.н., согласен быть официальным оппонентом диссертационной работы Фролова Никиты Андреевича *«Синтез и антибактериальная активность биспиридиниевых солей на основе бифенила и дифенилового эфира»*, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – «органическая химия» в диссертационный совет 21.4.092.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН.

Д.х.н., заведующий лабораторией молекулярного
дизайна и синтеза ИБХ РАН В.А. Коршун
06.10.2021

Подпись В.А. Коршуна заверяю:
Д.ф.-м.н., ученый секретарь ИБХ РАН В.А. Олейников

Сведения об официальных оппонентах

1. ФИО оппонента: Коршун Владимир Аркадьевич

2. ученая степень и наименование отрасли науки, по которым им защищена диссертация: д.х.н., 02.00.10 (1.4.9) – биоорганическая химия

3. список публикаций оппонента за последние 5 лет:

1. Tyurin A.P., Alferova V.A., Paramonov A.S., Shuvalov M.V., Kudryakova G.K., Rogozhin E.A., Zherebker A.Y., Brylev V.A., Chistov A.A., Baranova A.A., Biryukov M.V., Ivanov I.A., Prokhorenko I.A., Grammatikova N.E., Kravchenko T.V., Isakova E.B., Mirchink E.P., Gladkikh E.G., Svirshchevskaya E.V., Mardanov A.V., Beletsky A.V., Kocharovskaya M.V., Kulyaeva V.V., Shashkov A.S., Tsvetkov D.E., Nifantiev N.E., Apt A.S., Majorov K.B., Efimova S.S., Ravin N.V., Nikolaev E.N., Ostroumova O.S., Katrukha G.S., Lapchinskaya O.A., Dontsova O.A., Terekhov S.S., Osterman I.A., Shenkarev Z.O., Korshun V.A. Gausemycins A,B: cyclic lipoglycopeptides from *Streptomyces* sp. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **60** (34), 18694–18703 (2021). https://doi.org/10.1002/anie.202104528
2. Mariewskaya K.A., Tyurin A.P., Chistov A.A., Korshun V.A., Alferova V.A., Ustinov A.V. Photosensitizing antivirals. *Molecules*, **26** (13), 3971 (2021). https://doi.org/10.3390/molecules26133971
3. Kozlovskaya L.I., Volok V.P., Shtro A.A., Nikolaeva Y.V., Chistov A.A., Matyugina E.S., Belyaev E.S., Jegorov A.V., Snoeck R., Korshun V.A., Andrei G., Osolodkin D.I., Ishmukhametov A.A., Aralov A.A. Phenoxazine nucleoside derivatives with a multiple activity against RNA and DNA viruses. *Eur. J. Med. Chem.*, **220**, 113467 (2021). https://doi.org/ 10.1016/j.ejmech.2021.113467
4. Baranova A.A., Chistov A.A., Shuvalov M.V., Tyurin A.P., Biryukov M.V., Ivanov I.A., Sadykova V.S., Kurakov A.V., Sergeeva A.I., Korshun V.A., Alferova V.A. Identification of isocyclosporins by collision-induced dissociation of doubly protonated species. *Talanta*, **225**, 121930 (2021). https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121930
5. Baranova A.A., Chistov A.A., Tyurin A.P., Prokhorenko I.A., Korshun V.A., Biryukov M.V., Alferova V.A., Zakalyukina Y.V. Chemical ecology of *Streptomyces albidoflavus* strain A10 associated with carpenter ant *Camponotus vagus*. *Microorganisms*, **8** (12), 1948 (2020). https://doi.org/10.3390/microorganisms8121948
6. Brylev V.A., Ustinov A.V., Tsvetkov V.B., Barinov N.A., Aparin I.O., Sapozhnikova K.A., Berlina Y.Y., Kokin E.A., Klinov D.V., Zatsepin T.S., Korshun V.A. Toehold-mediated selective assembly of compact discrete DNA nanostructures. *Langmuir*, **36** (49), 15119–15127 (2020). https://dx.doi.org/10.1021/acs.langmuir.0c02696
7. Baranova A.A., Alferova V.A., Korshun V.A., Tyurin A.P. Antibiotics from extremophilic micromycetes. *Russ. J. Bioorg. Chem.*, **46** (6), 903–971 (2020).
8. Aparin I.O., Sergeeva O.V., Mishin A.S., Khaydukov E.V., Korshun V.A., Zatsepin T.S. Excimer-FRET Cascade in dual DNA probes: open access to large Stokes shift, enhanced acceptor light up, and robust RNA sensing. *Anal. Chem.*, **92** (10), 7028–7036 (2020).
9. Nikolayeva Y.N., Ulashchik E.A., Chekerda E.V., Galochkina A.V., Slesarchuk N.A., Chistov A.A., Nikitin T.D., Korshun V.A., Shmanai V.V., Ustinov A.V., Shtro A.A. 5-(Perylen-3-ylethynyl)uracil derivatives inhibit reproduction of respiratory viruses. *Russ. J. Bioorg. Chem.*, **46** (3), 315–320 (2020).
10. Slesarchuk N.A., Khvatov E.V., Chistov A.A., Proskurin G.V., Nikitin T.D., Laszarevich A.I., Ulanovskaya A.A., Ulashchik E.A., Orlov A.A., Jegorov A.V., Ustinov A.V., Tyurin A.P., Shmanai V.V., Ishmukhametov A.A., Korshun V.A., Osolodkin D.I., Kozlovskaya L.I., Aralov A.V. Simplistic perylene-related compounds as inhibitors of tick-borne encephalitis virus reproduction. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **30** (10), 127100 (2020).
11. Kireev D.E., Farzan V.M., Shipulin G.A., Korshun V.A., Zatsepin T.S. RT-qPCR detection of low-copy HIV RNA with Yin-Yang probes. *Meth. Mol. Biol.*, **2063** (*Nucleic Acid Detection and Structural Investigations*. K. Astakhova, S.A. Bukhari (eds)), 27–35 (2020).
12. Sapozhnikova K.A., Slesarchuk N.A., Orlov A.A., Khvatov E.V., Radchenko E.V., Chistov A.A., Ustinov A.V., Palyulin V.A., Kozlovskaya L.I., Osolodkin D.I., Korshun V.A., Brylev V.A. Ramified derivatives of 5-(perylen-3-ylethynyl) uracil-1-acetic acid and their antiviral properties. *RSC Adv.*, **9** (45), 26014–26023 (2019).

13. Alferova V.A., Shuvalov M.V., Novikov R.A., Trenin A.S., Dezhenkova L.G., Gladkikh E.G., Lapchinskaya O.A., Kulyaeva V.V., Bychkova O.P., Mirchink E.P., Solyev P.N., Kudryakova G.Kh., Korshun V.A., Tyurin A.P. Structure-activity studies of irumamycin type macrolides from *Streptomyces* sp. INA-Ac-5812. *Tetrahedron Lett.*, **60** (21), 1448–1451 (2019).

14. Alferova V.A., Shuvalov M.V., Korshun V.A., Tyurin A.P. Naphthoquinone-derived polyol macrolides from natural sources. *Russ. Chem. Bull.*, **68** (5), 955–966 (2019).

15. Chistov A.A., Orlov A.A., Streshnev P.P., Slesarchuk N.A., Aparin I.O., Rathi B., Brylev V.A., Kutyakov S.V., Mikhura I.V., Ustinov A.V., Westman G., Palyulin V.A., Jain N., Osolodkin D.I., Kozlovskaya L.I., Korshun V.A. Compounds based on 5-(perylen-3-ylethynyl)uracil scaffold: High activity against tick-borne encephalitis virus and non-specific activity against enterovirus A. *Eur. J. Med. Chem.*, **171**, 93–103 (2019).

16. Kozlovskaya L.I., Andrei G., Orlov A.A., Khvatov E.V., Koruchenkov A.A., Belyaev E.S., Nikolaev E.N., Korshun V.A., Snoeck R., Osolodkin D.I., Matyugina E.S., Aralov A.V. Antiviral activity spectrum of phenoxazine nucleoside derivatives. *Antivir. Res.*, **163**, 117–124 (2019).

17. Farzan V.M., Kvach M.V., Aparin I.O., Kireev D.E., Prikazchikova T.A., Ustinov A.V., Shmanai V.V., Shipulin G.A., Korshun V.A., Zatsepin T.S. Novel homo Yin-Yang probes improve sensitivity in RT-qPCR detection of low copy HIV RNA. *Talanta*, **194**, 226–232 (2019).

18. Alferova V.A., Novikov R.A., Bychkova O.P., Rogozhin E.A., Shuvalov M.V., Prokhorenko I.A., Sadykova V.S., Kulko A.B., Dezhenkova L.G., Stepashkina E.A., Efremov M.A., Sineva O.N., Kudryakova G.Kh., Peregudov A.S., Solyev P.N., Tkachev Y.V., Fedorova G.B., Terekhova L.P., Tyurin A.P., Trenin A.S., Korshun V.A. Astolides A and B, antifungal and cytotoxic naphthoquinone-derived polyol macrolactones from *Streptomyces hygroscopicus*. *Tetrahedron*, **74** (52), 7442–7449 (2018).

19. Alferova V.A., Shuvalov M.V., Suchkova T.A., Proskurin G.V., Aparin I.O., Rogozhin E.A., Novikov R.A., Solyev P.N., Chistov A.A., Ustinov A.V., Tyurin A.P., Korshun V.A. 4-Chloro-L-kynurenine as fluorescent amino acid in natural peptides. *Amino Acids*, **50** (12), 1697–1705 (2018).

20. Tyurin A.P., Alferova V.A., Korshun V.A. Chemical elicitors of antibiotic biosynthesis in actinomycetes. *Microorganisms*, **6** (2), 52 (2018).

21. Proskurin G.V., Orlov A.A., Brylev V.A., Kozlovskaya L.I., Chistov A.A., Karganova G.G., Palyulin V.A., Osolodkin D.I., Korshun V.A., Aralov A.V. 3′-*O*-Substituted 5-(perylen-3-ylethynyl)-2′-deoxyuridines as tick-borne encephalitis virus reproduction inhibitors. *Eur. J. Med. Chem.*, **155**, 77–83 (2018).

22. Jiang Z., Tuo L., Huang D., Osterman I.A., Tyurin A.P., Liu S., Lukyanov D.A., Sergiev P.V., Dontsova O.A., Korshun V.A., Li F., Sun C. Diversity, novelty and antimicrobial activity of endophytic actinobacteria from mangrove plants in Beilun Estuary National Nature Reserve of Guangxi, China. *Front. Microbiol.*, **9**, 868 (2018).

23. Tyurin A.P., Alferova V.A., Paramonov A.S., Shuvalov M.V., Malanicheva I.A., Grammatikova N.E., Solyev P.N., Liu S., Sun C., Prokhorenko I.A., Efimenko T.A., Terekhova L.P., Efremenkova O.V., Shenkarev Z.O., Korshun V.A. Crystallomycin revisited after 60 years: aspartocins B and C. *Med. Chem. Commun.*, **9** (4), 667–675 (2018).

24. Hakobyan A., Galindo I., Nañez A., Arabyan E., Karalyan Z., Chistov A.A., Streshnev P.P., Korshun V.A., Alonso C., Zakaryan H. Rigid amphipathic fusion inhibitors demonstrate antiviral activity against African swine fever virus. *J. Gen. Virol.*, **99** (1), 148–156 (2018).

25. Speerstra S., Chistov A.A., Proskurin G.V., Aralov A.V., Ulashchik E.A., Streshnev P.P., Shmanai V.V., Korshun V.A., Shang L.M. Antivirals acting on viral envelopes via biophysical mechanisms of action. *Antivir. Res.*, **149**, 164–173 (2018).

26. Tyurin A.P., Efimenko T.A., Prokhorenko I.A., Rogozhin E.A., Malanicheva I.A., Zenkova V.A., Efremenkova O.V., Korshun V.A. Amicoumacins and related compounds: chemistry and biology. *Studies in Natural Products Chemistry*, **55**, 385–441 (2018).

27. Topolyan A.P., Belyaeva M.A., Slyundina M.S., Ilyushenkova V.V., Formanovsky A.A., Korshun V.A., Borisov R.S. A novel trityl/acridine derivatization agent for analysis of thiols by (matrix-assisted)(nanowire-assisted)laser desorption/ionization and electrospray ionization mass spectrometry. *Anal. Meth.*, **9** (45), 6335–6340 (2017).

28. Farzan V.M., Ulashchik E.A., Martynenko-Makaev Y.V., Kvach M.V., Aparin I.O., Brylev V.A., Prikazchikova T.A., Maklakova S.Y., Majouga A.G., Ustinov A.V., Shipulin G.A., Shmanai V.V., Korshun V.A., Zatsepin T.S. Automated solid-phase click synthesis of oligonucleotide conjugates: from small molecules to diverse *N*-acetylgalactosamine clusters. *Bioconjugate Chem.*, **28** (10), 2599–2607 (2017).

29. Aparin I.O., Proskurin G.V., Golovin A.V., Ustinov A.V., Formanovsky A.A., Zatsepin T.S., Korshun V.A. Fine tuning of pyrene excimer fluorescence in molecular beacons by alteration of the monomer structure. *J. Org. Chem.*, **82** (19), 10015–10024 (2017).

30. Mikhura I.V., Formanovsky A.A., Nozhevnikova E.V., Prokhorenko I.A., Korshun V.A. Dianhydrides of 1(4)-substituted 7,8-diphenyl-bicyclo[2.2.0]oct-7-ene-2,3,5,6-tetracarboxylic acids. *Mendeleev Commun.*, **27** (5), 446–447 (2017).

31. Chistov A.A., Kutyakov S.V., Guz A.V., Mikhura I.V., Ustinov A.V., Korshun V.A. Improved large-scale synthesis of 5-(perylen-3-ylethynyl)-arabino-uridine (aUY11), the broad-spectrum antiviral. *Org. Prep. Proc. Int.*, **49** (4), 377–381 (2017).

32. Tatulchenkov M.Y., Prokhorenko I.A., Kvach M.V., Navakouski M.E., Stepanova I.A., Pilchenko N.V., Gontatev S.V., Sharko O.L., Korshun V.A., Shmanai V.V. Phosphoramidite reagents and solid-phase supports based on hydroxyprolinol for the synthesis of modified oligonucleotides. *Russ. J. Bioorg. Chem.*, **43** (4), 386–396 (2017).

33. Aralov A.V., Proskurin G.V., Orlov A.A., Kozlovskaya L.I., Chistov A.A., Kutyakov S.V., Karganova G.G., Palyulin V.A., Osolodkin D.I., Korshun V.A. Perylenyltriazoles inhibit reproduction of enveloped viruses. *Eur. J. Med. Chem.*, **138**, 293–299 (2017).

34. Astakhova K., Golovin A.V., Prokhorenko I.A., Ustinov A.V., Stepanova I.A., Zatsepin T.S., Korshun V.A. Design of 2′-phenylethynylpyrene excimer forming DNA/RNA probes for homogeneous SNP detection: the attachment manner matters. *Tetrahedron*, **73** (23), 3220–3230 (2017).

4. Полное наименование организации, являющееся основным местом работы на момент написания отзыва: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН

5. занимаемая должность: заведующий лабораторией молекулярного дизайна и синтеза

Д.х.н., заведующий лабораторией молекулярного
дизайна и синтеза ИБХ РАН В.А. Коршун

Подпись В.А. Коршуна заверяю:

Д.ф.-м.н., ученый секретарь ИБХ РАН В.А. Олейников

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

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

В последние два десятилетия стоящая перед человечеством проблема антибиотикорезистентности бактерий нарастает. Эпидемии вирусных заболеваний усугубляют ситуацию – организм, ослабленный вирусной инфекцией, тяжело страдает от сопутствующих бактериальных и грибковых инфекций. Как бороться с этими инфекциями? Разумеется, путём разработки новых антибиотиков. Но профилактика также приобретает огромное значение. Передача человеку бактериальной инфекции может происходить различными способами – не только при непосредственном контакте людей, но и через вещи и рабочие поверхности. Особенно велика опасность заражения микробными инфекциями открытых ран и повреждённых кожных покровов. В профилактике заражения бактериальными и грибковыми инфекциями решающая роль принадлежит антисептикам – веществам с бактерицидной или бактериостатической активностью. Они широко применяются в медицине, промышленности и в быту для дезинфекции материалов, кожных поверхностей (в том числе раневых, ожоговых и для предоперационной обработки), полости рта и т.д.

Четвертичные аммониевые соли (ЧАС) обладают антисептическими (дезинфицирующими, бактерицидными) свойствами. Систематический поиск среди них веществ с высокой активностью весьма востребован. Этому и посвящена диссертационная работа Н.А. Фролова. Проделан большой объём работы: подобраны методы синтеза и получены 74 новых соединения класса бис-четвертичных аммониевых соединений, изучен и проанализирован спектр их антимикробной активности. Фундаментальные данные, полученные в работе, будут полезны в дальнейшей разработке поиске новых антисептических средств. В том числе, некоторые из активных полученных веществ, возможно, могут быть доведены до практически значимых препаратов. Таким образом, новизна, актуальность и практическая значимость работы несомненны. Результаты работы были апробированы на четырёх научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 6 статей (5 экспериментальных и 1 обзорная) в международных рецензируемых периодических изданиях.

Диссертационная работа Н.А. Фролова построена традиционно: включает введение, главу «литературный обзор», главу «обсуждение результатов», главу «экспериментальная часть» и выводы. Работа изложена на 188 страницах, содержит большое число рисунков, схем и таблиц. Список использованной литературы включает 150 источников.

Во **введении** обосновывается актуальность направления, перечисляются цели и задачи исследования, обосновываются научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы и приводятся необходимые технические детали (сведения о публикациях и апробации работы, структуре и объёме работы, перечислены сведения о личном вкладе автора. Из недостатков следует отметить, что во введении отсутствует какое-либо обоснование выбора объекта исследования – бис-четвертичных аммониевых солей пиридиниевой природы. Уже во введении можно было бы привести несколько ссылок, на основании которых был сделан вывод о потенциальной перспективности именно бис-ЧАС в сравнении с моно-ЧАС в качестве антибактериальных средств, а также о необходимости ароматических элементов в линкере между двумя катионными центрами. Список сокращений находится в конце работы, что, на взгляд данного оппонента менее удобно для читателя, чем наличие такого списка в начале работы.

Первая глава представляет собой **обзор литературы**, посвящённый сведениям о ЧАС и их антимикробной активности. Приводятся общие сведения о строении и классификации ЧАС, методах синтеза, областях их применения и антимикробной активности (включая недавние исследования о противовирусной активности ЧАС), связи структуры с биологической активностью. Производные бигуанидина (стр. 16–18) также почему-то трактуются как ЧАС, хотя четвертичных атомов азота в их структурах нет. При перечислении растворителей для реакции Меншуткина (стр. 20) не назван нитрометан – пожалуй, лучший растворитель для кватернизации триалкиламинов. В литературном обзоре рассматриваются антимикробные моно-, бис- и поли-ЧАС. Литературный обзор оканчивается заключением, в котором делаются попытки обобщения сведений о связи структуры и биологической активности ЧАС – в частности, делается вывод о перспективности пиридиниевых и двухзарядных ЧАС. Но свою задачу обзор литературы выполняет лишь частично, поскольку совершенно не рассматриваются сведения о мишенях и механизмах действия ЧАС на разные типы патогенов (грам-положительные бактерии, грам-отрицательные бактерии, грибковые инфекции). Словосочетание «механизм действия» встречается лишь в заключении литобзора, но, к сожалению, никак не подкреплено его содержанием. Разумеется, нет необходимости подробно

рассматривать механизмы антимикробного действия ЧАС, но современные представления в этой области следовало бы упомянуть, а также связать их с корреляциями структура–активность.

Во второй главе (**обсуждение результатов**) описано содержание экспериментальной работы и интерпретация полученных данных. Применялись реакции окислительного бромирования, сочетание Ульмана, кватернизация Меншуткина, ацилирование по Фриделю–Крафтсу, окисление по Байеру–Виллигеру и др. Для многих реакций проводилась оптимизация условий их проведения и выделения целевого продукта. Термин «платформы» в применении к ключевым соединениям несколько необычен. Результаты определения антимикробной активности большой панели синтезированных соединений подтверждают правильность выбранного направления исследований – получения бис-ЧАС с вариацией ароматического линкера между катионными центрами. На основе полученных соединений были приготовлены антисептические композиции, продемонстрировавшие высокую эффективность.

Методическая часть (**глава 3**) содержит подробное описание экспериментов. Все вещества хорошо охарактеризованы различными методами. Имеются некоторые претензии к форматированию – не всегда необходимые символы выделены курсивом или верхними и нижними индексами. Для известных соединений (например, **6**) не приводятся литературные значения температур плавления. Имеются различные мелкие недостатки в описании методик, например:

«по каплям добавляли раствор брома (1.28 мл, 0.025 моль)» (с. 105) – раствор в чём?

В целом, в качестве замеченных в работе недостатков можно привести следующие фразы и опечатки (сомнительные места выделены жирным шрифтом):

«Более того, были разработаны методики синтеза *пара*- и *орто*-замещенных БПС, что позволило подробнее изучить влияние **конформации** пиридиниевых циклов на активность.» (с. 64)

«Это связано с изомеризацией 2- и 4-гидроксипиридина в условиях реакции **на** соответствующие пиридоны.» (с. 76)

«В процессе мониторинга реакции по ТСХ не было обнаружено **полупродукта**.» (с. 79, см также с. 68, 69, 76)

«в течени**и** [какого-то времени]» (с. 14, 68, 79, 105, 106 трижды, 107 дважды, 108, 115, 122, 126 дважды, 127 трижды, 128 дважды, 129 четырежды и ещё 21 раз)

«**По** мониторингу с помощью ТСХ полная **конвертация** исходных диолов наблюдалась…» (с. 81)

«**лекарственные** композиции» (с. 64, 100, 102, 103, 168) – едва ли этот термин применим к антисептикам без демонстрации их медицинского применения.

«Выделены **тренды** зависимости…» (Вывод 3, с. 167).

Список литературы составлен, очевидно, с использованием менеджера ссылок и не перепроверялся. В результате в ссылке 66 список авторов выглядит так: «Nikita V. S., Sergey V. S., Sergey A. K., Alfiya G. I., Arthur H. S., Airat R. K., Aliya A. N., Marina I. Z., Yurii G. S.».

В некоторых случаях даны полные названия журналов, а не аббревиатуры (ссылки 15, 21, 38, 39, 41), имеются другие неточности и погрешности стиля.

Таким образом, замечания к диссертационной работе носят в основном технический характер. А главным замечанием остаётся отсутствие даже краткого обсуждения мишени и механизма антибактериального действия ЧАС.

Выводы адекватны и отражают содержание работы. Возможно, стоило бы в выводах назвать 2–3 конкретных соединения и дать их активность.

Автореферат диссертации и опубликованные работы отражают основное содержание работы. Содержание диссертации и автореферата свидетельствуют о высоком профессиональном уровне автора в области органической химии. Ключевой личный вклад автора в данное исследование не вызывает сомнений. Научные результаты безусловно могут быть применены в исследованиях многочисленных институтов в России и других странах, где проводятся работы в области изучения антимикробных соединений, в частности, в НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе (Москва), Институте биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова (Москва), в Институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова (Новосибирск), Институте физиологически активных веществ (Черноголовка), Институте нефтехимии и катализа УФИЦ РАН (Уфа), Институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (Иркутск), Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург), Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск), Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН (Казань), а также во многих других университетах и химических институтах.

Диссертационная работа Фролова Никиты Андреевича «СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ БИСПИРИДИНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА

ОСНОВЕ БИФЕНИЛА И ДИФЕНИЛОВОГО ЭФИРА», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук, по содержанию, актуальности, достоверности, степени новизны и значимости научных результатов удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук «Положением о порядке присуждения учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426), а её автор Фролов Никита Андреевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – «органическая химия».

Официальный оппонент

Доктор химических наук, гнс,
зав. Лабораторией молекулярного дизайна и синтеза
ФГБУН Институт биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова РАН (ИБХ РАН) В.А. Коршун

Адрес: 117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая 16/10, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук.
Тел.: 8 (499) 724-67-15
e-mail: korshun@ibch.ru
Я согласен на обработку моих персональных данных.
19.11.2021

Подпись В.А. Коршуна удостоверяю,
Ученый секретарь ИБХ РАН
доктор физико-математических наук В.А. Олейников