

Отзыв

официального оппонента Патрушевой Оксаны Станиславовны на диссертационную работу **Абрамова Александра Александровича** «Регио- и хемоселективное удаление ацетильных групп углеводов в кислых условиях», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 «Органическая химия»

Защитные группы играют важную роль в химии природных соединений и углеводов, в частности. Ацетильные защитные группы, благодаря своей доступности, стабильности в условиях большинства химических реакций, а также простоте постановки и снятия, широко используются в химии углеводов. Важно отметить, что частично ацетилированные углеводы часто встречаются в природе. Вторичные метаболиты растений – арилгликозиды, выполняющие защитные функции, часто в своей структуре содержат ацетильную группу. Полисахариды, образующие клеточную стенку растений, а также капсульные полисахариды бактерий и грибковых организмов также содержат ацетилированные моносахаридные фрагменты. Большая распространенность в живых организмах и наличие разнообразной биологической активности делает частично ацетилированные углеводы важными и перспективными для исследования соединениями. Кроме того, частично ацетилированные гликозиды имеют большое значение для олигосахаридного синтеза, выступая в качестве удобных строительных блоков.

Главная сложность в синтезе частично ацетилированных углеводов заключается в наличии в молекуле нескольких гидроксильных групп со схожей реакционной способностью, что делает необходимым использование защитных групп для обеспечения селективности реакции. Существует два основных подхода для синтеза частично ацетилированных углеводов, это селективное удаление ацетильных групп и селективное введение ацетильных групп. Недостатки существующих методов связаны с использованием токсичных и труднодоступных реагентов, специфических условий, а также длительным временем реакции. Кроме того, селективность реакции сильно зависит от конфигурации исходной углеводной молекулы, что часто приводит к смеси частично ацетилированных продуктов, а также существенно ограничивает круг подходящих субстратов.

В связи с вышесказанным, диссертационная работа Абрамова Александра Александровича, посвященная разработке нового метода селективного удаления ацетильных групп в углеводах, является **актуальной и практически значимой**.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 131 странице. Она построена традиционным способом и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, списка используемых сокращений, а также списка литературы, насчитывающего 245 источников. Материал изложен ясно и содержит достаточное количество иллюстраций. Работа содержит 57 схем, 9 рисунков и 1 таблицу.

Литературный обзор (Глава 1) посвящен частично ацетилированным углеводам. Рассматривается их нахождение в природе, функции и биологическая активность. Обсуждаются различные подходы к синтезу частично ацетилированных гликозидов, основно- и кислотно-катализируемые методы дезацетилирования, а также пути селективного введения ацетильных групп в углеводы. Обзор насчитывает 227 источников литературы, написан подробно и обстоятельно и хорошо структурирован, завершается небольшим заключением о современном положении дел в этой области.

Обсуждение результатов (Глава 2) изложено логично и последовательно и разбито на две части. В первой его части сначала был синтезирован большой набор арилгликозидов с различной структурой и пространственным строением. Затем было проведено изучение реакции дезацетилирования с использованием 37% водной соляной кислоты и смеси растворителей этанол – хлороформ для полученных гликозидов. Автором

показано, что на региоселективность реакции оказывает влияние взаимное расположение агликона и ацетильных групп, а также размер цикла. Кроме того, показана возможность регенерирования и повторного использования побочных продуктов, что позволяет значительно увеличить выход целевого моноацетилированного продукта.

Во второй части на примере модельного арилгликозида, содержащего ацетильные и бензоильные группы, проведена оптимизация условий реакции кислотного дезацетилирования, найдены условия, в которых выход соответствующего продукта составил 87%. На примере большого числа арил-, а также алкилгликозидов было успешно проведено хемоселективное удаление ацетильных групп в присутствии бензоильных. Автором было показано, что на скорость реакции дезацетилирования влияет конфигурация углеводной молекулы, взаимное расположение ацетильных и бензоильных групп и агликона. Также в работе продемонстрирована возможность селективного удаления пивалоильных и хлорацетильных сложноэфирных групп.

В экспериментальной части (Глава 3) приводится описание приборов и подробные методики синтеза. В работе получено более 50 новых соединений. Строение и чистота полученных соединений доказаны методами ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения и поляриметрии. Достоверность полученных данных обеспечена использованием современных методов идентификации и анализа структуры органических соединений. **Выводы** работы согласуются с целью и поставленными задачами и соответствуют полученным результатам.

Научная новизна и практическая значимость работы заключается в разработке нового метода региоселективного удаления ацетильных групп из перацетилированных гликозидов с использованием 37% водной соляной кислоты и смеси растворителей хлороформ – этанол, который дает возможность получать моноацетилированные арилгликозиды, представляющие значительный синтетический интерес. Также в работе предложен эффективный метод селективного удаления ацетильных групп в присутствии бензоильных. Метод позволяет синтезировать частично бензоилированные гликозиды с высокими выходами. Также продемонстрирована универсальность метода для углеводов с различной конфигурацией и лабильными агликонами. Среди преимуществ разработанного метода можно отметить отсутствие труднодоступных и токсичных реагентов, а также простоту лабораторного исполнения.

Основные результаты работы опубликованы в виде 2 научных статей в рецензируемых авторитетных научных журналах, индексируемых базами данных Scopus и Web of Science. Результаты, полученные в рамках данного исследования, докладывались и обсуждались на международных и всероссийских конференциях, опубликованы тезисы 3 докладов. Представленный соискателем автореферат диссертации изложен на 23 страницах. Содержание автореферата соответствует основным идеям и выводам диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы и автореферата нет. В качестве отдельных замечаний по работе можно отметить следующее:

1. Стр.12, рисунок 1.2, в структуре соединения 1.1 не обозначен R^1 , а в структуре соединения 1.3 не обозначен R^2 .
2. Стр.22, схема 1.13 подписана «Селективное дезацетилирование 2,3,6-три-*O*-ацетилгалактопиранозид», однако на схеме изображен 2,4,6-три-*O*-ацетилгалактопиранозид.
3. Стр.24, схема 1.17, для продукта 1.69 указано $R^1=R^2=OH$, должно быть $R^1=R^2=H$, для продукта 1.71 указано $R^3=OH$, должно быть $R^3=H$, для продукта 1.73 указано $R^1=OH$, должно быть $R^1=H$.
4. Стр.25, схема 1.18, в качестве реагента указан $HB\dot{F}_3$, а должен быть $HB\dot{F}_4$.
5. Стр.50, схема 2.12, продукт 2.3h 3-*O*-ацетилированный, а в тексте и в экспериментальной части он 2-*O*-ацетилированный.

6. Встречаются опечатки в тексте. Стр. 28 «галкто» вместо «галакто», стр. 29 «бензидиденовых» вместо «бензилиденовых», стр. 56 «регеоселективного» вместо «региоселективного», стр. 59 «таблица 2» должна быть «таблица 1», стр. 60 «возможности» вместо «возможности»

Указанные замечания носят частный характер, не затрагивают сути проделанной работы и не снижают ценности и значимости выполненного исследования.

В целом, материалы автореферата, диссертации и опубликованных работ дают основание утверждать, что диссертация Абрамова Александра Александровича «Регио- и хемоселективное удаление ацетильных групп углеводов в кислых условиях» является завершённым научным исследованием, в котором разработаны эффективные методы синтеза моноацетилированных и частично бензоилированных гликозидов различной конфигурации.

Таким образом, представляемая к защите работа полностью соответствует квалификационным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и отвечает критериям, изложенным в пп. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в действующей редакции), а её автор, Абрамов Александр Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Официальный оппонент:

Патрушева Оксана Станиславовна, кандидат химических наук (специальность 02.00.03 – органическая химия), научный сотрудник Лаборатории физиологически активных веществ НИОХ СО РАН

Тел. +7(383)330-88-50

E-mail: bawos@nioch.nsc.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д.9

Тел.: +7(383)330-88-50

E-mail: benzol@nioch.nsc.ru

<https://web3.nioch.nsc.ru>

Я, Патрушева Оксана Станиславовна, составитель настоящего отзыва, согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.192.02, и их дальнейшую обработку в соответствии с требованиями Минобрнауки РФ.

25.12.2025

Патрушева Оксана Станиславовна

Подпись к.х.н. Патрушевой О.С. заверяю

Заместитель директора по научной работе к.х.н. Е.В. Суслов

