

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Ярославский государственный
технический университет»
(ЯГТУ)

Московский пр., д. 88, г. Ярославль, 150023
Тел./факс (4852) 44-15-30
E-mail: info@ystu.ru, <http://www.ystu.ru>
ОКПО 02069421 ОГРН 1027600791283
ИНН 7605009467 КПП 760401001

23.05.2024 № 644/11
На № _____ от _____

Председателю
диссертационного совета
24.1.092.01 при Федеральном
государственном бюджетном
учреждении науки Институте
органической химии
им. Н. Д. Зелинского
Российской академии наук
академику РАН
Егорову М. П.

Уважаемый Михаил Петрович!

Я, Абрамов Игорь Геннадьевич, доктор химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, профессор, заведующий кафедрой общей и физической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный технический университет», даю своё согласие выступать в качестве официального оппонента по диссертации Церфас Марии Олеговны «Синтез новых стероидных антиэстрогенов путем направленной модификации кольца D природного гормона эстрогена» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - органическая химия.

Согласен на обработку моих персональных данных и размещение моего отзыва на диссертацию на официальном сайте ИОХ РАН..

Приложение: сведения об официальном оппоненте.

Доктор химических наук, профессор,
заведующий кафедрой общей и физической
химии ФГБОУ ВО «ЯГТУ»
E-mail: abramovig@ystu.ru
телефон: +7 (4852) 44-35-47

Дата: 27.04.2024

Подпись проф. Абрамова И.Г. заверяю:
Ученый секретарь ЯГТУ



Абрамов И.Г.

Андрейчева М.А.

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертационной работе Церфас Марии Олеговны «Синтез новых стероидных антиэстрогенов путем направленной модификации кольца D природного гормона эстрогена» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - органическая химия.

Фамилия Имя Отчество	Год рождения, гражданство	Место работы (полное наименование), должность, структурное подразделение, контактная информация	Ученая степень, ученое звание, шифр научной специальности	Основные работы, опубликованные в рецензируемых научных журналах за последние 5 лет
	2	3	4	5
Абрамов Игорь Геннадьевич	1960 год, РФ	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный технический университет» Профессор и заведующий кафедрой «Общая и физическая химия» Адрес: 150999, Ярославль, Московский проспект, д. 88	Доктор химических наук, (ДК № 020392 от 16.01.2004) профессор, специальность 02.00.03 - Органическая химия (аттестат № 007330 от 17.02.2010)	1. R.Yu. Smyslov, F.N. Tomilin, I.A. Shchugoreva, G.I. Nosova, E.V. Zhukova, L.S. Litvinova, A.V. Yakimansky, I. Kolesnikov, I.G. Abramov, S.G. Ovchinnikov, et al. Synthesis and photophysical properties of copolyfluorenes for light-emitting applications: Spectroscopic experimental study and theoretical DFT consideration. Polymer. 2019, 168, 185-198. 2. D.A. Erzunov, T.V. Tikhomirova, D.V. Filippov, V.E. Maizlish, I.G. Abramov, A.S. Vashurin. Tetrasubstituted (4-chlorophenoxy)- And (2,4,5-trichlorophenoxy)phthalocyanine metal(II) complexes and their sulphonated derivatives: Synthesis and properties. Eur. Chem. Bulletin. 2019, 8(11), 376-382. 3. D.A. Erzunov, T.V. Tikhomirova, A.A. Botnar, S.A. Znoyko, I.G. Abramov, V.E. Mayzlish, Y.S. Marfin, A.S. Vashurin. Bulky-substituted phthalodinitriles and cobalt and copper phthalocyanines based on them: synthesis, thermal analysis and spectroscopic properties. J. Therm. Anal. and Calorim. 2020, 142(5), 1807-1816. 4. P.V. Slastikhina, Z.V. Chirkova, M.V. Kabanova, I.G. Abramov, S.I. Filimonov, R.S. Begunov, K.Y. Suponitsky. Synthesis of substituted isoindole-1,3-diones with an amide fragment using the Schmidt rearrangement. Russ. Chem.

		<p>Телефон: +7 (4852) 44-65-25 E-mail: abramovig@ystu.ru</p>	<p>Bulletin. 2020, 69(12), 2378-2382</p> <p>5. A.A. Botnar, T.V. Tikhomirova, K.Yu. Kazaryan, A.N. Bychkova, V.E. Maizlish, I.G. Abramov, A.S. Vashurin. Synthesis and properties of tetrasubstituted phthalocyanines containing cyclohexylphenoxy-groups on the periphery. <i>J. Mol. Struct.</i> 2021, 1238, 130438.</p> <p>6. A.S. Malyasova, E.A. Kostrova, I.G. Abramov, V.E. Maizlish, O.I. Koifman, Synthesis, acid-base interactions, and photostability of copper(ii) tetrakis(3,5-di-tert-butylbenzoyloxy)-phthalocyanine. <i>Russ. Chem. Bulletin.</i> 2021, 70(12), 2405-2415.</p> <p>7. A.A. Kuznetsov, A.Yu. Tseqelskaya, M.S. Piskarev, A.E. Soldatova, V.L. Baklagin, I.G. Abramov. Solvent-free synthesis of thermoplastic polyetherimide based on 4-(3-aminophenoxy)phthalic acid. <i>Russ. Chem. Bull.</i>, 2022, 71 (11), pp. 2525-2527</p> <p>8. O.A. Petrov, E.V. Shagalov, A.N. Kiselev, V.E. Maizlish, I.G. Abramov. Kinetically Controlled Acid - Base Interaction of Tetra-4-Chloro-Tetra-5(5-Methyl-2-Isopropylphenoxy)-phthalocyanine with Nitrogen-Containing Organic Bases. <i>Russian Journal of Physical Chemistry A</i>, 2024, Vol. 98, No. 6, pp. 67-72.</p>
--	--	--	--

Доктор химических наук, профессор,
заведующий кафедрой общей и физической
химии ФГБОУ ВО «ЯГТУ»

Дата: 27.04.2024

Подпись проф. Абрамова И.Г. заверяю:
Ученый секретарь ЯГТУ

Абрамов И.Г.

Андрейчева М.А.



ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Церфас Марии Олеговны «Синтез новых стероидных антиэстрогенов путем направленной модификации кольца D природного гормона эстрогена», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Оценка актуальности темы диссертационного исследования.

В современной органической химии значительная часть исследований посвящена разработке новых подходов в направленном синтезе стероидных соединений. Это объясняется тем, что в настоящее время рак молочной железы (РМЖ) остается наиболее распространенным видом онкологических заболеваний и частой причиной смертности среди женщин во всем мире. Установлено, что примерно у 75 % пациенток с РМЖ клинически диагностируются опухоли, положительные по рецептору эстрогена (ER+). Поскольку ER отвечает за инициацию и прогрессирование РМЖ, то одним из основных способов гормональной терапии является блокирование биосинтеза эстрогенов и ингибирование их рецепторов. Исследования в этой области относятся к важному направлению, использующему последние достижения органической химии, медицинской химии и биологии, соответственно, поиск новых эффективных противоопухолевых веществ среди агонистов и антагонистов стероидных гормонов представляется актуальной проблемой исследования.

Необходимо отметить, что интенсивные исследования в указанном направлении на протяжении ряда лет проводятся в лаборатории химии стероидных соединений Института органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН и связаны с разработкой методов синтеза новой серии перспективных противоопухолевых препаратов в ряду эстратриенов для лечения гормонозависимых форм онкологических заболеваний. К ним относится и представленная к защите диссертационная работа, в которой собраны, систематизированы и интерпретированы результаты по этой тематике, полученные за последнее время.

Научная новизна исследования

Диссертационная работа обладает необходимой новизной, которая подтверждается представленными в ней новыми результатами:

- впервые создан класс новых 3-гидрокси-17-(1'-гидроксиалкил(/алкиларил))-эстра-1,3,5(10)-триенов и изучены взаимосвязи между их структурой и биологической активностью;

- разработана стратегия синтеза ключевых 3-метокси-17-ацилэстра-1,3,5(10)-триенов, основанная на реакциях 1,2- и 1,4-присоединения реактивов Гриньяра к 3-метокси- Δ^{16} -17-карбонитрилу и реакции алкилирования литиевых енолятов 16,17-замещенных и незамещенных 3-метокси-17-ацетилэстра-1,3,5(10)-триенов:

Теоретическая и практическая значимость работы

- Впервые осуществлены синтезы 17-формил-, пропионил-, изобутирил-, бензоилэстра-1,3,5(10),16-тетраенов, их производных, содержащих и не содержащих дополнительный трех- и шестичленный 16,17-карбоцикл, исходя из которых получены целевые 3-гидрокси-17-(1'-гидроксиалкил(/алкиларил))-эстра-1,3,5(10)-триены:

- Предложен способ получения целевых 3-гидрокси-17-(1'-гидроксиалкил(/алкиларил))-эстра-1,3,5(10)-триенов одновременным восстановлением кетогруппы в 17-боковой цепи и деметилированием 3-метоксигруппы соответствующих 3-метокси-17-ацилстероидов с помощью диизобутилалюминийгидрида.

- Показаны различия в реакционной способности стероидов 13 α - и 13 β -рядов, обусловленные их конформационными особенностями.

- Все целевые соединения показали высокую антипролиферативную активность в отношении эстроген-зависимой линии клеток рака молочной железы, демонстрируя при этом широкий спектр воздействия на рецептор эстрогенов α - от эстрогенного, смешанного эстрогенного-антиэстрогенного, до антиэстрогенного эффектов.

- Обнаружена корреляция между увеличением объема углеводородных заместителей в 17-гидроксиалкильной (алкиларильной) боковой цепи и в стероидном кольце D и ослаблением эстрогенных и усилением антиэстрогенных свойств изученных соединений.

Основное содержание и общая характеристика диссертационной работы

Диссертация М. О. Церфас изложена на 162 стр. и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы (221 ссылка) и приложения.

Работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ, её структура и объём соответствуют требованиям, предъявляемым к подобным квалификационным работам.

Во **введении** автором обоснованы актуальность темы исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы цель и задачи работы, выносимых на защиту положений.

В **литературном обзоре** соискателем проведен анализ научной литературы, приблизительно за последние 20 лет. Автор подробно рассматривает методы модификации кольца D стероидов ряда эстра-1,3,5(10)-триена (скелет эстрадиола). Как видно из этого обзора, для модификации кольца D используется множество весьма разнообразных методов. Представленный материал позволяет получить ясное представление о современных способах синтеза стероидов, модифицированных в 17-, 16- и 15-положениях кольца D.

В качестве **объектов исследования** диссертанткой выбрана новая серия производных 3-гидроксиэстра-1,3,5(10)-триена — аналогов эстрадиола с гидроксильной группой в 17-боковой цепи (3-гидрокси-17-гидроксиметилэстра-1,3,5(10)-триены), содержащих (либо не содержащих) в 16- и/или 16,17-положениях простые углеводородные – алкильные (циклоалкильные) и арильные (фенильные) заместители. Данное исследование является продолжением работ лаборатории химии стероидных соединений ИОХ РАН по синтезу 3-гидроксиэстра-1,3,5(10)-триенов с 17-гидроксиэтильной боковой цепью, и 16 α ,17 α -конденсированным трех- или шестичленным карбоциклом, которые проявили цитотоксическую и ингибирующую ER α -активности. Было показано, что увеличение объёма дополнительного 16,17-карбоцикла приводит к возрастанию антиэстрогенной активности, а наличие двух гидроксильных групп является критически важным для проявления биологических эффектов этих соединений. Вместе с тем влияние 17-боковой цепи таких стероидов на их биологические свойства требовало специального исследования. Это обстоятельство побудило диссертанта осуществить синтез и изучить биологические эффекты серии 3-гидроксиэстратриенов с развитой боковой цепью в положении 17.

Однако, необходимо отметить, что наибольшее внимание привлекает вторая глава диссертационной работы, посвященная **обсуждению полученных результатов** и являющаяся логическим продолжением литературного обзора. Основное содержание главы отражает ход проделанной работы, имеет обобщение

и мини-выводы, к которым привели эксперименты и теоретические рассуждения. Именно в этой главе соискатель демонстрирует новизну и возможную перспективу практической значимости полученных результатов

В первом разделе этой главы (дизайн исследования) представлена схема, описывающая пути и предполагаемые методы синтеза целевых соединений, а также методы оценки их биологической активности *in vitro*.

Положительное впечатление производит стратегия синтеза, основанная на направленной модификации производных эстра-1,3,5(10)-триена, содержащих активированную двойную связь в 16,17-положении кольца D, сопряженную с электроакцепторной группой в 17-положении (цианогруппа или ацильный фрагмент). В качестве основной последовательности синтеза целевых соединений были использованы реакции цианогруппы 3-метоксиэстра-1,3,5(10),16-тетраен-17-карбонитрила с диизобутилалюминийгидридом и реактивами Гриньяра для получения Δ^{16} -17-ацильных стероидов (17-формил-, -ацетил-, -пропаноил-, -изобутирил- и -бензоил-3-метоксиэстра-1,3,5(10),16-тетраенов), содержащих активированную двойную 16,17-связь. Для введения дополнительных углеродных заместителей в 16 α ,17 α -положения кольца D Δ^{16} -связь 17-формил- и 17-ацетил-3-метоксиэстра-1,3,5(10),16-тетраена использовали реакции Дильса-Альдера (16 α ,17 α -циклогексаностероиды), Кори-Чайковского (16 α ,17 α -циклопропаностероиды), реакцию гидрирования, а также реакцию сопряженного присоединения реактивов Гриньяра. Для построения углеродного скелета стерически затрудненных стероидов, содержащих дополнительный циклогексанный и циклопропанный карбоциклы и объёмную изопропильную группу в 17-боковой цепи (17-изобутирилстероидов), автор использовал методику алкилирования метилиодидом литиевых енолятов их доступных 17-ацетильных аналогов. Для получения конечных соединений их прекурсоры обрабатывали диизобутилалюминийгидридом для одновременного восстановления карбонильной группы в 17-боковой цепи и расщепления метилового эфира в положении 3 стероида, либо последовательным деметилированием 3-метоксила смесью HBr-AcOH и восстановлением карбонильной группы алюмогидридом лития.

Для оценки противоопухолевой активности целевых соединений соискателем были выбраны две биологические характеристики синтезированных стероидов: антипролиферативная активность (цитотоксичность), оценивающая потенциал соединения как противоопухолевого средства, и влияние на

транскрипционную активность $ER\alpha$, являющееся показателем эстрогенной/антиэстрогенной активности.

Неподдельный интерес вызывает ознакомление со вторым и третьим разделами второй главы, посвященных синтезу 17-гидроксиметильных стероидов природного (13 β) и эпимерного 13 α -рядов. Неожиданным является тот факт, что если для стероидов природного ряда предложенная схема превращений привела к эффективному синтезу требуемых соединений, то при переходе к эпимерным стероидам 13 α -ряда диссертантка столкнулась с рядом экспериментальных трудностей, связанных со структурными и конформационными особенностями стероидов с 13 α -конфигурацией (*cis*-сочленение колец C и D). В частности, отмечено снижение стереоселективности реакций по 16,17-двойной связи в реакциях гидрирования и циклопропанирования. Продукт реакции Дильса-Альдера выделен с крайне низким выходом, а в реакционной смеси, как показал приведенный в Приложении анализ фракций методом ВЭЖХ-МС, найдено большое число изомерных продуктов, а также различных продуктов полиприсоединения бутадиена к стероидному диенофилу. Необходимо отметить, что автором работы, исходя из конформационных особенностей 13 α -стероидов, предложено весьма разумное объяснение полученных результатов, не противоречащее теоретическим основам стереохимии.

К очевидным успехам соискателя смело можно отнести разработанные и осуществленные синтезы 17-ацетил-, -пропаноил-, -изобутирил- и -бензоил-3-метоксиэстра-1,3,5(10),16-тетраенов природного ряда, протекавшие при взаимодействии реактивов Гриньяра с 16,17-дегидро-17-карбонитрилом, представленные в следующем разделе второй главы. Принимая во внимание тот факт, что в научной литературе практически отсутствуют примеры такой реакции, автору-первопроходцу пришлось провести тщательный подбор её условий и анализ получающихся продуктов. В результате Церфас М. О. удалось получить набор 17-ацильных стероидов с приемлемыми выходами и, в определенных случаях, продукты одновременного 1,2- и 1,4-присоединения – 16-замещенные 17-ацильные соединения.

Для синтеза 17-пропаноил- и -изобутирилстероидов, содержащих дополнительный циклогексановый и циклопропановый карбоциклы, соискатель использовала методику алкилирования метилиодидом литиевых енолятов доступных 17-ацетильных аналогов. Во всех случаях получены смеси моно- и

диметилированных стероидов, разделение которых представляло трудоемкую задачу, успешно решенную диссертантом.

В заключительном разделе, посвященном синтезу целевых соединений, описаны завершающие этапы формирования их углеродного скелета – гидрирование и циклопропанирование Δ^{16} -17-ацилстероидов, восстановление кетогруппы в 17-боковой цепи и расщепление метилового эфира в положении 3, что также, на мой взгляд, подтверждает высокую квалификацию соискателя.

Необходимо обратить внимание на то, что для получения большинства целевых соединений автор удачно применила диизобутилалюминийгидрид для одновременного восстановления 17-ацильной группы и расщепления метилового эфира в положении 3 стероида. Установлено, что в ходе реакции восстановления 17-ацильной группы возникает новый асимметрический центр, что приводит к образованию двух диастереоизомеров, которые в большинстве случаев были разделены. Абсолютные конфигурации возникающего нового хирального центра в 17-боковой цепи были установлены методами спектроскопии ЯМР и подтверждены для ряда соединений методом однокристалльного РСА.

Оценивая в целом экспериментальную часть работы Церфас М.О., хотелось бы особо подчеркнуть большой объём проведенной экспериментальной работы и её трудоемкость, связанную с необходимостью нахождения и подбора условий успешного протекания реакций, хроматографического разделения сложных смесей продуктов и доказательства их строения с обоснованным использованием физико-химических методов, включая РСА.

Логическим завершением работы являются представленные в завершающем разделе второй главы результаты изучения биологической активности ряда синтезированных соединений. В нём диссертант излагает оценку противоопухолевой активности целевых соединений по сумме их базовых показателей — цитотоксической и эстрогенной/антиэстрогенной активностей. Все целевые соединения показали высокую антипролиферативную активность в отношении эстроген-зависимой линии клеток РМЖ. Наибольшую активность показали стероиды, содержащие малые заместители как в 17-боковой цепи, так и в 16,17-положениях стероидного ядра за исключением 3-гидрокси-17 β -(1'(S)-гидроксипропил)-16 α ,17 α -циклогексаноэстратриена, который был на порядок активнее своих 17-гидроксиметильных и 17-гидроксиэтильных гомологов. Исследование воздействия синтезированных стероидов на транскрипционную активность эстрогенного рецептора в клетках MCF-7 показало, что изученные

соединения демонстрируют широкий спектр воздействия на ER α . Обнаружена корреляция между увеличением объема углеводородных заместителей в 17-боковой цепи и в стероидном кольце D и усилением антиэстрогенных свойств изученных соединений. На основании этого, диссертант делает обоснованный вывод о том, что сочетание антиэстрогенных и цитотоксических свойств наиболее активных из синтезированных стероидных соединений позволяет рассматривать их в качестве эффективных ингибиторов пролиферации на модели рака MCF-7 и перспективных для дальнейшего исследования как антиэстрогенов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность результатов и выводов подтверждается использованием современных инструментальных методов исследования и воспроизводимостью представленных экспериментальных методик. Результаты, выносимые на защиту, и выводы, сделанные в работе, не противоречат основным теоретическим положениям в области органической химии. Все синтезированные автором во время проведения исследований целевые, промежуточные и побочные органические соединения были выделены и охарактеризованы с применением современных методов физико-химического анализа: масс-спектрометрии высокого разрешения, хромато-масс-спектрометрии, одно- и двумерной спектроскопии ЯМР, РСА.

Оценивая основные достижения автора работы, можно сказать, что полученные результаты являются важным вкладом как в химию стероидов, так и в область медицинской химии, связанной с поиском и разработкой средств гормональной терапии онкологических заболеваний.

Оценка содержания диссертации, её завершенность, подтверждение публикаций автора.

Автор выполнил значительное по объёму завершенное научное исследование. Полученные результаты им тщательно проанализированы, систематизированы и обобщены. Опубликованные работы в полном объёме раскрывают и передают содержание диссертации: по теме работы опубликовано 12 работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, причем, все они индексируются в базах «Web of Science» и «Scopus».

Представленные публикации в ведущих научных журналах позволяют сделать вывод о том, что основные результаты работы знакомы научной общественности. Автореферат диссертации в целом отражает суть и выводы

проделанной работы. Работа написана хорошим литературным языком, грамотно и аккуратно оформлена.

Личное участие автора в получении результатов

На основании представленного диссертационного материала, а также публикаций в соавторстве с Церфас М. О., можно утверждать, что в работе представлены результаты исследований, выполненных автором лично или при его непосредственном участии.

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что исследование Церфас Марии Олеговны выполнено на достаточно высоком научном и техническом уровне с использованием современных экспериментальных методов и производит благоприятное впечатление. Достоверность и надежность полученных результатов не вызывают сомнений, а их научная новизна и практическая значимость очевидна.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако, необходимо обозначить неточности, встречающиеся в работе и высказать некоторые замечания и пожелания:

1. В диссертации (стр. 44) и автореферате (стр. 5) автор цианогруппу называет нитрильной, что, на мой взгляд, некорректно.

2. На схеме 9 в автореферате (стр. 12) и диссертации (стр. 58), в реакции сопряженного нитрила 4 с реактивами Гриньяра, было бы желательно отобразить стадию гидролиза промежуточного кетимина и добавить под схемой условия его гидролиза.

3. Также хотелось бы пояснить причину использования эквимольной добавки иодида натрия в случаях деметилирования смесью HBr-AcOH , а также узнать, каковы преимущества такой смеси по сравнению со смесью без добавки.

4. Соискатель справедливо указывает, что им впервые были разработаны методы синтеза, позволившие ему получить и охарактеризовать новые соединения, в связи, с чем хотелось бы видеть патенты РФ, подтверждающие новизну синтезированных соединений, методов их синтеза, а также приоритет автора в этой области.

Указанные замечания касаются отдельных моментов представления материала и не влияют на общее благоприятное впечатление от работы.

Таким образом, диссертационная работа Церфас Марии Олеговны «Синтез новых стероидных антиэстрогенов путем направленной модификации кольца D природного гормона эстрогена» по своей актуальности, поставленным задачам,

уровню их решения и научной новизне удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.п. 9-14 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями в Постановлениях Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. №748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 № 426; 26.10.2023 г. № 1786), а также соответствует паспорту специальности 1.4.3 Органическая химия (п.п. 1, 3, 7, 10), а её автор – Церфас Мария Олеговна – заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой общей и физической химии Ярославского государственного технического университета,
доктор химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, профессор
Телефон: +7 (4852) 44–65–25
Адрес электронной почты:
abramovig@ystu.ru

Абрамов
Игорь Геннадьевич

« 27 » мая 2024 г

Наименование организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный технический университет» (ФГБОУ ВО «ЯГТУ»)
Почтовый адрес:
150023, г. Ярославль,
Московский проспект, 88.

Подпись Абрамова И.Г. заверяю:
Начальник УП ЯГТУ



Андрейчева М.А.