

На правах рукописи



Абрамов Александр Александрович

**Регио- и хемоселективное удаление ацетильных групп
углеводов в кислых условиях**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

1.4.3 – Органическая химия

Томск – 2025

Работа выполнена на базе Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

Научный руководитель: **Степанова Елена Владимировна**

кандидат химических наук, доцент, заведующая лабораторией «Химическая инженерия и молекулярный дизайн», ИШХБМТ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

Официальные оппоненты: **Ларионов Владимир Анатольевич**

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией «Стереонаправленный синтез биоактивных соединений», ФГБУН Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, г. Москва

Патрушева Оксана Станиславовна

кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории физиологически активных веществ, ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук», г. Иркутск

Защита состоится «16» января 2026 г. в 09:30 на заседании диссертационного совета 24.1.192.02, созданного на базе НИОХ СО РАН по адресу: Российская Федерация, 630090, г. Новосибирск, проспект акад. Лаврентьева, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НИОХ СО РАН и на сайте по адресу: <http://web.nioch.nsc.ru/>. Текст автореферата размещен на сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации по адресу: <https://vak.minobrnauki.gov.ru/main>.

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах, заверенные печатью, просим отправлять по адресу: Российская Федерация, 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 9, Новосибирский институт органической химии, ученому секретарю диссертационного совета 24.1.192.02; e-mail: dissovet@nioch.nsc.ru.

Автореферат разослан «19» ноября 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат химических наук



Патрушев С.С.

Введение

Актуальность исследования. Разработка новых методов синтеза биологически значимых молекул является одной из основных задач современной органической химии. Важным инструментом в управлении реакционной способностью органических соединений являются защитные группы, которые можно селективно ввести и удалить. Особенно важно это для химии углеводов, где защитные группы играют ключевую роль в обеспечении селективности реакций и контроля образования гликозидных связей. Ацильные защитные группы – одни из самых распространённых защитных групп в углеводной химии: их легко ввести в молекулу и легко удалить при помощи простой реакции сольволиза сложных эфиров, при этом они стабильны в большинстве химических превращений, что особенно важно, в реакциях гликозилирования. В природе частично ацилированные соединения представлены в виде низкомолекулярных гликозидов и полисахаридов и распространены во многих живых организмах. Такие природные соединения вызывают особый интерес, поскольку они обладают специфичной биологической активностью и выполняют важные функции в растениях и микроорганизмах. Кроме этого, частично ацилированные гликозиды находят широкое применение в олигосахаридной химии в качестве удобных строительных блоков для направленного синтеза сложных углеводных структур.

Несмотря на широкое распространение частично ацилированных соединений, их синтез является сложной задачей ввиду схожей реакционной способности гидроксильных групп в углеводах. Существующие синтетические методы представлены двумя основными стратегиями: селективное введение ацильных групп и их селективное удаление. Методы селективного введения ацильных групп требуют использования специфических условий реакций, труднодоступных либо токсичных реагентов (например, алкилолова, солей тяжелых металлов, стерически нагруженных тиомочевин), при этом может возникать проблема функционализации других гидроксильных групп. При прямом ацилировании незащищенных сахаров достаточно легко получить только 6-*O*-ацилированные гликозиды, благодаря высокой реакционной способности первичной гидроксильной группы. Для селективного ацилирования других гидроксильных групп требуется использование ортогональных защитных групп и многостадийный синтез. Для селективного удаления ацетильных групп существует всего несколько методов, имеющих существенные недостатки: длительное время реакции, сложность аппаратного оформления и масштабирования, существенное ограничение возможных субстратов.

В настоящей работе мы предлагаем метод селективного удаления ацетильных групп в углеводах, не требующий использования защитных групп, специфических реагентов, сложного аппаратного оформления, хорошо масштабируемый и подходящий для широкого круга углеводных субстратов.

Целью работы является разработка систематического подхода к рациональному и прогнозируемому синтетическому методу дезацетилирования углеводов в условиях кислотного катализа для разработки удобных и эффективных методов синтеза частично ацилированных углеводородов.

Задачи

1. Исследование региоселективности реакции кислотно-катализируемого дезацетилирования перацетилированных углеводов и разработка методов получения моноацетилированных углеводов.

2. Исследование хемоселективности реакции кислотно-катализируемого дезацетилирования углеводов, содержащих одновременно ацетильные и бензоильные сложноэфирные группы и разработка методов селективного удаления ацетильных и других ацильных групп в присутствии бензоильных.

Научная новизна

1. Разработан новый метод хемоселективного кислотно-катализируемого удаления ацетильных групп в присутствии бензоильных и впервые показано, что наибольшую реакционную способность имеют 6-*O*- (для моноацетилированных) и 4,6-ди-*O*- (для диацетилированных) ацетильные группы, обеспечивая максимальные скорости и выходы реакции.

2. Установлено влияние конфигурации углеводов и размера цикла на региоселективность реакции дезацетилирования перацетилированных арилгликозидов: так, для пиранозидов в β -1,2-*транс* конфигурации установлена пониженная реакционная способность 2-*O*-ацетильной группы, в то время как α -1,2-*цис* конфигурация способствует к увеличенной стабильности 3-*O*- или 4-*O*-ацетильных групп.

3. Впервые показана более высокая реакционная способность хлороацетильных и пивалоильных групп по сравнению с бензоильными в кислотно-катализируемой реакции этанолиза, что открывает новые пути к рациональному синтезу частично ацилированных гликозидов.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

В диссертационной работе предложены новые фундаментально-значимые и практически применимые методы селективного этанолиза ацетильных групп углеводов. Были установлены закономерности влияния конфигурационных особенностей углеводов, расположения гидроксильных групп относительно плоскости кольца, а также взаимного расположения ацильных групп в молекуле сахара на результат реакции.

Нами был предложен удобный и простой метод селективного кислотно-катализируемого удаления ацетильных групп в присутствии бензоильных при помощи реагента 37% водн. $\text{HCl}/\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$, позволяющий с высокими выходами получать частично бензоилированные гликозиды, включающие углеводы с различной конфигурацией, содержащих различные, в том числе

лабильные, агликоны. Разработанная процедура отличается легкостью масштабирования и возможностью использования для получения удобных строительных блоков в синтезе сложных олигосахаридов.

Разработан новый метод региоселективного удаления ацетильных групп из перацетилированных гликозидов, позволяющий в одну стадию получить синтетически ценные моноацетилированные гликозиды: 2-*O*-ацетил- β -D-глюкопиранозид, 2-*O*-ацетил- β -D-галактопиранозид, 2-*O*-ацетил- β -D-ксилопиранозид, 4-*O*-ацетил- α -D-арабинопиранозид, 3-*O*-ацетил- α -D-глюкопиранозид, 2-*O*-ацетил- α -D-арабинофуранозид с 4-метоксифенильными агликонами, ранее получаемые в 7 и более стадий. Для региоселективного дезацетилирования перацетатов мы показали возможность регенерирования побочных продуктов и повторного их использования в этой реакции, что приводит к значительному увеличению выхода и минимальным потерям вещества. В предложенном нами методе используются простые и легкодоступные реагенты, не требуется создание инертной среды, работы при повышенном давлении или дополнительных реакционных сосудов.

Положения, выносимые на защиту

1. Метод региоселективного удаления ацетильных групп перацетилированных гликозидов и основные факторы, влияющие на региоселективность процесса, а также практические аспекты применения метода.
2. Новый метод хемоселективного удаления ацетильных групп в углеводах в присутствии бензоильных и его масштабируемость.
3. Метод удаления хлороацетильных, пивалоильных и силильных защитных групп в мягких условиях в присутствии кислоты.

Методология и методы исследования

Экспериментальная часть работы выполнена в соответствии с принципами органического синтеза. Методики химических реакций воспроизводимы. Продукты реакции были выделены при помощи экстракции или фильтрации, очищались при помощи перекристаллизации и/или колоночной хроматографии на силикагеле (флэш-хроматографии). Структура и чистота полученных соединений подтверждалась при помощи методов ЯМР спектроскопии на основании ^1H , ^{13}C , ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC спектров, хроматографии, масс-спектрометрии высокого разрешения и поляриметрии.

Степень достоверности

Для выполнения экспериментов использовались только сертифицированные исходные соединения с подтвержденной структурой. Для ранее неизвестных соединений, полученных в ходе экспериментальной работы, структура устанавливалась на основании физико-химических методов анализа, в первую очередь, ЯМР и 2ДЯМР. Для известных соединений физико-химические характеристики совпадают с литературными.

Апробация работы

Отдельные части работы докладывались и обсуждались на Всероссийских и Международных конференциях, по результатам которых сделано 2 доклада («31st International Carbohydrate Symposium» (ICS2024), Шанхай, Китай 2024, «6 Фундаментальная гликобиология», Мурманск, 2023) и опубликовано 3 тезиса в сборниках материалов конференций. По теме работы опубликовано 2 статьи в международных рецензируемых изданиях (*The Journal of Organic Chemistry*, *Carbohydrate Research*).

Работа была поддержана грантами: Грант Министерства Науки и Высшего образования Российской Федерации № No. 075-03-2024-118/1 (создание молодежных лабораторий), «Химическая инженерия и молекулярный дизайн» 2021 – 2026; грант РФФИ № 21-73-10211 «Фотохимическая модификация полигидроксилсодержащих соединений путем селективной активации С-Н и С-О связей» 2021 – 2024.

Личный вклад

Представленные в работе результаты получены при непосредственном участии автора. Автор осуществил литературный анализ в соответствующей области исследования, внес вклад в определение направления работы, постановку исследовательских задач и подготовку научных публикаций по теме исследования. Автор самостоятельно провел химические эксперименты, включая планирование и выполнение реакций, выделение и очистку продуктов, произвел идентификацию структур и чистоты продуктов при помощи анализа спектральных данных.

Объем и структура работы

Работа изложена на 131 страницах, содержит 9 рисунков, 57 схем и 1 таблицу. Диссертация состоит из введения, трех глав, выводов, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы из 245 наименований

Основное содержание работы

Первая глава диссертации (литературный обзор) посвящена нахождению в природе частично ацилированных углеводов, их функциям, а также различным методам синтеза. Вторая глава (основной раздел) последовательно описывает результаты собственных исследований автора. Третья глава описывает экспериментальные методы, которые были использованы для реализации исследования. Завершается рукопись выводами, списком сокращений и условных обозначений и списком литературных источников.

ГЛАВА 2. Исследование препаративных возможностей реакции селективного дезацетилирования углеводов в кислых условиях

2.1 Разработка метода селективного дезацетилирования перацетилированных углеводов

2.1.1 Синтез исходных арилгликозидов для реакции селективного дезацетилирования

В работе в качестве изучаемых соединений нами были выбраны гликозиды 4-метоксифенола. Выбор такого агликаона был обусловлен следующими факторами:

1) 4-Метоксифенильный агликон является удаляемым в окислительных условиях, поэтому 2-*O*-ацетилированные соединения, получаемые в результате реакции селективного этанолиза, могут быть использованы как строительные блоки для последующих синтезов олигосахаридов.

2) Ранее нашей группой уже была показана повышенная стабильность 2-*O*-ацетильной группы в арилгликозидах (включая глюкозиды фенола, крезолов, нитрофенола, ароматических сложных эфиров), следовательно, предпочтительно использовать ароматический агликон.

3) 4-Метоксифенильный агликон в составе гликозидов обуславливает поглощение молекулы в УФ-диапазоне с максимумом при 250-270 нм, что значительно упрощает контроль за ходом реакции и анализ продуктов на всех стадиях исследования.

Для получения 4-метоксифенильных гликозидов мы использовали наиболее доступные перацетилированные гликозильные доноры. Поскольку для синтеза полностью ацетилированных сахаров с различными конфигурациями нет одного универсального метода, мы применяли различные основно- и кислотнo-катализируемые методы ацетилирования с использованием уксусного ангидрида в качестве ацилирующего агента (Схема 1). Так нами были получены гликозильные доноры **2.1b-2.1k** с хорошими выходами (50 – 80%).

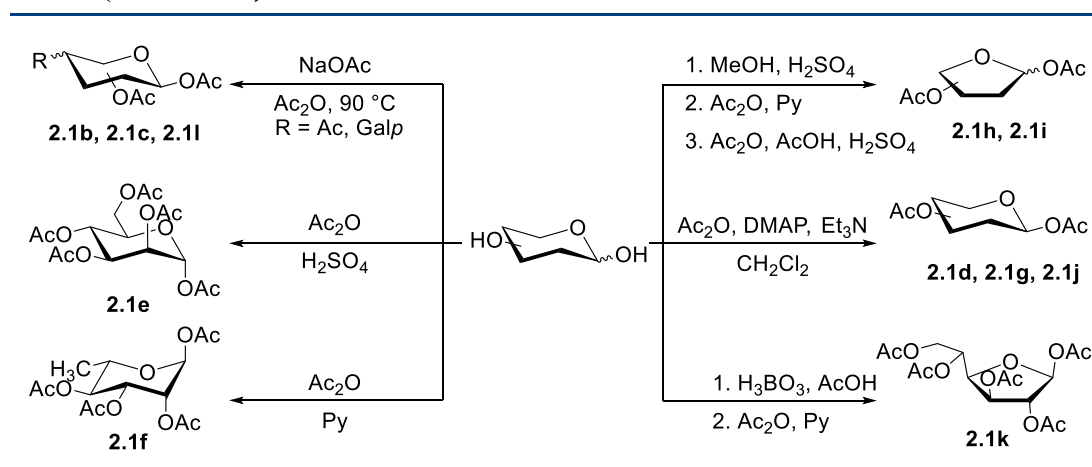
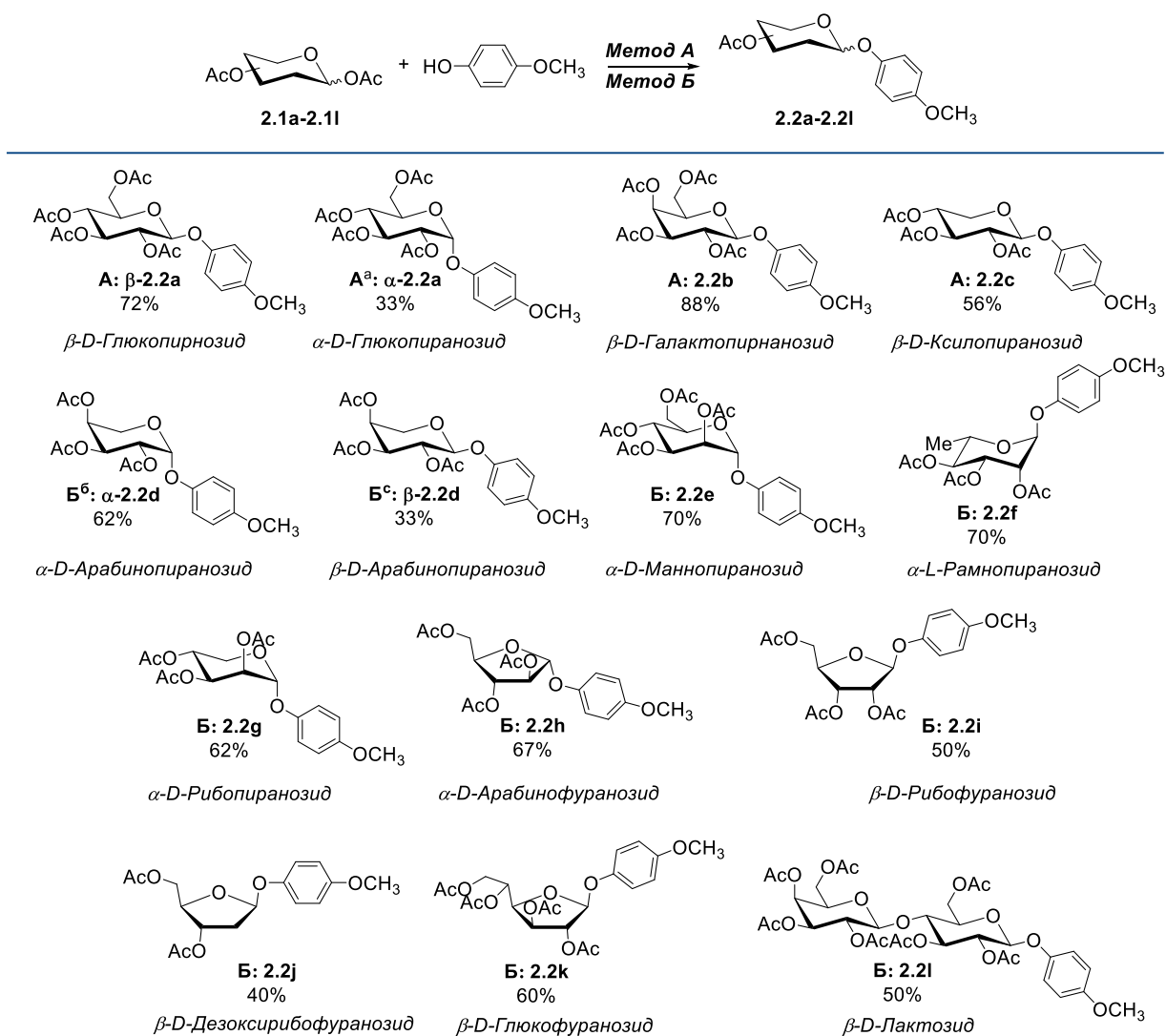


Схема 1 – Общая схема получения гликозильных доноров **2.1b-2.1k**

Полученные гликозильные доноры мы использовали для гликозилирования 4-метоксифенола. Гликозильные доноры **2.1a-2.1c** и **2.1l** в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ и Et_3N в дихлорметане дали соответствующие 1,2-*транс* (β) гликозиды **2.2a-2.2c** и **2.2l** с выходами 50% - 88% (Схема 2). Из гликозильного донора **2.1a** также был получен 1,2-*цис* глюкозид **α -2.2a** при исключении Et_3N , повышении температуры, и увеличении времени реакции.



Методы гликозилирования: **Метод А**: исходный перацетат **2.1** (1 экв.), 4-метоксифенол (2 экв.), Et_3N (0,5 экв.), $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1,5 экв.), CH_2Cl_2 (абс.), rt ; **Метод Б**: – исходный перацетат **2.1** (1 экв.), 4-метоксифенол (2 экв.), TfOH (0,1 экв.), CH_2Cl_2 (абс.), 0°C . Представлены препаративные выходы.

^a Реакция проводилась при 70°C (при кипячении CHCl_3); ^b Реакция проводилась 4,5 ч; ^c Реакция проводилась 3,0 ч.

Схема 2 – Синтез гликозидов 4-метоксифенола **2.2** из перацетилированных гликозильных доноров **2.1**

Аналогично, при гликозилировании 4-метоксифенола тетраацетатом β -D-арабинопиранозы **2.1d** продукты различались в зависимости от времени реакции. Так, β -D-арабинопиранозид **β -2.2d** был получен в течение 3 ч с умеренным выходом (33%), в то время как увеличение времени реакции до 4,5

что приводило к образованию α -D-арабинопиранозидов **2.2d** с выходом 62%. Гликозилирование 4-метоксифенола при помощи перацетилованных гликозильных доноров с «манно-конфигурацией» (углеводы с 2-O аксиальной гидроксильной группой) **2.1e-2.1g** в присутствии TfOH в дихлорметане приводило к образованию исключительно 1,2-транс (α) гликозидов **2.2e-2.2g** с хорошими выходами (62-70%). Гликозилирование 4-метоксифенола при помощи полностью ацелированных фураноз **1h-1k** было проведено также с участием TfOH в дихлорметане с получением соответствующих фуранозидов **2.2h-2.2k** с выходами 40-67% (Схема 2). Среди синтезированных гликозидов соединения **2.2g**, **2.2j** и **2.2k** были получены впервые.

2.1.2 Исследование реакции кислотного деацетилирования перацетилованных арилгликозидов

Реакцию кислотного катализируемого деацетилирования проводили в смеси растворителей EtOH и CHCl₃ в объемном соотношении 1:3 с добавлением 37% водной HCl (1 мл на 1 ммоль исходного соединения, концентрация HCl в реакционной массе составила ~2 моль/л) и перемешивали реакционную массу при 30 °C (Схема 3) до максимальной концентрации моноацетилованного продукта (контроль ТСХ, ВЭЖХ).

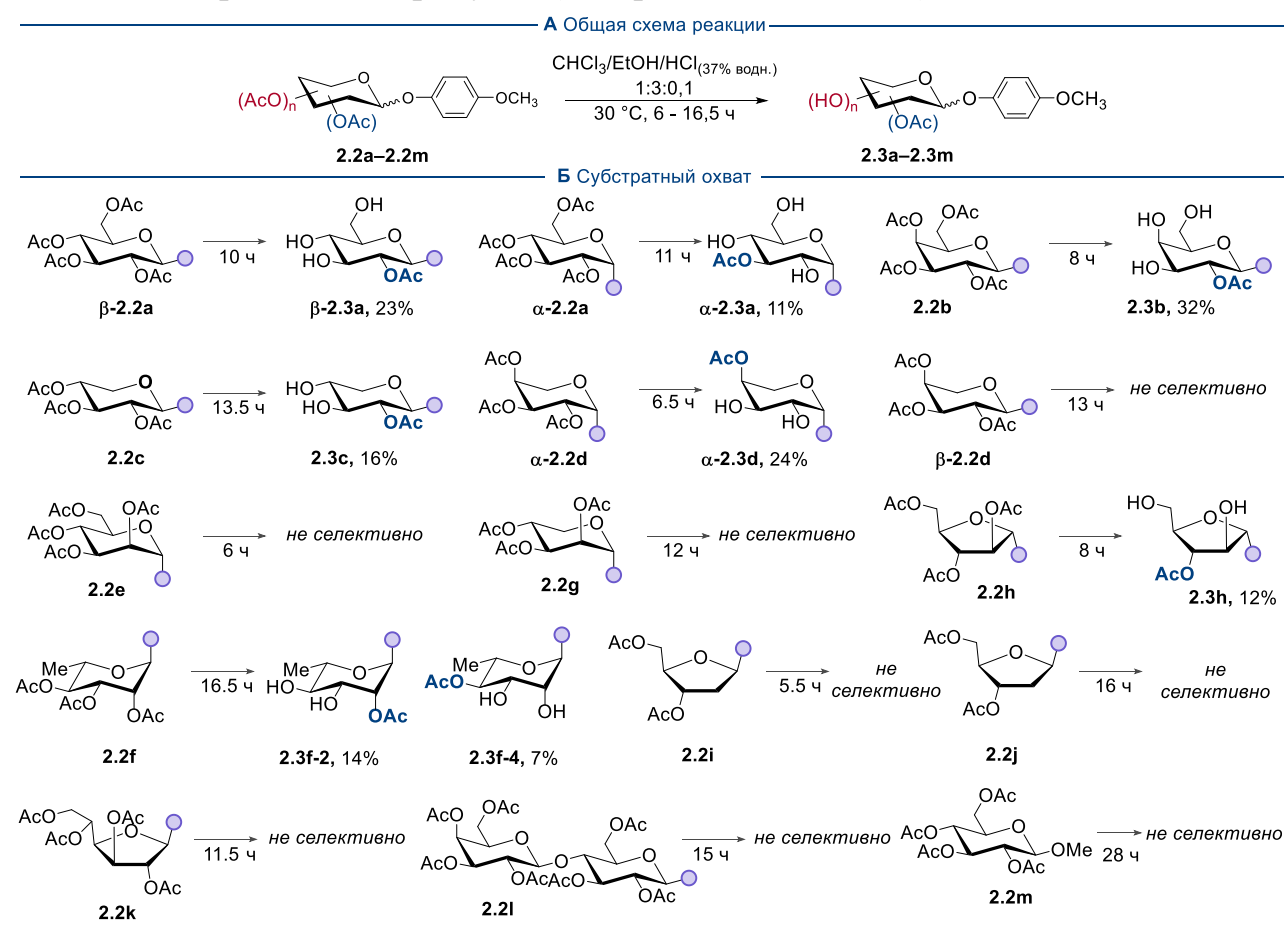


Схема 3 – Реакция деацетилирования перацетатов гликозидов

При деацетилировании исходных β -D-глюкопиранозидов **2.2a** и β -D-галактопиранозидов **2.2b** были получены 2-O-ацетилованные гликозиды,

после очистки при помощи колоночной хроматографии выход соответствующих продуктов **β-2.3a** и **2.3b** составил 23% и 32% (Схема 3). Селективное дезацетилирование β-D-ксилопиранозида **2.2c**, имеющего похожую конфигурацию (β-гликозид и экваториальный ОАс), у которого отсутствует 6-О гидроксильная группа, привело к образованию 2-О-ацетил-β-D-ксилопиранозида **2.3c**, однако со сравнительно более низким выходом (16%).

В предыдущих работах нашей группы (Stepanova E. V., et al, *Carbohydr. Res.* 2018, 458, 60) была выдвинута гипотеза, объясняющая увеличенную стабильность 2-О-ацетильной группы в арилглюкозидах по сравнению с другими ацетильными группами. Наличие объемного ароматического агликона приводит к увеличению стерической загруженности вокруг 2-ОАс, что затрудняет как протонирование карбонильной группы, так и последующую атаку нуклеофила на частично положительный атом углерода, а также создает пространственное напряжение в циклических интермедиатах типа **A** CH(OH)OEt (Схема 4). Эта гипотеза хорошо согласуется с экспериментальными данными для дезацетилирования 1,2-*транс* (β) гликозидов **2.2a-2.2c**, из которых удалось получить 2-О-ацетилированные продукты **2.3a-2.3c**.

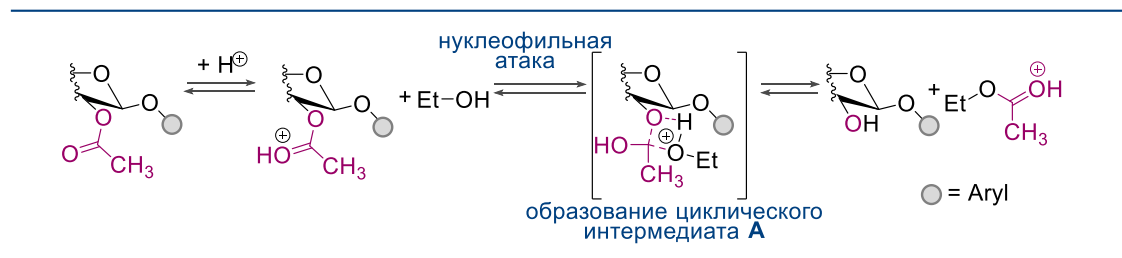


Схема 4 – Механизм реакции дезацетилирования

Для изучения влияния аномерной конфигурации на селективность кислотного дезацетилирования мы провели реакцию с 1,2-*цис* (α) D-глюкопиранозидом **α-2.2a** и обнаружили, что в этом случае вместо 2-О-ацетилированного продукта был получен 3-О-ацетилированный глюкозид **α-2.3a** с выходом 11% (Схема 3). По всей видимости, 1,2-*цис* (α) конфигурация гликозидной связи не способствует стерической загруженности у 2-О-ацетильной группы, таким образом понижая энергию активации реакции её этанолиза. Снижение стерической нагрузки может возникать вследствие аксиально расположенного агликона, который при такой конфигурации находится вне плоскости цикла и слабо экранирует ацетильные группы.

При дезацетилировании α-D-арабинопиранозида **α-2.2d** нами был выделен частично ацетилированный продукт **α-2.3d**, который при помощи ЯМР спектроскопии был идентифицирован как 4-О-ацетил-α-D-арабинопиранозид с выходом 24% (Схема 3). Как и в предыдущем примере, 1,2-*цис*-(α) конфигурация гликозидной связи приводит к увеличению реакционной способности 2-О-ацетильной группы по сравнению с 1,2-*транс*-

(β) гликозидами. В этом случае более стабильной оказывается 4-*O*-ацетильная группа.

Дезацетилирование β-*D*-арабинопиранозиды **β-2.2d** (Схема 3), отличающегося от **α-2.2d** только конфигурацией аномерного центра, не привело к получению одного продукта, вместо этого мы выделили смесь изомеров, которую невозможно было разделить.

Для дальнейшего изучения влияния конфигурации углеводной молекулы на селективность кислотно-катализируемого этанолиза, мы провели реакции дезацетилирования с 1,2-*транс* (α) гликозидами **2.2e**, **2.2g** и **2.2f** (в «манно»-конфигурации). Для этих гликозидов характерно аксиальное расположение 2-*O*-ацетильной группы и агликона. При таком расположении ацетильная и 4-метоксифенильная аномерная группы находятся по разные стороны от плоскости углеводного кольца. Мы предположили, что при такой конфигурации не будет наблюдаться селективности дезацетилирования. Действительно, как мы и предположили, реакция дезацетилирования α-*D*-маннопиранозиды **2.2e** с аксиальной 2-*O* связью, прошла не селективно (Схема 3) с образованием двух моноацетилированных производных, которые не удалось получить в индивидуальном виде.

Аналогично, при дезацетилировании α-*L*-рамнопиранозиды **2.2f**, также имеющего 1,2-*транс* конфигурацию и 2-*O*-аксиальную ацетильную группу, была получена двухкомпонентная смесь. После очистки реакционной массы мы получили 2-*O*-ацетилированный продукт **2.3f-2** с выходом 14% и 4-*O*-ацетилированный продукт **2.3f-4** с выходом 7% (Схема 3). Это согласуется с гипотезой о том, что на энергию активации этанолиза ацетильных групп влияет конфигурация аномерного центра и ее аксиальное/экваториальное расположение. По-видимому, существенной разницы в стабильности 2-*O* – и 4-*O*-ацетильной группы не наблюдается.

Отсутствие селективности было также отмечено при дезацетилировании α-*D*-рибопиранозиды **2.2g**, имеющего аналогичную маннозе **2.2e** конфигурацию (отличие в отсутствии углерода C-6) (Схема 3). Реакция этанолиза протекала без заметной селективности, и мы не смогли выделить ни один из возможных продуктов в индивидуальном виде.

Нашим следующим шагом было исследование реакции селективного дезацетилирования перацетилированных фуранозидов **2.2h-2.2k**. К нашему огорчению, фуранозиды не проявили заметной селективности. Только при дезацетилировании α-*D*-арабинофуранозиды **2.2h** нам удалось получить 2-*O*-ацетилированный продукт **2.3h** с выходом 12% (Схема 3). Дезацетилирование соединений **2.2i**, **2.2j** и **2.2k** не продемонстрировало заметной селективности и нам не удалось выделить никаких моноацетилированных производных (Схема 3). Реакция с метил-β-*D*-глюкопиранозидом **2.2m**, по-видимому, из-за небольшого агликона, который не способствует экранированию O2-Ас, прошла неселективно, выделенные нами продукты представляли собой смесь изомеров, которую не удалось разделить. Аналогично гептаацетилированный

β -D-лактозид **2.21** дал сложную смесь изомеров, что делает невозможным оценку образования моноацетилированных продуктов.

Мы сравнили предложенный нами метод кислотно-катализируемого деацетилирования для синтеза 2-*O*-ацетилированных гликозидов с известными литературными методами (Схема 5).

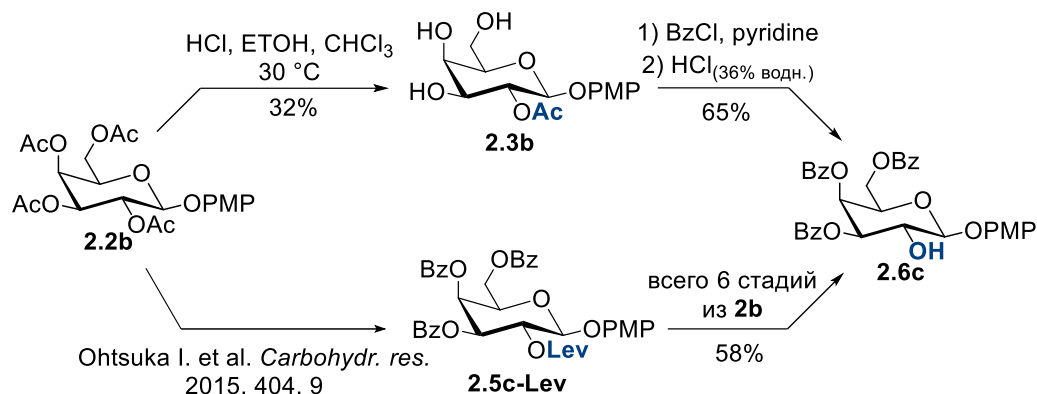


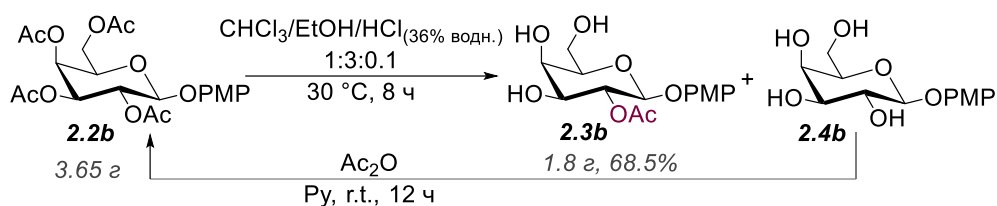
Схема 5 – Сравнение методов синтеза галактозида **2.6c**

При использовании нашего метода мы смогли получить 2-*O*-ацетил- β -D-галактозид **2.3b** из перацетилированного гликозида **2.2b** в одну стадию с выходом 32% (69% при регенерировании и повторном использовании исходного перацетата **2.2b**) (Схема 5). Для получения структурно похожего 2-*O*-ацетилированного галактозида в литературе был осуществлен его синтез при помощи стратегии защитных групп (7 стадий) с суммарным выходом 23%.

Далее мы бензоилировали гликозид **2.3b** при помощи BzCl в пиридине, а затем удаляли ацетильную группу с получением 4-метоксифенил 3,4,6-три-*O*-бензоил- β -D-галактопиранозида **2.6c**. Для получения этого же 3,4,6-три-*O*-бензоилированного производного **2.6c** был осуществлен его синтез из 2-*O*-левулоил галактозида **2.5c-Lev** при помощи стратегии защитных групп. Синтез был реализован за 6 стадий (Схема 5) исходя из **2.2b**, включая введение ацетиленовой, триметилфенилсилильной левулиноильной защитных групп и их удаление и бензоилирование с суммарным выходом соединения **2.6c** 58% (Ohtsuka I. et al. *Carbohydr. res.* 2015. 404. 9).

В отличие от обычных методов, использующих защитные группы, при реакции деацетилирования в качестве основного побочного продукта образуется полностью деацетилированный гликозид с небольшими следами диацетилированных соединений. Побочные продукты можно легко отделить и регенерировать до исходного перацетилированного субстрата прямым ацетилированием с уксусным ангидридом. Восстановленное исходное соединение затем может пройти еще один цикл реакции деацетилирования, таким образом увеличивая выход целевого 2-*O*-ацетилированного продукта.

Для подтверждения этой концепции мы провели реакцию кислотно-катализируемого деацетилирования полностью ацетилированного β -D-галактопиранозида **2.2b** в масштабе 3,65 г (8 ммоль) (Схема 6).



Количество циклов	1	2	3	4	5	6
Регенерированный 2.2b, % (в пересчете на исходное соединение)	62	39	29	19	15.5	9
Выход 2.3b, % (в пересчете на исходное соединение)	29	18	10	6.5	3	2
Суммарный выход 2.3b, %	29	47	57	63.5	67	69

Схема 6 – Синтез **2.3b** с регенерированием побочных продуктов

После трех последовательных циклов мы смогли получить 1,49 г (57%) целевого продукта **2.3b** и выделили 1,05 г (29%) исходного соединения **2.2b**. Такой подход значительно увеличил общий выход 2-*O*-ацетилированного продукта с минимальными потерями. Далее мы продлили реакции деацетилирования – ацетилирования до шести циклов, в результате чего было получено 1,80 г (69%) целевого продукта **2.3b** и 0,32 г (9%) регенерированного исходного гликозида **2.2b**.

Так, при регенерировании побочных продуктов и повторном использовании полученных исходных гликозидов в реакции деацетилирования мы можем значительно увеличить суммарный выход целевого 2-*O*-ацетилированного продукта. Кроме этого, мы также показали, что наш метод может быть масштабирован (граммовые количества) и в перспективе может применяться для решения многих синтетических задач.

Таким образом, нами были исследованы препаративные возможности метода кислотного-катализируемого деацетилирования полностью ацетилированных гликозидов. Было показано, что на региоселективность реакции влияет конфигурация аномерного центра и размер агликона, размер цикла, а также взаимное расположение агликона и ацетильных групп. Кроме этого, мы показали, что с помощью регенерирования побочных продуктов реакции возможно получить исходные гликозиды, которые можно заново использовать в реакции деацетилирования, что значительно увеличивает выход целевого моноацетилированного продукта и намного снижает потери материала.

2.2 Разработка метода селективного деацетилирования углеводов в присутствии бензоатов

Методы хемоселективного деацетилирования в основном используются в синтезе частично бензоилированных строительных блоков для олигосахаридной химии. При этом, существующие методы селективного деацетилирования имеют некоторые ограничения в использовании.

Конфигурация углеводной молекулы и стерические препятствия, вызванные сложной структурой молекулы, могут значительно влиять на длительность реакции и выход желаемых продуктов. Предложенный нами метод для селективного дезацетилирования перацетилированных арилгликозидов под действием водной соляной кислоты был применен для хемоселективного удаления ацетильных групп в присутствии других ацильных групп.

2.2.1 Оптимизация реакционных условий дезацетилирования

В качестве модельного соединения был выбран 4-метоксифенил 6-*O*-ацетил-2,3,4-*O*-трибензоил- β -D-галактопиранозид **2.5a**. При проведении реакции селективного дезацетилирования 6-*O*-ацетилированного галактопиранозид **2.5a** в стандартных условиях (CHCl_3 – EtOH – HCl 37% водн. 1:3:0,1 v/v, 30 °C) время реакции составило 37 ч, целевой продукт **2.6a** был получен с препаративным выходом 83% (Таблица 1, строка 1).

Таблица 1. Оптимизация условий реакции дезацетилирования

№	Растворитель [мл] (v/v)	T [°C]	Время [ч]	Выход 2.6a [%] ^a
1	$\text{CHCl}_3/\text{EtOH}/\text{HCl}$ (1:3:0,1)	30	37	83
2	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}/\text{HCl}$ (1:3:0,1)	30	36	80
3	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}/\text{EtOH}/\text{HCl}$ (1:3:0,1)	30	48	84
4	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}/\text{HCl}$ (1,5:5,2:1)	30	8	84
5	$\text{CHCl}_3/\text{EtOH}/\text{HCl}$ (1,5:5,2:1)	30	8	84
6	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}/\text{EtOH}/\text{HCl}$ (1,5:5,2:1)	30	8	83
7	$\text{CHCl}_3/\text{EtOH}/\text{HCl}$ (1,5:5,2:1)	70 ^b	0.5	87
8	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}/\text{EtOH}/\text{HCl}$ (1,5:5,2:1)	85 ^b	0.5	80

^a Указан препаративный выход; ^b Реакция проводилась при кипячении

Проведение реакции в CH_2Cl_2 вместо CHCl_3 (Таблица 1 строка 2) привело к практически идентичному результату, а замена растворителя на дихлорэтан (Таблица 1, строка 3) привела к еще большему увеличению времени реакции.

Далее, нам необходимо было ускорить реакцию, но при этом сохранить гликозидную связь и хемоселективность. Для этого мы увеличили массовую долю HCl с 1% масс. до 5% масс. (Таблица 1, строки 4-6). Также нам пришлось изменить соотношение растворителей, т. к. при добавлении большего количества водного раствора кислоты происходило образование двух несмешивающихся фаз. Оптимальным соотношением оказалось 1,5:5,2:1 v/v/v хлороформ – этанол – HCl 37% водн. Это же соотношение было взято для дихлорметана и дихлорэтана. Создание гомогенной среды является обязательным фактором для успешности реакции. Во всех случаях мы наблюдали значительное сокращение времени реакции до 8 ч с сохранением высоких выходов целевого галактопиранозид **2.6a** (Таблица 1, строки 4-6).

При увеличении температуры реакции до 70 °C (температура кипения растворителей) с сохранением 5% масс. концентрации соляной кислоты удалось снизить время реакции до 30 мин, сохранив высокий выход

дезацетилированного галактопиранозид **2.6a** (87%) (Таблица 1, строка 7). При проведении реакции дезацетилирования в дихлорэтано при 85 °С и 5% масс. концентрации соляной кислоты нам также удалось снизить время реакции до 30 мин. Однако реакция дезацетилирования прошла с неполной конверсией исходного соединения, при этом начиналось образование продукта гидролиза бензоильных групп. После колоночной хроматографии выход продукта **2.6a** составил 80% (Таблица 1, строка 8). При этом в обоих случаях, при проведении реакции дольше чем 30 мин наблюдалось удаление бензоильных групп.

Дезацетилирование исходного галактопиранозид **2.5a** в условиях кислотного катализируемого метанолиза, предложенного Байрамовой и коллегами, в смеси $\text{AcCl} - \text{MeOH}$ нам удалось получить целевой продукт **2.6a** с выходом 80%, однако время реакции составило 14 ч (в 28 раз медленнее).

Таким образом, мы установили, что оптимальный выбор для реакции селективного дезацетилирования – реакция в смеси растворителей $\text{CHCl}_3 - \text{EtOH}$ в объемном соотношении 1,5:5,2 с добавлением 5% масс. HCl при 70 °С (Таблица 1, строка 7), поскольку при этих условиях наблюдался наиболее высокий выход целевого продукта с сохранением селективности и небольшим временем реакции.

2.2.2 Возможности и ограничения метода селективного дезацетилирования углеводов в присутствии бензоильных групп

Для выяснения препаративных возможностей предложенного реагента 37% водн. $\text{HCl} - \text{CHCl}_3 - \text{EtOH}$, мы применили определенные нами оптимальные условия (Таблица 1, строка 7) для дезацетилирования соединений **2.5a – 2.5y** (Схема 7). Эти соединения содержали в своем составе различный набор ацетильных и бензоильных групп, а также различные арильные и алкильные группы в агликоне. Все реакции проводились до полной конверсии исходных соединений. Вначале было решено провести реакции дезацетилирования для соединений, имеющих в своем составе одну ацетильную группу, но в разных положениях углеводной молекулы. Замена 4-метоксифенильной группы в агликоне на 4-метилумбеллиферильную в 6-*O*-ацетилированном галактозиде **2.5b** не привела к изменению реакционной способности, а довольно мягкие условия не повлияли на сложный агликон, и продукт **2.6b** был получен в течение 30 мин с выходом 95% (Схема 7). При дезацетилировании 2-*O*-ацетилированных β -D-галактопиранозид **2.5c**, α -L-рамнопиранозид **2.5d** и β -D-ксилопиранозид **2.5e** время реакции оказалось больше, и целевые продукты **2.6c**, **2.6d** и **2.6e** были получены в течение 4 ч с сохранением хороших выходов (61% – 82%) (Схема 7). По всей видимости время реакции увеличилось, вследствие повышения стерической загруженности вокруг ацетильной группы.

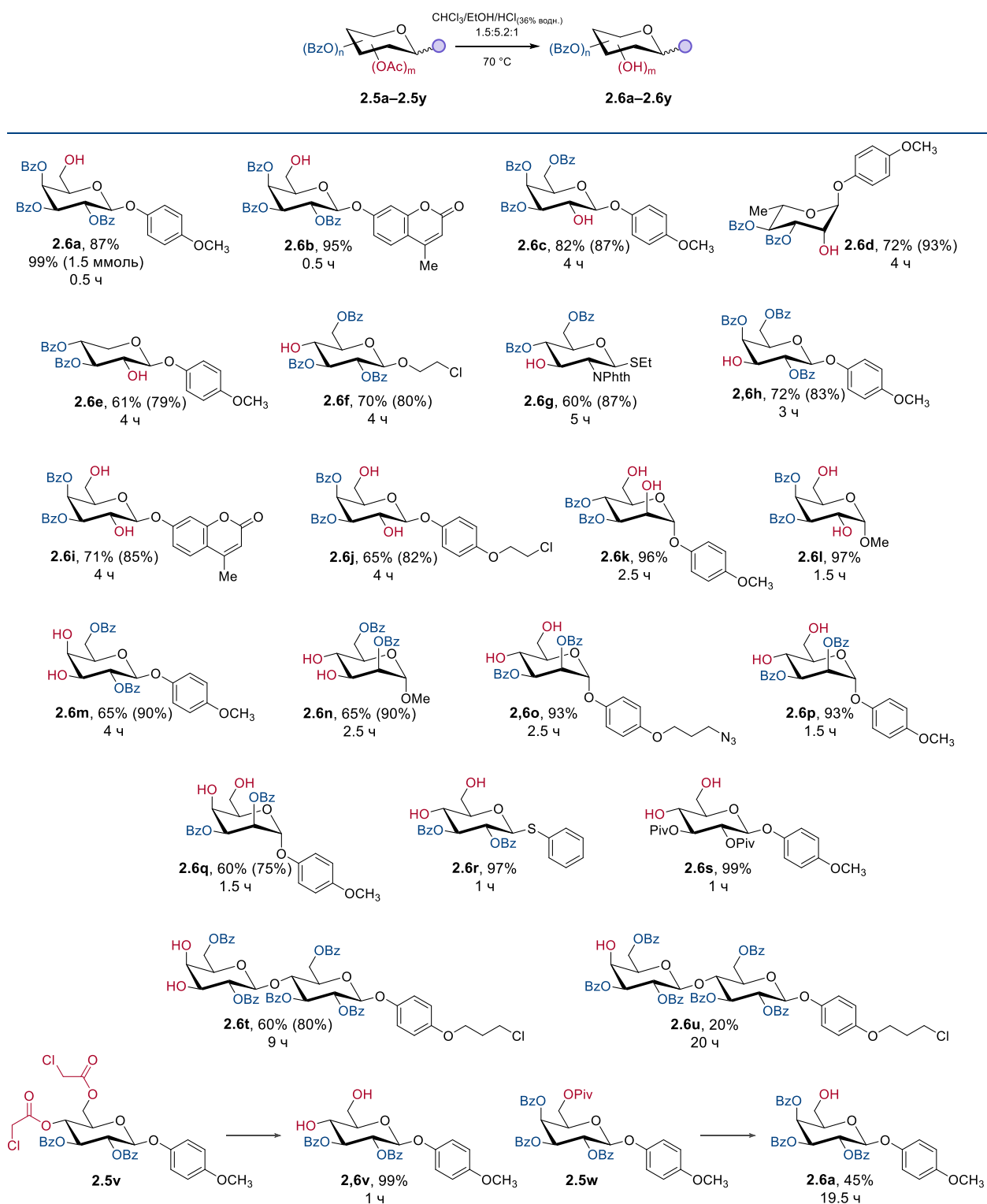


Схема 7 – Селективное дезацетилирование гликозидов в присутствии бензоильных групп. Указан препаративный выход (выход на основе ^1H ЯМР)

Молекула рамнопиранозида **2.5d** имеет 1,2-*транс* (α) конфигурацию и 2-*O*-аксиальную ацетильную группу, такая конфигурация должна облегчать реакцию дезацетилирования за счет снижения стерических препятствий вокруг ацетильной группы. Тем не менее, мы получили целевой рамнопиранозид **2.6d** в течение 4 ч с выходом 72%, что сопоставимо с

временем реакции для галактопиранозидов **2.5c** с 1,2-*транс* (β) конфигурацией. То есть, «удачное» расположение ацетильной группы не привело к выигрышу во времени.

Мы предположили, что на скорость реакции дезацетилирования может также влиять наличие соседней объемной бензоильной группы, а также ее экваториальное или аксиальное расположение. Мы увидели подтверждение этой гипотезы на примере 4-*O*-ацетил- β -D-глюкопиранозидов **2.5f** и 3-*O*-ацетил- β -D-глюкопиранозидов **2.5g**. Оба этих соединения имеют экваториальное расположение соседних ацетильной и бензоильной групп, что приводит к увеличению стабильности ацетильной группы и, как следствие, увеличению времени реакции. Так, реакция дезацетилирования для соединений **2.5f** и **2.5g** была проведена в течение 4 ч, выход целевых продуктов **2.6f** и **2.6g** составил 70% и 60%, соответственно (Схема 7).

Если же соседняя бензоильная группа находится в аксиальном положении, то стерическая напряженность вокруг экваториальной ацетильной группы снижается, что приводит к незначительному уменьшению времени реакции. Так, при дезацетилировании 3-*O*-ацетилгалактопиранозидов **2.5h**, целевой продукт **2.6h** был получен в течение 3 ч с выходом 72% (Схема 7).

При дезацетилировании 2,6-ди-*O*-ацетилированных галактозидов **2.6i** и **2.6j** с β -1,2-*транс* конфигурацией, целевые продукты **2.6i** и **2.6j** были получены за 4 ч с выходами после колоночной хроматографии 71% и 65%, соответственно (Схема 7). Дезацетилирование 2,6-ди-*O*-ацетил- α -D-маннозидов **2.5k** с α -1,2-*транс* конфигурацией прошло в течение 2,5 ч с количественным выходом диола **2.6k**, который не требовал очистки. При дезацетилировании 2,6-ди-*O*-ацетил- α -D-метилглюкозидов **2.5l** с 1,2-*цис* (α) конфигурацией, реакция прошла за 1,5 ч с количественным выходом соединения **2.6l**, не требуя дополнительной очистки.

Далее нами были проведены реакции дезацетилирования 3,4-ди-*O*-ацетилированных гликозидов **2.5m** и **2.5n** (Схема 7). Для β -D-галактопиранозидов **2.5m** реакция дезацетилирования прошла в течение 4 ч с выходом целевого продукта **2.6m** 65%. В случае дезацетилирования α -D-маннопиранозидов **2.5n** реакция прошла несколько быстрее. Так, диол **2.6n** был получен в течение 2,5 ч с выходом 65%.

После этого мы провели реакции дезацетилирования для 4,6-ди-*O*-ацетилированных соединений маннозы (**2.5o** и **2.5p**), талозы (**2.5q**) и глюкозы (**2.5r**). Для этих соединений время реакции составило 1 – 2,5 ч. Целевые продукты **2.6o**, **2.6p** и **2.6r** были получены с выходами >90% и не требовали дополнительной очистки, за исключением таллозида **2.6q**, выход которого составил 60% после колоночной хроматографии. Как и в случае *S*-этил гликозида **2.5g**, мы не наблюдали продуктов разложения гликозидной связи при дезацетилировании *S*-фенил гликозида **2.5r** (Схема 7).

Мы также показали возможность удаления ацетильных групп в присутствии пивалоильных. Так, реакция дезацетилирования 4,6-ди-*O*-ацетил-

2,3-ди-*O*-пивалоил-β-D-глюкопиранозид **2.5s** прошла в течение 1 ч с количественным выходом желаемого продукта **2.6s**. Таким образом, предложенный нами метод может служить также и селективным способом удаления ацетильных групп с сохранением пивалоильных.

Реакция деацетилирования 4,6-ди-*O*-ацетилированного производного лактозы **2.5t** прошла за 9 ч с выходом целевого продукта **2.6t** 60%. Однако, при деацетилировании 4-*O*-ацетилированного производного лактозы **2.5u** реакцию пришлось остановить после 20 ч, ввиду накопления в реакционной смеси продуктов удаления бензоильных групп, при этом полной конверсии исходного соединения не было достигнуто. Выход целевого продукта **2.6u** составил 20%. При этом, мы также наблюдали, что при увеличении времени реакции происходит удаление бензоильных групп.

Также мы испытали систему 37% водн. HCl – CHCl₃ – EtOH для селективного удаления других ацильных групп, таких как хлорацетильные и пивалоильные. Несмотря на то, что методы удаления хлорацетильных групп хорошо известны, мы показали, что это возможно и в наших условиях. Так, реакция деацилирования 4,6-ди-*O*-хлорацетил глюкопиранозид **2.5v** завершилась в течение 1 ч с количественным выходом диола **2.6v**. В случае деацилирования 6-*O*-пивалоил галактопиранозид **2.5w** мы остановили реакцию спустя 19 ч ввиду накопления в реакционной смеси продуктов этанолиза бензоильных групп. Выход целевого продукта **2.6a** составил 45% (Схема 7). По всей видимости, значительное увеличение времени реакции для удаления пивалоильной группы также обусловлено стерическими факторами.

Для дальнейшего развития идеи селективного удаления сложноэфирных групп мы решили получить соединение, которое будет содержать в своем составе хлорацетильную, ацетильную, бензоильную и пивалоильную группы, и провести его деацетилирование. Синтез соединения **2.11** состоял из 5 стадий с суммарным выходом целевого продукта в 38% (Схема 8).

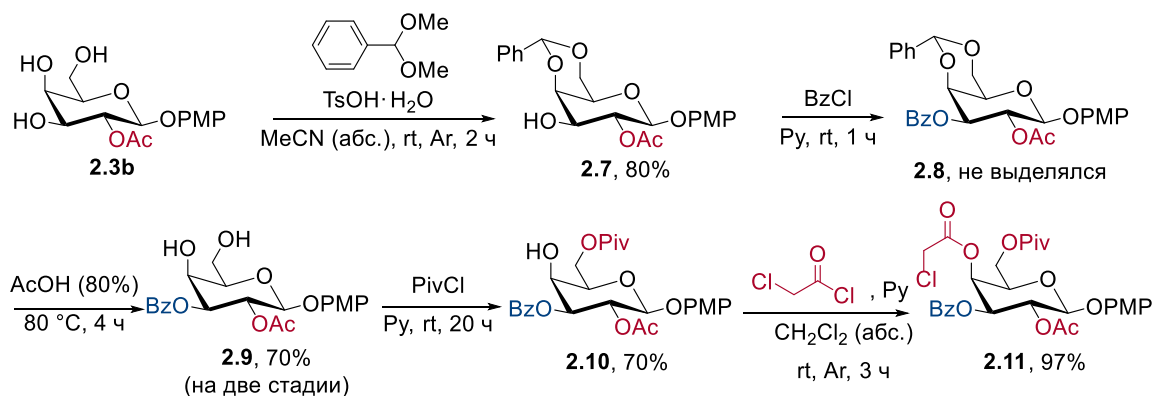


Схема 8 – Синтез соединения **2.11**, содержащего четыре разные ацильные группы

Реакцию деацетилирования соединения **2.11** с использованием предложенного нами мягкого реагента с 37% водн. HCl проводили в течение 3 ч, после чего выделяли продукты реакции и проводили их очистку при помощи колоночной хроматографии. К нашему удивлению, одним из выделенных

соединений был продукт удаления 2-*O* ацетильной группы **2.12** с выходом 49%, при этом хлороацетильная группа оставалась в *O*-4 положении углевода (Схема 9).

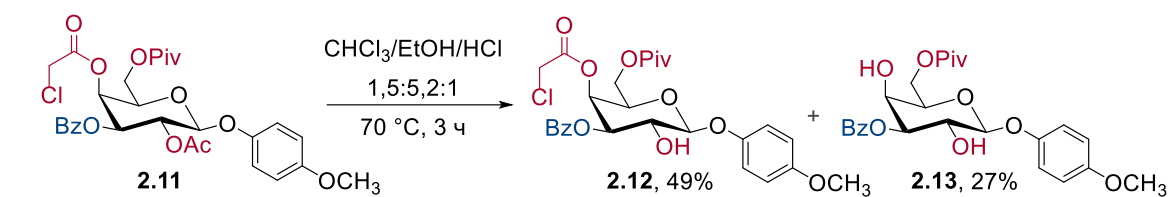


Схема 9 – Реакция деацетилирования соединения **2.11**

Вторым выделенным соединением был ожидаемый продукт этанолиза как 2-*O* ацетильной, так и 4-*O*-хлороацетильной групп **2.13**. Выход соединения **2.13** составил 27%. Изначально, мы предполагали, что более кислотолабильная *O*-СА группа будет удаляться раньше, чем *O*-Ас. Однако экспериментальные данные подтверждают, что удаление ацетильной группы происходит быстрее. Такой результат можно обосновать тем, что 4-*O* хлороацетильная группа имеет немного более высокую стабильность, чем 2-*O* ацетильная. Это вполне согласуется с работой (Nasibulin R. T., et al. *Chem. Phys. Lett.* 2019, 123), где расчеты энергий активации каждой ацетильной группы показывают, что при наличии 6-*O*-Ас группы энергия активации 4-*O*-Ас группы немного выше, чем 2-*O*-Ас группы. Если переносить эту аналогию на наш пример, то наличие намного более стабильной 6-*O* пивалоильной группы могло сыграть аналогичную роль в увеличении стабильности 4-*O*-хлороацетильной группы.

Одним из преимуществ нашего метода является возможность его масштабирования. Для этого мы провели реакцию деацетилирования модельного 6-*O*-ацетилированного соединения **2.5a** в масштабе 1 г (1,5 ммоль). В результате такого синтеза нами было получено 0,89 г целевого продукта **2.6a** с количественным выходом (Схема 7).

Синтетические ограничения разработанного нами метода были показаны при деацетилировании 6-*O*-*трет*-бутилдиметилсилил-2,3,4-три-*O*-ацетил- α -D-метилгликозида **2.5x** и 6-*O*-бензоил-2,3,4-три-*O*-ацетил галактопиранозида **2.5y**. В первом случае, кислотолабильная силильная группа в субстрате **2.5x** удалялась вместе с ацетильными защитными группами, что привело к образованию полностью незащищенного метилгликозида **2.6x** с количественным выходом (Схема 10).

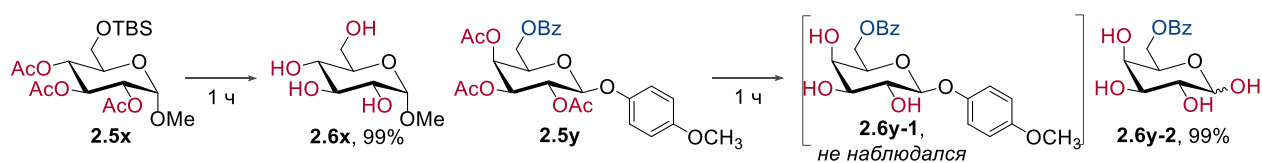


Схема 10 – Ограничения реакции деацетилирования

В данном случае можно рассматривать такую реакционную способность не как ограничение, а как преимущество. Дело в том, что защитные силильные группы чаще всего селективно удаляются при помощи TBAF, от которого после реакции довольно сложно избавиться. В нашем случае силильная группа легко удаляется в мягких условиях, не требуя очистки от побочных продуктов и реагентов.

При дезацетилировании соединения **2.5y** реакция завершилась в течение 1 ч, однако, к нашему удивлению, мы не наблюдали образование целевого 6-*O*-бензоилированного продукта **2.6y-1**. На ЯМР ^1H спектре полученного продукта отсутствовали сигналы, характерные для 4-метоксифенильной группы, что говорит о расщеплении гликозидной связи (Схема 10).

При этом мы не наблюдали подобных превращений для других соединений с 4-метоксифенолом в качестве агликона. Мы предположили, что желаемый продукт **2.6y-1** образуется в ходе реакции, однако из-за повышенной лабильности гликозидной связи в этих условиях его выделение затруднено. Для минимально защищенного гликозида **2.6y-1**, разрыв гликозидной связи может происходить вследствие лучшей стабилизации вероятного интермедиата – оксокарбениевого (гликозильного) катиона, в то время как для частично защищенных продуктов (например, **2.6a**, **2.6b**, **2.6c**) гликозильный катион дестабилизировался бы электроноакцепторными эндоциклическими акцепторными группами и поэтому его образование непредпочтительно.

На основании предыдущих работ и используемых реакционных условий мы предположили обоснование селективности дезацетилирования (Схема 11). Реакция дезацетилирования является нуклеофильным замещением и может описываться по механизму $\text{A}_{\text{AC}}2$, реализующемуся через этанолиз или (в меньшей степени) гидролиз, либо как смесь обоих этих вариантов. При этом, общее равновесие реакции смещено в сторону образования спиртового продукта из-за большого избытка этанола и воды, используемых в качестве растворителей. Между тем, хемоселективность реакции определяется в основном стерическими, а не электронными факторами. Небольшая ацетильная группа оказывает меньшие стерические препятствия для протонирования карбонильной группы и последующей атаки нуклеофила по частично положительному атому углерода. Более объемная бензоильная группа повышает стерическую загруженность вокруг карбонильной группы за счет наличия фенильного кольца, что делает ее менее предпочтительной для атаки молекулы этанола. Таким образом, хемоселективность-определяющая стадия (нуклеофильная атака) приходится на менее стерически напряженную ацетильную группу, что полностью согласуется с экспериментальными данными.

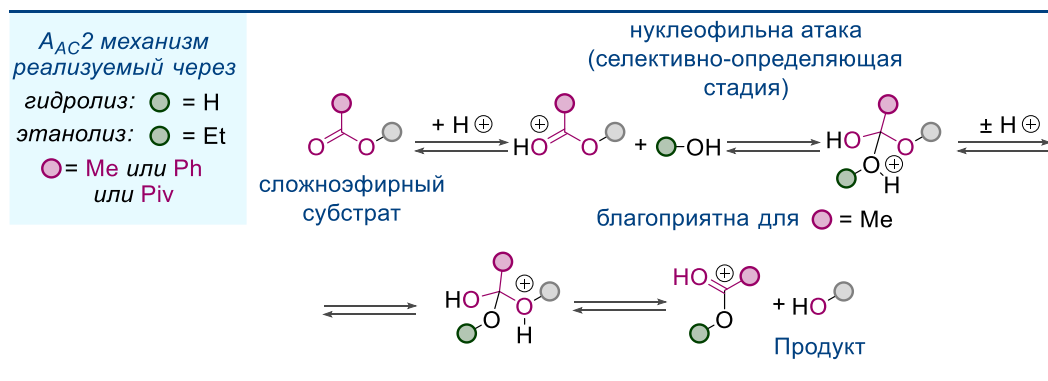


Схема 11 – Механизм реакции деацетилирования

При разработке кислотно-катализируемых методов деацетилирования одной из главных задач является сохранение гликозидной связи, т.к. известно, что расщепление гликозидной связи происходит в кислых условиях, зачастую с использованием повышенных температур. Экспериментально нами было показано, что реагент 37% водн. HCl – CHCl₃ – EtOH за счет своих мягких условий хорошо подходит для селективного деацетилирования гликозидов, в состав которых входят разные агликоны (исключением является **2.5y**). Так, нами не было замечено продуктов расщепления гликозидной связи в углеводах, содержащих *O*-арильные (4-метоксифенил, 4-метиллумбелиферил, 4(3-хлопропокси)фенил и др.) и *O*-алкильные (метил, 2-хлорэтил) группы. Кроме этого, на примере соединений **2.6g** и **26r** было показано, что наши реакционные условия обладают высокой толерантностью к кислотолабильным *S*-алкил и *S*-фенил гликозидным связям. Кроме того, хлор- и азидоалкильные агликоны (пре-спейсерные агликоны) также оказались стабильными в предложенных условиях.

Таким образом, нами был разработан универсальный метод для селективного удаления ацетильных групп в присутствии бензоильных. Было показано, что скорость деацетилирования во многом зависит от конфигурации углеводной молекулы и взаимного расположения ацетильных групп к агликону и бензоильным группам. Кроме этого, мы показали, что наш метод обладает высокой толерантностью к *O*- и *S*-гликозидной связи и его возможно использовать для селективного удаления других ацильных групп. Структуры всех полученных соединений были подтверждены при помощи физико-химических методов анализа и совпадают с литературными данными для ранее известных соединений.

Выводы

1. Показано, что конфигурация углеводной молекулы влияет на реакционную способность ацетильных групп в условиях кислотного этаноллиза. В частности, 2-*O*-ацетильные группы в арилгликопиранозидах с β -1,2-*транс*-конфигурацией проявляют повышенную стабильность. При изменении конфигурации на α -1,2-*цис* реакционная способность ацетильных групп изменяется, с предпочтительной стабилизацией 3-*O*- или 4-*O*-ацетильной группы. При замене арилгликозидного агликona на алкильный, а

также при переходе к фуранозидам, реакционная способность ацетильных групп выравнивается и получить моноацетилованный продукт не удастся.

2. Продемонстрирована возможность масштабирования и регенерирования побочных продуктов региоселективного дезацетилирования перацетилованных гликозидов, позволяющая существенно увеличить выход моноацетилованного продукта.

3. Показано, что предложенный нами метод региоселективного удаления ацетильных групп из перацетилованных сахаров позволяет получать известные продукты в гораздо меньшее количество стадий. Так, 2-*O*-ацетил- β -D-галактопиранозид был получен в одну стадию с выходом 32%, в то время как метод с использованием стратегии защитных групп включает 7 стадий с суммарным выходом 2-*O*-ацетил галактозида 23%.

4. Показано, что предложенный метод селективного удаления ацетильных групп из перацетилованных углеводов применим для различных углеводов, и с помощью него впервые были синтезированы ранее недоступные моноацетилованные углеводы: 4-метоксифенил-3-*O*-ацетил- α -D-глюкопиранозид, 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил- β -D-ксилопиранозид, 4-метоксифенил-4-*O*-ацетил- α -D-арабинопиранозид, 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил- α -L-рибопиранозид, 4-метоксифенил-4-*O*-ацетил- β -L-рибопиранозид и 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил- α -D-арабинофуранозид.

5. Предложен новый эффективный метод хемоселективного удаления ацетильных групп в присутствии бензоильных, основанный на использовании реагента 37% HCl/CHCl₃/EtOH и показана его масштабируемость без изменения реакционной способности. Этот метод позволяет получать частично бензоилированные гликозиды различной конфигурации, включая соединения с кислото-лабильными группами в агликоне.

6. Предложен метод кислотно-катализируемого удаления сложноэфирных групп: хлорацетильных, пивалоильных, а также силильных защитных групп.

Список трудов

1. **Abramov A. A.**, Zinin, A.I., Kolotyrkina, N. G., Kononov, L. O., Shatskiy, A., Kärkäs, M. D., Stepanova, E. V. Mild and General Protocol for Selective Deacetylation of Acetyl/Benzoyl-Protected Carbohydrates // *J. Org. Chem.* **2024**. Vol. 89, № 14. P. 10021–10026.

2. **Abramov A. A.**, Fefelova A.G., Shatskiy, A., Kärkäs, M. D., Stepanova, E. V. Regioselective Deacetylation of Peracetylated Glycosides with a Cleavable Aglycone // *Carbohydr. Res.* **2025**. Vol. 556. P 109626

3. **Абрамов А. А.** Селективное дезацетилирование арилгликозидов [материалы конференции, электронный ресурс] / Абрамов А. А., Степанова Е В. // Фундаментальная гликобиология: сборник тезисов V Всероссийской конференции, Гатчина, 21-24 сентября 2021. – Москва: Курчатовский институт, 2021 – С. 31-32

4. **Абрамов А. А.** Новый метод селективного удаления ацетильных групп в присутствии бензоатов [материалы конференции, электронный ресурс] / Абрамов А. А., Зинин А. И., Кононов Л. О., Степанова Е. В. // Фундаментальная гликобиология: сборник тезисов VI Всероссийской конференции, Мурманск, 11-15 сентября 2023. – Мурманск: Мурманский арктический университет, 2023 – С. 57

5. **Abramov. A. A.** New look at acidic ethanolysis of acetyl groups in carbohydrates [материалы конференции, электронный ресурс] / Abramov A. A., Kononov L. O., Stepanova E. V. // 31st International Carbohydrate Symposium, Shanghai, 14-19 July 2024. – Shanghai: Shanghai Institute of Organic Chemistry, 2024 – S. 287

Благодарности

Автор выражает искреннюю благодарность научному руководителю к.х.н., заведующей ЛХИМД Степановой Е. В. (ИШХБМТ ТПУ) за всестороннюю помощь при подготовке диссертационной работы и внимание к научной работе. Автор также благодарит д.х.н. Кононова Л. О. (ИОХ РАН) за возможность выполнения части диссертационной работы в Институте органической химии им. Н. Д. Зелинского и активное обсуждение результатов работы. Отдельную благодарность автор выражает Фефеловой А. Г. (ИШХБМТ ТПУ) за ценные рекомендации и помощь при выполнении отдельных синтетических процедур.