

## СТЕНОГРАММА

Заседания диссертационного совета 24.1.192.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

г. Новосибирск

16 января 2026 г.

## ЗАЩИТА ДИССЕРТАЦИИ

младшим научным сотрудником лаборатории «Химическая инженерия и молекулярный дизайн» исследовательской школы химических и биомедицинских технологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» Абрамовым Александром Александровичем на тему: «Регио- и хемоселективное удаление ацетильных групп углеводов в кислых условиях», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Научный руководитель: к.х.н. Степанова Елена Владимировна

Официальные оппоненты:

**Ларионов Владимир Анатольевич**, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией «Стереонаправленный синтез биоактивных соединений», Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, г. Москва

**Патрушева Оксана Станиславовна**, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории физиологически активных веществ, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки 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

На заседании присутствовали 23 членов диссертационного совета из 25, в том числе:

1) Волчо Константин Петрович	д.х.н., проф. РАН, председатель	1.4.16.
2) Тихонов Алексей Яковлевич	д.х.н., доцент РАН, зам. председателя	1.4.3.
3) Патрушев Сергей Сергеевич	к.х.н., учёный секретарь	1.4.16.
4) Багрянская Елена Григорьевна	д.ф.-м.н., член совета	1.4.3.
5) Багрянская Ирина Юрьевна	д.х.н., член совета	1.4.4.
6) Басова Тамара Валерьевна	д.х.н., член совета	1.4.4.
7) Гатилов Юрий Васильевич	д.х.н., член совета	1.4.4.
8) Зибарев Андрей Викторович	д.х.н., член совета	1.4.3.
9) Иванов Андрей Викторович	д.х.н., член совета	1.4.3.
10) Казанцев Максим Сергеевич	д.х.н., член совета	1.4.4.
11) Карпов Виктор Михайлович	д.х.н., член совета	1.4.3.
12) Колтунов Константин Юрьевич	д.х.н., член совета	1.4.3.
13) Лузина Ольга Анатольевна	д.х.н., член совета	1.4.16.
14) Макаров Александр Юрьевич	д.х.н., член совета	1.4.3.
15) Меженкова Татьяна Владимировна	д.х.н., член совета	1.4.3.
16) Платонов Вячеслав Евдокимович	д.х.н., член совета	1.4.3.
17) Салахутдинов Нариман Фаридович	д.х.н., член совета	1.4.16.
18) Ткачев Алексей Васильевич	д.х.н., член совета	1.4.3.
19) Харитонов Юрий Викторович	д.х.н., член совета	1.4.3.
20) Шелковников Владимир Владимирович	д.х.н., член совета	1.4.4.
21) Шульц Эльвира Эдуардовна	д.х.н., член совета	1.4.16.
22) Шундрин Леонид Анатольевич	д.х.н., член совета	1.4.4.
23) Яровая Ольга Ивановна	д.х.н., член совета	1.4.16.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Доброе утро, коллеги! Начинаем наше первое заседание 2026 г. Так что, всех поздравляю с наступившим новым годом, уже по всем возможным стилям. В зале присутствуют 23 членов диссертационного совета, из них 11 по профилю рассматриваемой диссертации, кворум есть. К тому же, сейчас подошел Павел Сергеевич. В конце прошлого года экспертный совет ВАК одобрил наше ходатайство о введение его в состав диссертационного состава вместо Фисюка А. С., но приказа пока нет, поэтому сегодня у

него добровольное, тренировочное участие, пока без голосования. Возвращаясь к повестке дня, сегодня у нас на повестке защита одной диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. «Органическая химия» Абрамова А. А. В зале присутствуют и соискатель, и руководитель и оба оппонента. Мы можем приступить к защите и слово предоставляется Сергею Сергеевичу.

*Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич*

Здравствуйте, уважаемые коллеги. В диссертационном деле Абрамова Александра Александровича имеются: заявление, поданное 14 октября 2025 года; копия диплома об окончании аспирантуры в 2023 году и приложение к нему; копия справки о сдаче кандидатского экзамена по научной специальности 1.4.3 «Органическая химия»; список научных трудов; отзыв научного руководителя, кандидата химических наук Степановой Елены Владимировны. Заключение организации в которой выполнялось диссертационная работа – это Национальный исследовательский Томский политехнический университет. Отзыв ведущей организации – ФИЦ Иркутский институт химии им. Фаворского СО РАН. Два отзыва официальных оппонентов, доктора химических наук Ларionова Владимира Анатольевича и кандидата химических наук Патрушевой Оксаны Станиславовны, три отзыва на автореферат и проект заключения диссертационного совета. Все необходимые документы для защиты имеются. Александр Александрович, вы можете приступить к докладу.

*Абрамов Александр Александрович*

Здравствуйте, уважаемые коллеги.

Частично ацилированные углеводы — это широкий класс соединений, которые представлены низкомолекулярными гликозидами и полисахаридами, которые распространены во многих живых организмах. Такие природные соединения обладают специфичной биологической активностью и выполняют важные функции в растениях и микроорганизмах. Так, частично ацилированные углеводы входят в состав полисахаридов, которые формируют клеточную стенку растений, а их наличие определяет физико-механические свойства клетки. Частично ацилированные углеводы находят в капсульных полисахаридах многих патогенных микроорганизмов, таким образом они маскируют бактерии от иммuno-распознающей системы хозяина. Несмотря на широкое распространение частично ацилированных углеводов, их синтез является сложной задачей, ввиду схожей реакционной способности гидроксильных групп в углеводах.

Для синтеза таких соединений прибегают к методам селективного введения ацильных групп в углеводную молекулу, зачастую такие методы требуют специфических реакционных условий, труднодоступных либо токсичных реагентов.

При прямом ацилировании незащищенных сахаров достаточно легко получить 6-*O*-ацилированные гликозиды, благодаря высокой реакционной способности первичной гидроксильной группы в углеводах. Для селективного ацилирования других гидроксильных групп прибегают к использованию различных ортогональных защитных групп. Наибольшую сложность вызывает синтез 2-*O*-ацетилированных соединений, поскольку в этом случае требуется использование многостадийного синтеза с привлечением индивидуальных стратегий для каждого конкретного субстрата.

Другим способом для синтеза частично ацетилированных соединений является региоселективное удаление ацетильных групп из полностью ацетилированных сахаров. В настоящие время известно лишь о паре таких методов, в первом из которых удаление ацетильной группы происходит при помощи избытка хлорида бора III. Однако, этот метод обладает исключительной субстратной специфичностью и применим только к 6-дезокси-С-гликозидам, что является существенным недостатком.

Другой метод был разработан нашей научной группой. Так, при обработке полностью ацетилированных арилгликозидов при помощи водной соляной кислоты в смеси растворителей  $\text{CHCl}_3 - \text{EtOH}$  региоселективно образуются 2-*O*-ацетилированные соединения. Такая необычная способность 2-*O*-ацетильной группы была показана на примере арилглюкозидов и некоторых галактозидов, однако все эти соединения содержали не удаляемый агликон.

Поэтому целью нашей работы стало разработка систематического подхода к рациональному и прогнозируемому синтетическому методу дезацетилирования углеводов в условиях кислотного катализа для разработки удобных и эффективных методов синтеза частично ацилированных углеводов.

В качестве объекта исследования нам были выбраны гликозиды 4-метоксифенола, т.к. ранее региоселективность была показана на арилгликозидах, мы также решили использовать ароматический агликон. 4-Метоксифенильный агликон является удаляемым в окислительных условиях. Здесь следует подчеркнуть, что в предыдущих работах агликон был не удаляемым. В случае этого агликона, его можно достаточно легко удалить, а полученные продукты использовать в дальнейших синтезах. Кроме этого, 4-метоксифенильный агликон упрощает контроль за ходом реакции.

Для синтеза 4-метоксифенильных гликозидов в первую очередь нам необходимо было получить гликозильные доноры. Поскольку для синтеза полностью ацетилированных сахаров в различных конфигурациях нет одного универсального метода, мы применяли различные основно- и кислотно-катализируемые методы ацилирования с использованием уксусного ангидрида в качестве ацилирующего агента. Так, нами был получен ряд гликозильных доноров с хорошими выходами.

Полученные гликозильные доноры мы использовали для гликозилирования 4-метоксифенола. Для этого мы применяли два метода с промотированием эфирата трифторида бора и с применением трифторметансульфокислоты. Таким образом нами был получен ряд гликозидов 4-метоксифенола в различных конфигурациях. Среди полученных соединений гликозиды **2g**, **2j** и **2k** являются впервые полученными.

Имея на руках разный набор арилгликозидов, в первую очередь мы исследовали реакцию для гликозидов с 1,2-транс конфигурацией. Во всех случаях реакцию проводили в смеси растворителей хлороформ-спирт с добавлением водной соляной кислоты, с ее

финальной концентрацией в реакционной смеси 2 моль/л. Комбинация растворителей была подобрана таким образом, чтобы обеспечивать гомогенность реакционной смеси. Так, реакция дезацетилирования 1,2-транс гликопиранозидов **2a**, **2b** и **2c** привела к образованию соответствующих 2-О-ацетилированных соединений с небольшими выходами. В предыдущих работах нашей научной группы была предложена гипотеза, которая объясняет повышенную стабильность 2-О-ацетильной группы по сравнению с другими ацетильными группами. Так, наличие объемного ароматического агликона увеличивает стерическую загруженность вокруг ацетильной группы, что затрудняет как протонирование карбонильной группы, так и последующую атаку нуклеофилла. Кроме этого, это создает стерические напряжения в циклических интермедиатах типа А. Эта гипотеза хорошо согласуется с нашими результатами, в которых мы получили 2-О-ацетилированные соединения.

Для изучения влияния аномерной конфигурации, мы провели реакцию с 1,2-цис глюко- и арабинопиранозидами **α-2a** и **α-2d**. При такой конфигурации агликон находится аксиально вне плоскости кольца и слабее влияет на 2-О-ацетильную группу. Таким образом, она становится более реакционно способной и легко удаляется. И действительно, при дезацетилировании этих соединений мы не получили 2-О-ацетилированные гликозиды. Вместо этого мы выделили 3-О- и 4-О-ацетилированные продукты.

Далее мы провели реакцию с 1,2-транс гликозидами в манно-конфигурации. Для этой конфигурации характерно взаимное аксиальное расположение агликона и ацетильной группы, при котором они обе находятся вне плоскости кольца. При этой конфигурации агликон не экранирует ни одну из ацетильных групп, и поэтому мы предположили, что селективности реакции не будет наблюдаться. Реакция дезацетилирования соединения **2e** привела к образованию двух моноацетилированных изомеров, которые мы не смогли разделить в индивидуальном виде. Аналогичным образом реакция проходила для рамнопиранозида **2f** с образованием многокомпонентной смеси, в этом случае нам удалось ее разделить с получением 3-О- и 4-О-ацетилированных продуктов. Реакция для рибопиранозида **2g** протекала без заметной селективности с образованием смеси изомеров.

Нашим следующим шагом было исследование реакции дезацетилирования для полностью ацетилированных фуранозидов. К нашему огорчению, фуранозиды не проявляли заметной селективности вне зависимости от конфигурации углеводной молекулы и взаимного расположения агликона и ацетильных групп. Только в случае арабинофуранозида **2h** мы смогли получить 3-О-ацетилированный продукт с небольшим выходом. При замене 4-метоксифенильного агликона на более компактную метильную группу, мы предположили, что влияние агликона будет ослабевать и как следствие будет падать селективность реакции. Действительно, при дезацетилировании соединения **2m** нами была получена смесь изомеров, которую было не разделить. Аналогичным образом реакция протекала для лактозида **2l** с образованием смеси изомеров, что затрудняло оценку образования моноацетилированных продуктов.

Мы сравнили предложенный нами метод региоселективного дезацетилирования с известными литературными методами для синтеза аналогичных продуктов. Так, для синтеза моноацетилированного соединения **I** из полностью от ацетилированной галактопиранозы понадобилось 7 стадий с суммарным выходом целевого продукта в 23%. При использовании нашего метода мы смогли получить 2-О-ацетилированный галактозид в 1 стадию с выходом 32%. Полученный продукт мы бензоилировали при помощи

бензоилхлорида в пиридине, после чего удаляли ацетильную группу, с получением соединения **II**, с суммарным выходом на 2 стадии 65%. Для получения этого же соединения в литературе был осуществлен его синтез при помощи стратегии защитных групп в большее количество стадий, с суммарным выходом 57%.

Основным побочным продуктом в нашей реакции является полностью незащищённый гликозид. Его можно достаточно легко отделить от основного продукта и регенерировать до исходного перацетата простым ацетилированием с уксусным ангидридом. Регенерированный перацетат можно заново направить в реакцию дезацетилирования, таким образом увеличив суммарный выход целевого продукта. Для реализации этой концепции мы провели несколько циклов регенерирования и повторного использования перацетата в реакции дезацетилирования в масштабе 8 ммоль. Так, за три цикла мы смогли увеличить суммарный выход целевого продукта до 57% и при этом вернули 29% исходного соединения. Мы решили продлить реакции до 6 циклов и увеличили суммарный выход целевого продукта до 69% и регенерировали 9% исходного соединения. Таким образом, при регенерировании побочных продуктов и их повторном использовании мы можем значительно увеличить суммарный выход целевого продукта.

Поэтому положения, выносимое на защиту, это метод региоселективного удаления ацетильных групп, перацетилированных гликозидов и основные факторы, влияющие на региоселективность процесса, а также практические аспекты применения метода.

Мы предположили, что разработанный нами метод можно также использовать для хемоселективного удаления ацетильных групп в присутствии бензоатов. В литературе известно несколько таких методов. Наиболее известный из них был разработан Байрамовой и коллегами. В нем удаление ацетильной группы происходит при помощи сухого хлороводорода, генерируемого смешиванием ацетилхлорида с метанолом. Этот метод часто применялся для удаления аксиальных ацетильных групп из сахаров с манно- и рамно-конфигурациями. При применении этого метода для сахаров с другими конфигурациями зачастую наблюдалось снижение выхода целевого продукта, увеличение времени реакции и неполная конверсия исходного соединения.

Мы решили синтезировать модельное соединение, которое будет содержать в своем составе одну ацетильную группу и остальные бензоильные. Для этого мы селективно ацилировали незащищённый галактозид по первичной гидроксильной группе. Полученный продукт мы бензоилировали при помощи бензоилхлорида с пиридином, получая необходимый нам гликозид.

На модельном соединении мы проводили оптимизацию реакционных условий. Вначале мы применили найденный нами реагент в смеси растворителей хлороформ с спирт, но с добавлением соляной кислоты с концентрацией ее аналогично той, которая использовалась в методе Байрамовой. Так, реакция прошла в течение 37 часов с выходом целевого продукта 83%. Замена хлороформа на дихлорметан и дихлорэтан существенно не повлияла на выходы целевых продуктов. При увеличении концентрации соляной кислоты до 5%, мы смогли сократить время реакции до 8 часов с сохранением высоких выходов целевых продуктов. При проведении реакции при кипении растворителей, мы смогли значительно снизить время реакции до 30 минут с сохранением высокого выхода в случае использования хлороформа. В случае использования дихлорэтана, выход целевого продукта несколько снижался за счет накопления продуктов дебензилирования в

реакционной смеси, поэтому наиболее оптимальными условиями оказалось использование соляной кислоты, хлороформы и этанола при кипении растворителей.

В первую очередь мы исследовали реакцию дезацетилирования дляmonoацетилированных соединений. В случае, если ацетильная группа находилась в шестом положении углеводной молекулы, то реакция проходила в течение 30 минут с высокими выходами целевых продуктов. В случае, если ацетильная группа находилась в других положениях углеводной молекулы, то время реакции увеличилось до 3 либо 5 часов за счет дополнительного экранирования ацетильной группы соседними бензоильными группами, либо агликоном. Следует отметить, что разработанный нами метод обладает высокой толерантностью к гликозидной связи, а именно к таким агликонам, как 4-метилумбеллиферильный, хлорэтокси и S-этильный. Для того, чтобы убедиться в возможности масштабируемости реакции, мы провели синтез соединения **5a** в масштабе 1,5 ммоль. Оказалось, что реакция хорошо масштабируется, нами не было замечено каких-либо сложностей и целевой продукт был получен с количественным выходом.

Далее мы провели реакции для diaцетилированных производных. Во всех случаях реакция проходила с высокими выходами, во многих случаях полученные продукты не требовали какой-либо отчистки. Здесь можно проследить такие же закономерности, как и во всех предыдущих случаях. Так, увеличение стерической загруженности вокруг ацетильных групп, приводит к увеличению времени реакции и снижению выходов целевых продуктов.

Для лактозидов **4t** и **4u** время реакции увеличивалось одновременно со снижением выходов целевых продуктов, особенно для лактозида **5u**, для которого ацетильная группа оказалась значительно экранирована.

Поэтому положения, выносимые на защиту, это новый метод хемоселективного удаления ацетильных групп в углеводах в присутствии бензоильных и его масштабируемость.

Мы предположили, что с помощью нашего метода можно также легко удалять и другие ацильные группы, такие как хлорацетильные и пивалоильные. При удалении ацетильных групп в присутствии пивалоатов, реакция для соединения **4s** прошла в течение одного часа с образованием соединения **5s** с количественным выходом. Оказалось, что мы можем также легко удалять и хлорацетильные группы в присутствии бензоатов. Так, реакция для дихлорацетата **4v** прошла в течение одного часа с количественным выходом соответствующего продукта. Несмотря на то, что селективные методы удаления хлорацетильных групп хорошо известны, мы также показали, что это возможно и в наших условиях, причем преимуществом нашего метода над литературным является существенное сокращение во времени реакции. Также мы продемонстрировали, что мы можем удалять пивалоильные группы в присутствии бензоатов, однако в этом случае время реакции существенно возрастает и при этом снижается выход целевого продукта. Мы предполагаем, что это связано с тем, что пивалоильная группа намного более объемная и ее становится труднее удалить, чем ацетильную группу. Эти наблюдения хорошо согласуются с нашими предыдущими результатами.

Для дальнейшего развития концепции удаления ацильных групп, мы решили получить такое соединение, которое будет содержать в своем составе одну ацетильную группу, бензоильную, пивалоильную и хлорацетильную – это соединение **2.14**. Синтез

такого соединения включал в себя 5 стадий с суммарным выходом целевого продукта в 38%. Реакцию дезацетилирования соединения **2.14** проводили в течение трёх часов, после чего выделяли продукты реакции. Одним из выделенных соединений был продукт этанолиза 2-О-ацетильной группы, причём хлорацетильная группа продолжала оставаться в четвёртом положении сахара. Вторым выделенным соединением был продукт этанолиза как ацетильной, так и хлорацетильной группы. По всей видимости, 4-О-хлорацетильная группа обладает несколько большей стабильностью, чем 2-О-ацетильная в конкретном примере.

Следует сказать, что наш метод обладает некоторыми ограничениями. Так, при дезацетилировании соединения **4x**, содержащего третбутилсилильную группу, мы получили полностью незащищённый гликозид. В данном случае такую реакционную способность можно рассматривать не как ограничение, а как преимущество. Дело в том, что для удаления силильных групп зачастую прибегают к использованию тетрабутиламмоний фторида, после которого от реакции достаточно тяжело избавиться. В случае нашего метода, полученный продукт не требует какой-либо очистки от побочных реагентов, либо продуктов. При дезацетилировании соединения **4y** реакция прошла в течение одного часа, однако, к нашему удивлению, мы не наблюдали образование целевого продукта **5y-1**, вместо этого у нас проходило расщепление гликозидной связи и агликон удалялся. Следует отметить, что мы не наблюдали подобных превращений для других гликозидов 4-метоксисенола

Поэтому положения, выносимое на защиту, это метод удаления хлорацетильных, пивалоильных и силильных защитных групп в мягких условиях присутствия кислоты.

Выводы по проделанной работе указаны на слайде.

Показано, что конфигурация углеводной молекулы влияет на реакционную способность ацетильных групп в условиях кислотного этанолиза. В частности, 2-*O*-ацетильные группы в арилгликопиранозидах с  $\beta$ -1,2-транс-конфигурацией проявляют повышенную стабильность. При изменении конфигурации на  $\alpha$ -1,2-цис реакционная способность ацетильных групп изменяется, с предпочтительной стабилизацией 3-*O*- или 4-*O*-ацетильной группы. При замене арилгликозидного агликона на алкильный, а также при переходе к фуранозидам, реакционная способность ацетильных групп выравнивается и получить моноацетилированный продукт не удается.

Продемонстрирована возможность масштабирования и регенерирования побочных продуктов региоселективного дезацетилирования перацетилированных гликозидов, позволяющая существенно увеличить выход моноацетилированного продукта.

Показано, что предложенный нами метод региоселективного удаления ацетильных групп из перацетилированных сахаров позволяет получать известные продукты в гораздо меньшее количество стадий. Так, 2-*O*-ацетил- $\beta$ -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%.

Впервые синтезированы моноацетилированные углеводы: 4-метоксифенил-3-*O*-ацетил- $\alpha$ -D-глюкопиранозид, 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил- $\beta$ -D-ксилопиранозид, 4-метоксифенил-4-*O*-ацетил- $\alpha$ -D-арabinопиранозид, 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил- $\alpha$ -L-рибопиранозид, 4-метоксифенил-4-*O*-ацетил- $\alpha$ -L-рибопиранозид и 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил- $\alpha$ -D-арабинофуранозид.

Предложен новый эффективный метод селективного удаления ацетильных групп в присутствии бензоильных, основанный на использовании реагента 37% HCl/CHCl<sub>3</sub>/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.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Спасибо. Вопросы, пожалуйста?

Член диссертационного совета – д.х.н. Платонов Вячеслав Евдокимович

У меня к вам пара вопросов будет. Первый вопрос такой. Вы обсуждаете механизм реакции дезацетилирования с помощью протонирования карбонильной группы ацетильного фрагмента и с последующим взаимодействием с этанолом. Это понятно, это кислотный катализ, взаимодействие карбонильных соединений с нуклеофилами. Но у меня вот какой вопрос. Когда происходит протонирование карбонильной группы, может произойти образование енола. А енол может взаимодействовать с другой молекулой сахара, содержащей уже протонированную карбонильную группу, в результате чего может произойти альдольная конденсация, с последующим образованием кротоновой конденсации, то есть межмолекулярное взаимодействие. Вот скажите, как по-вашему, возможно в ваших условиях такая реакция или нет? И можно ли попытаться найти такие продукты в ваших смесях как результат альдольной конденсации или кротоновой в последующем?

Абрамов Александр Александрович

Большое спасибо за вопрос. В ходе реакции у нас образуется моноацетилированный гликозид и полностью незащищенный гликозид, и это два основных продукта реакции. Также у нас есть совсем следовое количество диацетилированных производных, при выделении продуктов реакции мы не находим следов кротоновой или альдольной конденсации.

Член диссертационного совета – д.х.н. Платонов Вячеслав Евдокимович

Ну ладно, хорошо, спасибо. И второй вопрос вот какой. У вас в ваших соединениях между атомами углерода C1 и C5 находится кислород, у вас кислая среда, не может ли этот атом кислорода протонироваться? Получается такое производное, содержащее протон у атома кислорода, на кислороде получается положительный заряд, в результате ваше шестичленное кольцо начинает распадаться с образованием ациклического соединения, при этом уже по связи C1-кислород. Положительный заряд при этом начинает находиться на атоме углерода, который связан с кислородом пара-метоксиfenоксильной группы. Вот в этой связи у меня такой вопрос, в автореферате на схеме 3, реакция с соединением **β-2,2а** дает продукт **β-2,3а** с выходом 23% и пара-метоксиfenоксильная группа находится в экваториальном положении. Аналогичные другие примеры. Следующий пример с выходом 11%, когда пара-метоксиfenокси группа находится в аксиальном положении. Если бы произошло раскрытие кольца, мог бы протекать процесс мутаротации, и тогда бы эти пара-

метоксиfenокси группировки могли не только находиться в экваториальном положении, но переходить в аксиальное положение, или из аксиального потом переходить хотя бы частично в экваториальное положение, и так далее. Вот как вы думаете, такая вещь возможна? И такие продукты у вас есть или нет? Все-таки выходы у вас, этих индивидуальных соединений не очень высокие.

Абрамов Александр Александрович

Большое спасибо. Смотрите, мы однозначно устанавливаем структуру полученных соединений при помощи метода ЯМР, и это достаточно легко сделать в протонном спектре. Так, я вернусь к слайду 9. У нас исходное соединение **2а** имеет бета-конфигурацию и полученный продукт у нас также получается в бета-конфигурации. Это достаточно легко установить по протонному спектру, потому что константа спин-спинового взаимодействия для аномерного протона, она достаточно высокая и имеет герцовку 7 либо 9, если бы протон находился в альфа положении, то его константа спин-спинового взаимодействия была бы значительно ниже. Почему выход целевых продуктов достаточно низкий? Мы предполагаем, ацетильная группа во втором положении, она является наиболее стабильной за счет дополнительного экранирования, но для нее также протекает реакция этанолиза, то есть для всех ацетильных групп реакция этанолиза идет одновременно, просто для каких-то быстрее, для каких-то медленней. Кроме этого, у нас в реакционной смеси есть всё-таки вода, и у нас протекает также реакция и гидролиза, что вносит вклад в образование полностью незащищённого гликозида. Отсюда, вероятнее всего, такие небольшие выходы полученных соединений.

Член диссертационного совета – д.х.н. Платонов Вячеслав Евдокимович

Я понимаю, а значит вы полагаете, что всё-таки процессы в кислой среде вот этих ваших соединений типа муторатации не имеют места?

Абрамов Александр Александрович

Мы предполагаем, что нет.

Член диссертационного совета – д.х.н. Платонов Вячеслав Евдокимович

Да, удивительно, ну ладно, спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

У меня вопрос дальше. Вот у вас вот система, хлороформ, этанол, HCl. Что будет, если менять каждый из этих компонентов? Ну вот растворитель вы меняли, там хлороформ заменили на хлористый метилен, на другие. Можно ли использовать другой спирт, можно ли использовать другую кислоту, например, HBr, и можно ли заменить защитную группу с метоксифенильной на какую-нибудь другую. Что будет?

Абрамов Александр Александрович

Спасибо за вопрос. Смотрите, в данной работе мы использовали эти реакционные условия, но в предыдущих работах нашей научной группы такие исследования проводились, в том числе использовали разную кислоту. И оказалось, что использование соляной кислоты является наиболее оптимальным. Также проводилась оптимизация по спиртам, и этанол также показал себя как наилучший вариант. В предыдущих работах также исследовались различные агликоны, не только 4-метоксифенильный, но и фенильный, а также 2,4-диметокси-, 4-нитрофенильный, и по результатам этих исследований было установлено, что наличие донорных либо акцепторных заместителей в кольце, они немного влияют, по всей видимости, на селективность. Почему мы используем именно 4-метоксифенильный агликон? Потому что это самый распространенный агликон в химии углеводов, особенно в олигосахаридной химии, а мы хотим, чтобы наши исследования имели практическое применение, поэтому используем наиболее релевантный агликон.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Хорошо, тогда вопрос о практическом применении. Вы в одном месте показали, как вы вашу систему используете для синтеза полезного соединения. Где-то у вас там был такой слайд, да? Вот интермедиат в синтезе природного тетрасахарида. А насколько вообще вот эти соединения, которые вы получаете, насколько они вообще нужны?

Абрамов Александр Александрович

Смотрите, мы можем применять нашу реакцию для разных целей. Если мы вернемся к первому слайду, то можно обратить внимание, что 2-О-ацетилированные соединения с различными агликонами обладают различной биологической активностью, поэтому мы можем применять наш метод для синтеза 2-О-ацетилированных соединений с заданными биологическими функциями. Кроме этого, такие 2-О-ацетилированные синтоны могут широко использоваться в олигосахаридной химии как строительные блоки поэтому можно двигаться в двух этих направления.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Хорошо, спасибо.

Член диссертационного совета – д.х.н. Иванов Андрей Викторович

Можно 15 слайд открыть? Нет, предыдущий, да, 14. Вот такой маленький вопрос. Тут, скорее всего, и в тексте у вас, и в автореферате об этом написано, что побочные продукты можно легко отделить и регенерировать до исходного соединения прямым ацетилированием. Все-таки, видимо, здесь неудачность формулировки. Вы сперва разделяете, а потом ацилируете, или вы претендуете на то, что у вас ацилируются смесь селективно?

Абрамов Александр Александрович

Мы сначала разделяем реакционную смесь...

Член диссертационного совета – д.х.н. Иванов Андрей Викторович

Все, понятно, это неудачная формулировка. Надо было, все-таки, написать, что вы сперва разделили, а потом крутите цикл, иначе возникает неоднозначность восприятия.

Абрамов Александр Александрович

Спасибо за ценное замечание.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

А как вы разделяли?

Абрамов Александр Александрович

Вначале мы нейтрализуем реакционную смесь при помощи анионообменной смолы, после чего это все фильтруем, промываем, фильтрат упариваем и остаток делим при помощи колоночных хроматографий на силикагеле. Элюент дихлорметан-метанол 10 к 1 начальный.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Здесь обычный силикагель проходит, нет?

Абрамов Александр Александрович

Да, да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Выводы покажите, пожалуйста.

Абрамов Александр Александрович

Какие именно?

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Любые. Я по любому задам вопрос. Выводы.

Абрамов Александр Александрович

Извините.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Вот читаем вывод первый, самое первое предложение. Вопрос такой, а разве в любом учебнике химии углеводов не написано, что все реакции алкилирования, дезалкилирования, ацилирования, деацилирования, окисления и прочие в углеводах зависят от конфигурации углеводной молекулы?

Абрамов Александр Александрович

Ну, это не совсем так.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Как не совсем так?

Абрамов Александр Александрович

В конкретной работе мы исследовали влияние конфигурации на исход реакции.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Подождите, я все понимаю, что дальше? Вот читаем первое предложение первого вывода. Это утверждение, разве это не общее место? Разве это неизвестно, что разные углеводы, имеющие разную конфигурацию, по-разному реагируют со всем чем угодно? Ну согласитесь, что так, просто формулировка неудачная.

Абрамов Александр Александрович

Согласен.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Вот вопрос по выводу 2 еще. Вот, продемонстрирована возможность регенерации побочных продуктов, когда говорят о регенерации применительно к какому-то химическому процессу, имеют ввиду регенерацию исходного соединения, которое не полностью вступило в реакцию, регенерацию реагента, который не полностью вступил в реакцию, а побочный продукт – это то, что идет в сторону, которое отбрасывают, о какой регенерации идет речь. Может быть, вы что-то имели иное в виду? Что побочный продукт можно каким-то образом утилизировать, выделить и утилизировать для реакции снова, так ведь?

Абрамов Александр Александрович

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Снова неудачная формулировка, да? И еще, вывод номер 5. Это там, где у вас вот этот самый реагент. Скажите, пожалуйста, что такое реагент вообще?

Абрамов Александр Александрович

То, что участвует в реакции.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Ну, слишком широковато. Я, например, могу сказать, что вот то, что вы называете реагентом это не реагент – это сложная система, которая, может быть гомогенная, которая может быть гетерогенная в зависимости от соотношения компонентов, которые указаны, согласны ведь с этим?

Абрамов Александр Александрович

Да, да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Называть это реагентом как-то странно. Заменить на слово «система» и всё встанет на свои места. Опять же, хорошо было бы в таких случаях указывать соотношение, потому что, вот 37% соляная кислота, сколько там, 1% и 99?

Абрамов Александр Александрович

Мы указывали в объемном соотношении сколько нужно брать наших...

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Я понимаю, что где-то в экспериментальной части это есть, но выводы должны восприниматься независимо от того, что там написано у вас.

Абрамов Александр Александрович

Да, я согласен.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

А вы так, на память, не вспомните какое примерно соотношение?

Абрамов Александр Александрович

Для реакции дезацетилирования перацетатов это 1 к 3 к 1

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

1 к 3 к 1?

Абрамов Александр Александрович

1 к 1 к 3, да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

А это получается гомогенная или гетерогенная система?

Абрамов Александр Александрович

Это гомогенная система.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Гомогенная?

Абрамов Александр Александрович

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Хорошо, спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Так, еще вопросы?

Член диссертационного совета – д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна

Спасибо за доклад. А скажите, пожалуйста, как технически выглядит проведение реакции в течение 36 часов при 30 градусах? Вы останавливаете ее как-то, замораживаете, потом продолжаете? Потому что если начать в 10 утра, то это значит будет, что в 10 вечера следующего дня.

Абрамов Александр Александрович

Реакцию мы не замораживали, смешивали все в колбу, ставили реакцию и мониторили при помощи метода ТСХ. Так она потом проходила всю ночь, приходили на следующий день и продолжали мониторинг.

Член диссертационного совета – д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна

Ну, просто 36 часов не кончается на следующий день, они кончаются на следующую ночь, поэтому пытаюсь понять, как это происходит, либо это как-то возможно в ваших условиях, либо это какие-то определенные системы есть, мониторинги, которые мониторят?

Абрамов Александр Александрович

Возможно, да, в некоторых случаях мы реакцию останавливали, убирали в морозилку, после чего продолжали.

Член диссертационного совета – д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна

Хорошо, спасибо. Так, еще у меня есть тоже небольшой вопрос-замечание к предыдущему слайду 26-му, положение о защите. Метод удаления защитных групп он же тоже у вас проводился только на гликозидах, ну на сахараах, а не вообще в принципе?

Абрамов Александр Александрович

Да, только на гликозидах.

Член диссертационного совета – д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна

Наверное, стоило добавить, все-таки, вот в эту формулировку о том, что защитные группы удаляются не со всех реагентов в мире.

Абрамов Александр Александрович

Спасибо за замечание.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

А можно 24 слайд? Так, вот здесь вы сказали, насколько я помню, что вот этот хлорсодержащий фрагмент, он удаляется хуже за счет разной устойчивости к условиям гидролиза. А может быть просто за счет того, что он в другом месте стоит? Если их поменять местами, что будет?

Абрамов Александр Александрович

Смотрите, мы изначально предполагали, что 4-О-хлорацетильная группа, она будет удаляться раньше, т.к. она находится в четвертом положении и при этом она аксиальная вне плоскости кольца, следовательно, мы предполагали, что она будет менее устойчивой, все-таки 2-О-ацетильная группа окружена соседней бензоильной и большим агликоном. Но, по всей видимости, 4-О-хлорацетильная группа оказалась больше устойчивой, потому что, во-первых, сам хлор большой атом и ее окружает достаточно большая пивалоильная группа и соседняя бензоильная.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

То есть необычно было то, что она не удалилась полностью?

Абрамов Александр Александрович

Да.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Вот вы везде разматываете кислотный гидролиз, а варианты щелочного гидролиза?

Абрамов Александр Александрович

Варианты щелочного гидролиза широко применяются в химии углеводов, наиболее известный метод, это метод Земплена, удаление ацильных групп при помощи метоксида натрия в метаноле, однако этот метод неселективен, и удаляются все ацильные группы. Проводя литературный обзор, мы находили работы, где пытались подобрать щелочной реагент, основный реагент, для того, чтобы провести селективное дезацетилирование, однако это очень маленькое количество работ, все они имели очень спорные результаты.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Понял, спасибо. Так, еще вопросы?

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Соединении 2.10 и в соединении 2.11 фенильная группа в 1,3 диоксановом фрагменте располагается аксиально, а вы это действительно установили или нет?

Абрамов Александр Александрович

Вы имеете ввиду про вот эту защитную группу, да?

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Конечно, у вас нарисован 1,3-диоксановый фрагмент в конформации кресла, фенильная группа аксиальная. Это так на самом деле, вы подтвердили это или нет?

Абрамов Александр Александрович

Дело в том, что данная защитная группа реагирует именно с 4 и 6 положением гидроксильных групп, и по ЯМР, по константам спин-спинового взаимодействия сигналов протонов мы можем это определить, что они находятся в аксиальном положении.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Кто они? Я говорю про фенильную группу. Фенильная группа.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Вот она торчит в сторону от гидрокси группы.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Вот фенильная группа, она у вас располагается сейчас аксиально, какие константы спин-спинового взаимодействия нужно смотреть, чтобы понять, что она аксиальная? Я напомню, у вас в диссертации написано, что все новые соединения охарактеризованы и их

структуря доказана с помощью спектральных методов. Вот как вы доказали, что у вас фенильная группа активна?

Абрамов Александр Александрович

Мы применяли для этого методы ЯМР и в том числе двумерные ЯМР методы.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Я не думаю, что двумерным ЯМР, ну каким-нибудь может быть можно если эффект Оверхаузера смотреть, ну я думаю, что вы скорее всего не делали это вообще и просто нарисовали для удобства. Скорее всего. Потому что из общих соображений кажется, что фенильная группа должна располагаться экваториально это более выгодное расположение.

Абрамов Александр Александрович

Возможно, это так.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Хорошо, спасибо.

Абрамов Александр Александрович

Спасибо.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович

У вас загрузки какие исходников? Это мольные загрузки или 10 в минус какой-нибудь степени?

Абрамов Александр Александрович

Загрузки исходных соединений вы имеете ввиду гликозидов?

Член диссертационного совета – д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович

Да, да, да.

Абрамов Александр Александрович

0,1 ммоль.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович

А, ммоль?

Абрамов Александр Александрович

Нет. Да, 0,1 ммоль, да, все так.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович

Т.е. микроскопические?

Абрамов Александр Александрович

Ну, небольшие.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович

То есть, для препартивности как бы не подходит. У вас все методы препартивные или ЯМР смотрели выходы?

Абрамов Александр Александрович

Смотрите, допустим, для вот этого соединения...

Член диссертационного совета – д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович

Ну, в отдельных случаях да, но у вас очень много прям таблиц и везде выходы — это какие выходы препартивные?

Абрамов Александр Александрович

Препартивные

Член диссертационного совета – д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович

Все препартивные, вот эти милимоли, а еще доля милимоля, еще меньше, да? Вы выделяли препартивно и анализировали?

Абрамов Александр Александрович

Конечно.

Член диссертационного совета – д.х.н. Шелковников Владимир Владимирович

Ну все, тогда вопросов нет. Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Если вопросов больше нет, то спасибо. Можете сесть. Так, следующий у нас пункт — это выступление научного руководителя, кандидата химических наук Степановой Елены Владимировны, заведующей лабораторией химической инженерии и молекулярного дизайна Томского политехнического университета.

Научный руководитель — к.х.н. Степанова Елена Владимировна

Здравствуйте, уважаемые коллеги. Александр пришел ко мне не на первом году аспирантуры, он поступал сначала к другому научному руководителю и перевелся ко мне

через полтора года после начала выполнение диссертации и сменил тему полностью, т.е. он не начинал работу в углеводах, а углеводная химия, как вы, наверное, заметили, это необычный тип химии, и туда вливаться нужно достаточно длительное время, нельзя так просто взять и начать делать синтезы с сахарами, для этого нужно достаточно долго привыкать, учиться, у нас какие-то специфичные есть методы работы. У Саши было времени чуть меньше, чем у обычных аспирантов, потому что было потрачено много времени на другие работы. Но, как вы можете видеть, за очень короткий срок, он не только освоил все методы химии углеводов, он сейчас уже предлагает что-то новое сам, то есть он практически за очень небольшой срок, то, что другие студенты и аспиранты выполняют за много-много лет, Саша научился буквально за 2-3 года выполнять. И все эти работы, все реакции, которые были осуществлены на слайдах, это все сделано его руками абсолютно. И здесь на самом деле было не показано, но для большинства субстратов, даже исходных молекул, которые были синтезированы, еще было несколько стадий. В химии углеводов обычно все не так просто. Если мы показываем что-то, это значит, что это было сделано еще там недели две потрачено только чтобы субстрат один сделать. И как вы видите, Саша сделал огромную работу на самом деле. Огромное количество субстратов. У нас для одной из статей, которая представлена на защиту, дополнительная информация к статье заняла 350 страниц. Это все были спектры, описания спектров и исходных соединений, как мы их синтезировали. Поэтому я считаю, что Саша проделал просто колossalнейшую работу. Я могу с уверенностью сказать, что он сейчас практически самостоятельный уже сложившийся ученый, и такой интересный момент – Александр стажировался в Москве в лаборатории гликохимии в ИОХе, и он заслужил, наверное, максимальную похвалу от одного из сотрудников, который там работает в углеводах уже огромное количество лет, этот сотрудник сказал, что Александр работает руками так же хорошо, как его руководитель. Поэтому я считаю, что Александр Александрович, ну сейчас это просто уже самостоятельный ученый, он просто сделал практически то, что до него, наверное, никто не сделал, он за пару лет просто сделал огромнейшую работу, настолько максимальное, что я даже не знаю, смогла бы я сама когда-нибудь так сделать. В общем, Александр сейчас уже просто готовый ученый, поэтому я его максимально поддерживаю и в дальнейшей работе также.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Лена, нужен вывод. Соответствует ученой...

Научный руководитель — к.х.н. Степанова Елена Владимировна

Да, да, естественно, само собой, работа, если есть отзыв, я зачитаю.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Нет, не надо отзыв. Просто фраза, что вот соответствует искомой степени кандидата.

Научный руководитель — к.х.н. Степанова Елена Владимировна

Да, конечно, несомненно, я считаю, как научный руководитель, что работа Александра Александровича соответствует специальности 1.4.3. Органическая химия, соответствует паспорту специальности и Александр заслуживает присуждения степени кандидата химических наук.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Спасибо. Теперь слово предоставляется Сергею Сергеевичу для оглашения документов, поступивших в адрес совета.

Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич

Начнем с заключения организации, в которой выполнялась работа. Это Национальный исследовательский Томский политехнический университет. Диссертация «Регио- и хемоселективное удаление ацетильных групп углеводов в кислых условиях» по специальности 1.4.3 Органическая химия выполнена в Национальном исследовательском Томском политехническом университете. Соискатель Абрамов Александр Александрович, в 2023 году окончил аспирантуру ТПУ по направлению 18.06.01 Химическая технология. Основное место работы соискателя Томский политехнический университет в качестве младшего научного сотрудника лаборатории химической инженерии и молекулярного дизайна Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий. Тема диссертационной работы утверждена решением ученого совета Томского политехнического университета от 12.05.2025, протокол № 2. Научный руководитель кандидат химических наук Степанова Елена Владимировна.

Далее по итогам обсуждения было принято следующие заключение, что актуальность темы сомнений не вызывает. Автор лично участвовал в получении всех результатов, представленных в диссертационной работе. Он провел литературный анализ в соответствующей области исследования, участвовал в определении направления исследования, формулировке задач и подготовке научных публикаций по теме. Автор самостоятельно осуществлял химические эксперименты, включая планирование и проведение реакций, выделение и очистку продуктов, а также идентификацию их структур и оценку чистоты с помощью спектральных методов. Степень достоверности результатов проведенных исследований. Для проведения экспериментов использовались реагенты и исходные соединения с подтвержденной чистотой. Работа была выполнена с основными принципами органического синтеза. Структура ранее неизвестных соединений была установлена при помощи физико-химических методов анализа – это одномерные и двумерные ЯМР спектры и масс-спектрометрия высокого разрешения. Для известных соединений физико-химические характеристики совпадают с литературными. Достоверность результатов подтверждается независимой оценкой опубликованных материалов в рецензируемых научных изданиях и апробацией на российских и международных конференциях.

Далее, новизна результатов проведенных исследований. 4. Новизна результатов проведенных исследований. Разработан новый хемоселективный способ кислотно-

катализируемого удаления ацетильных групп в углеводах в присутствии бензоильных групп. Впервые показано, что наиболее реакционноспособными являются 6-O-ацетильные группы дляmonoацетилированных соединений и 4,6-ди-O-ацетильные группы для диацетилированных, что обеспечивает высокую скорость и выход реакции. Впервые установлено, что конфигурация углеводного скелета и размер кольца влияет на региоселективность дезацетилирования перацетилированных арилгликозидов. В частности, у пиранозидов с  $\beta$ -1,2-транс конфигурацией 2-O-ацетильная группа менее реакционноспособна, тогда как  $\alpha$ -1,2-цис конфигурация способствует большей устойчивости 3-O- и 4-O-ацетильных групп. Впервые выявлено, что хлорацетильные и пивалоильные группы в кислотно-катализируемой реакции этанолиза проявляют более высокую реакционную активность по сравнению с бензоильными, что открывает новые перспективы для целенаправленного синтеза частично ацилированных гликозидов.

Практическая значимость результатов проведенных исследований. Был разработан простой и эффективный метод селективного кислотно-катализируемого удаления ацетильных групп в присутствии бензоильных, используя систему реагентов HCl в смеси растворителей CHCl<sub>3</sub>/EtOH. Этот подход позволяет с высокими выходами получать частично бензоилированные гликозиды, включая углеводы с разной конфигурацией и разнообразными, в том числе чувствительными, агликонами. Разработанная методика легко масштабируется и может применяться для синтеза удобных строительных блоков при создании сложных олигосахаридов.

Разработан новый подход региоселективного дезацетилирования перацетилированных гликозидов, позволяющий в одну стадию получать ценные monoацетилированные соединения, ранее получавшиеся за большое количество этапов. Метод использует простые реагенты, не требует инертной среды, повышенного давления или специальных сосудов. Возможность регенерации побочных продуктов и их повторного использования повышает выход и снижает потери вещества, что делает процесс более эффективным и экономичным.

По диссертационной работе было сделано 5 публикаций, в том числе 2 статьи в международных рецензируемых изданиях, индексируемых базами данных Scopus и Web of Science, и 3 тезиса докладов.

Диссертация соответствует научной специальности 1.4.3 Органическая химия, а именно по направлению исследований:

Пункт 2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования

Пункт 3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.

Таким образом, диссертация «Регио- и хемоселективное удаление ацетильных групп углеводов в кислых условиях» Абрамова Александра Александровича. рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия. Заключение принято на заседании научного семинара ИШХБМТ ТПУ. Присутствовало на заседании 10 чел. Результаты голосования: «за» 10 чел., «против» 0 чел., «воздержалось» 0 чел., протокол № 6 от 30 сентября 2025г. Подписано заключение председателем научного семинара Трусовой Мариной Евгеньевной доктором химических наук, а также секретарем заседания и ученым секретарем ТПУ. Заключение утверждено

проректором по науке и стратегическим проектам ТПУ, А. С. Гоголевым 9 октября 2025 года.

Дальше у нас идет отзыв ведущей организации, который был составлен доктором химических наук, доцентом, главным научным сотрудником в заведующем лаборатории галогеноорганических соединений ИрИХ СО РАН, Розенцвейгом Игорем Борисовичем. Я его зачитаю. Разработка новых эффективных методов синтеза потенциально биологически активных соединений является одной из важных глобальных задач современной органической химии. При этом для решения многих синтетических задач необходимо использовать защитные группы. Это особенно важно в химии углеводов, поскольку углеводные молекулы имеют несколько гидроксильных групп, обладающих схожей реакционной способностью. В случае углеводов гидроксильные группы для защиты могут быть трансформированы в сложноэфирные путем ацилирования. Важно, что частично ацилированные углеводы встречаются в живых системах, где они выполняют незаменимые функции, например, формируют клеточные стенки, могут влиять на жесткость и проницаемость клеточных мембран, проявляют разные виды биологической активности.

Сложноэфирные группы в качестве защитных стабильны во многих органических реакциях, что в определенных случаях следует считать преимуществом. Однако селективный синтез частично ацилированных углеводов является трудной задачей из-за схожей реакционной способности гидроксильных групп в молекулах углеводов. Можно отметить два основных подхода к получению таких производных. Это либо селективное ацилирование, либо селективный гидролиз части сложноэфирных фрагментов в полностью ацилированных молекулах. Подход, основанный на селективном введении ацильных групп, является привлекательным, но часто требует разработки индивидуальных стратегий для каждого конкретного углевода с применением труднодоступных или токсичных реагентов. Для селективного удаления ацетильных групп существует всего несколько методов, имеющих существенные недостатки: длительное время реакции, сложность аппаратурного оформления и масштабирования, существенное ограничение возможных субстратов.

Таким образом, развитие эффективных и селективных методов получения частично ацилированных углеводных систем является актуальной задачей.

В связи с этим, диссертационная работа Абрамова Александра Александровича, посвященная разработке методов регио- и хемоселективного удаление ацетильных групп из молекул ацилированных углеводов с использованием легкодоступных реагентов, является, без сомнения, актуальной.

Также об актуальности тематики свидетельствуют гранты Минобрнауки и РНФ, при поддержке которых проводились исследования.

Далее идет подробный анализ самой диссертационной работы. Это я, пожалуй, пропущу, но остановлюсь подробнее на главе экспериментальная часть. В экспериментальной части приводится описание методик получения и выделения в индивидуальном виде описанных в работе соединений, приводятся подтверждение строения синтезированных молекул по данным физико-химических методов, которые применяются в работе профессионально и вполне обосновано, что абсолютно доказывает достоверность полученных экспериментальных результатов. Так, структуры полученных соединений однозначно установлены с помощью методов спектроскопии ЯМР и двухмерной спектроскопии ЯМР.

По итогам экспериментальных исследований и их обсуждения автор формулирует выводы, которые позволяют утверждать, что предварительно сформулированные перед диссертантом задачи были успешно решены, и цель работы полностью достигнута.

Содержание диссертации не дает поводов для принципиальной критики работы. В качестве замечаний можно отметить лишь некоторые недостатки по оформлению текста – опечатки, неточности, ошибки в написании терминов, стилистически неудачные фразы.

Приводятся примеры с первого по четвертый пункт. Зачитать, полностью, да? Хорошо, полностью зачитаем.

1) Опечатки: стр. 4, Цель работы, «углеводородов» вместо «углеводов»; стр. 13, «алкОлоида»; стр. 21, по-видимому, должно быть не «≤80%», а «≥80%»; стр. 23, «в условиях Байрамой», видимо, следовало «в условиях реакции Байрамовой»; стр. 23, «гицеро» вместо «глицеро»; стр. 26, соединение 1.85 в тексте названо «тетраол», в схеме изображено как триол; стр. 28, структуры 1.93 и 1.95, вероятно, должны быть разными; стр. 28, 32 и 34 «галкто» вместо «галакто»; стр. 42, «гилкозилирование»; стр. 48, «аксильное»; несогласованная фраза на стр. 66.

2) Также есть ошибки в написании формул: стр. 30, пропущен атом кислорода, связывающий октильный заместитель; там же, опечатка номера заместителя; стр. 37, анион указанной ионной жидкости должен быть « $\text{PF}_6^-$ ».

3) Неверные написания химических терминов: это «гидразингидрат» в русскоязычной литературе следует писать слитно; термины со словом «йод» должны быть с буквой «й» - написание с «и» является бытовым; стр. 52, отмечена «триметилфенилсилильная» защита – вряд ли такая возможна, судя по ссылке [233], для защиты использована трет-бутилдиметилсилильная группа.

4) Ошибка в номерах соединений: стр. 44, номера «1h-1k», должно быть «2.1h-2.1k»; стр. 52-53, номера соединений появляются не по порядку, в тексте и на схеме не верно пронумеровано соединение с номером 2.8c, судя по всему, должен быть номер 2.7c; в тексте на стр. 53, перацетилированным является соединение 2.2b, а не 2.3b, при этом термин «регенерирован» использован неудачно – регенерируется не 2.4b, а соединение 2.2b.

5) При обсуждении влияния стерических эффектов на ход реакции на стр. 64 не корректно называть трет-бутильную группу «тремя метильными заместителями».

6) В схемах на стр. 44, 53, 54, 56 указана HCl 36%-ная, а в тексте, комментирующем эти схемы, HCl 37%-ная, почему-то не большая, но все-таки разница.

7) В списке литературы во многих ссылках указан только первый автор, лучше было бы приводить полный список авторов.

Сформулированные замечания связаны исключительно с оформлением и в целом не изменяют хорошего впечатления о работе. Без сомнения, автором на хорошем научном уровне проведено детально спланированное актуальное исследование, обладающее новизной, высокой фундаментальной и практической значимостью. О высокой квалификации диссертанта свидетельствует содержательный и всесторонний литературный обзор, а также то, что экспериментальные результаты диссертационной работы опубликованы в высокорейтинговых журналах, индексируемых базами данных Scopus и Web of Science. Результаты работы в полной мере опубликованы. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Содержание автореферата и диссертации соответствует паспорту специальности 1.4.3 Органическая химия.

Проверка текста по программе «Антиплагиат» показала высокий уровень оригинальности, выявленные совпадения не являются плагиатом. Анализ отчета показал, что в исследуемом документе присутствуют корректные совпадения в виде фрагментов, содержащих стандартные фразы, описывающие структурные элементы диссертации, терминологию, устойчивые словосочетания и цитаты. В работе нет заимствования материала без ссылок на первоисточники.

Диссертация Абрамова Александра Александровича является научно-квалификационной работой, в которой решена задача по разработке методов эффективного направленного синтеза труднодоступных 2-*O*-ацетилированных гликозидов и частично бензоилированных углеводных молекул, являющихся важными синтонами для олигосахаридного синтеза звеньев природных полисахаридов, что вносит существенный вклад в развитие химии углеводов и связанных с ними направлений.

Таким образом, диссертационная работа Абрамова Александра Александровича «Регио- и хемоселективное удаление ацетильных групп углеводов в кислых условиях», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия, является законченным научно-квалифицированным исследованием, которое по актуальности, объему экспериментального материала, новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов соответствует критериям, установленным "Положением о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 действующей редакции), а сам диссертант несомненно заслуживает присвоения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия.

Так, отзыв составлен и подписан Игорем Борисовичем Розенцвейгом и его подпись заверена начальником отдела кадров, а сам отзыв ведущий утвержден исполняющим обязанности директора ИрИХ СО РАН кандидатом технических наук А. А. Левчуком. Все, так, с отзывом закончено. Я, пожалуй, прочитаю отзывы на автореферат, их не так много, всего 3 автореферата.

Все поступившие отзывы с высокой оценкой работы. Первый отзыв, подписанный кандидатом химических наук Бобровым Павлом Сергеевичем, доцентом кафедры органической химии и технологии органических веществ Сибирского государственного университета науки и технологий им. академика Решетнева. Отзыв положительный. Зачитаю замечания и вопросы.

Из замечаний можно отметить, что есть ряд опечаток, такие как хлороформ-этанол-НCl в предпоследнем абзаце на стр. 14;  $\alpha$ -L-рамнопирнозида **2.2f** тоже здесь по всей видимости какая-то; далее, так, есть еще ряд опечаток. Я, пожалуй, их пропущу, очень тяжело для проговаривания. На слайде будет выведено.

Далее, на схеме 1 логичным было бы в структурных формулах обозначать наличие нескольких (n) гидроксильных групп  $(OH)_n$  или ацетатных остатков  $(AcO)_n$ , как это весьма удачно показано на схеме 3, стр.9.

При прочтении автореферата возникли следующие вопросы: Почему именно 37% соляная кислота используется в реакции деацилирования? Чем это обусловлено и как сказывается концентрация HCl на результатах реакции?

Следующий отзыв, подготовленный кандидатом химических наук, младшим научным сотрудником лаборатории электрохимического синтеза Кононовым Александром Игоревичем и кандидатом химических наук, научным сотрудником лаборатории электрохимического синтеза Института органической и физической химии имени Арбузова, обособленного структурного подразделения ФИЦ Казанского научного центра РАН, Стрекаловой Софьей Олеговной. Отзыв положительный, замечание следующие.

Так, по ходу текста встречаются варианты написания «ацилированые» (без «н»), правильнее будет «ацилированные»; «соединений» (стр. 13), «хлоро орм» (стр. 14), «электро нный» (стр. 2 23); в фразе «синтеза частично ацилированных углеводородов» должно быть углеводов, а не углеводородов. Данное замечание не снижает обще положительного впечатления от работы.

И последний отзыв, подготовленный кандидатом химических наук, старшим научным сотрудником лаборатории эффективного катализа Института элементоорганических соединений им. Несмеянова РАН, Афанасьевым Олегом Ильичом. Есть ряд вопросов и замечаний:

1) При обсуждении схемы 5 (стр. 12) никак не комментируется получение **2.6c** из **2.3b** в результате деацетилирования второго положения в присутствии бензоильных групп в остальных позициях. В качестве реагента используется 36% HCl, и реакция идет достаточно селективно. На фоне этого возникает вопрос, а почему данную методику нельзя применять для деацетилирования субстратов со схемы 7

2) На той же схеме 5 над реакционной стрелкой **2.5c-Lev -> 2.6** написано 6 стадий из **2b**. Имелось ввиду **2.2b**?

3) В разделе 2.2.1 (стр. 14) нет наглядности. Автор описывает оптимизацию реакции, но при этом не приводит схему самой реакции. Читателю было бы удобнее видеть ее рядом с таблицей оптимизации.

4) На стр. 19 упоминается «O-CA» группа. Имелась ввиду хлорацетильная?

5) Схема 7 на изображена 16 странице, содержит в себе много информации и продолжает обсуждаться на 19 странице. Удобнее было бы разбить ее на 2 части.

6) Есть ряд опечаток, например, «биологической активностю» в разделе про актуальность.

Перечисленные замечания, они снижают общего положительного впечатления от работы и важности полученных результатов. На этом у меня все. Александр Александрович, можете отвечать на замечания.

Абрамов Александр Александрович

Вопросы и замечания ведущей организации ИрИХ СО РАН. С первыми тремя замечаниями, носящими редакционный характер, я согласен. С четвертым замечанием тоже согласен. С пятым также согласен. И необходимо дать некоторые комментарии относительно шестого замечания. Дело в том, что мы использовали коммерчески доступную соляную кислоту, у которой концентрация примерно 36-37%, поэтому в тексте встречаются такие опечатки. С седьмым замечанием я также согласен.

Вопросы и замечания Боброва Павла Сергеевича. С первыми двумя замечаниями, также носящими редакционный характер, я согласен. Касательно третьего вопроса, опять

же, мы используем коммерчески доступную соляную кислоту, поэтому ее концентрация примерно 37%. Чем обусловлен выбор этого реагента? Дело в том, что мы стремимся к упрощению метода и к использованию доступных реагентов во всех лабораториях. Как концентрация кислоты влияет на реакционную способность? В предыдущих работах нашей научной группы такие исследования проводились и было выяснено, что увеличение концентрации соляной кислоты увеличивают скорость реакции, но при этом не влияет на селективность процесса. Однако, реакцию становится тяжело контролировать. Уменьшение концентрации соляной кислоты приводит к тому, что реакция идет чрезвычайно медленно, но это также не влияет на селективность.

Вопросы и замечания Афанасьева Олега Ильича. Касательно первого вопроса, да, все правильно, у нас используется именно эта система. В диссертации об этом достаточно подробно написано, но при составлении автореферата мы немного скорректировали текст с целью того, чтобы его сократить. Касательно второго вопроса, да, имелось в виду именно соединение 2.2b. С третьим замечанием я согласен, в диссертации у нас схема реакции для таблицы оптимизации имеется, но для автореферата мы ее убрали. Касательно четвертого вопроса, да, имеется в виду именно хлорацетильная группа. Такое условное обозначение принято в химии углеводов. С пятым замечанием согласен, и с четвертым замечанием также согласен.

Вопросы и замечания Кононова Александра Игоревича и Стрекаловой Софьи Олеговны носят в основном редакционный характер с которыми я также согласен.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Спасибо. Тогда переходим к следующему пункту, а именно выступлению официальных оппонентов. Первым официальным оппонентом выступает доктор химических наук Ларионов Владимир Анатольевич, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией стереонаправленного синтеза биоактивных соединений ИНЭОС РАН, который приехал к нам в эти морозы, за что ему большое спасибо.

Официальный оппонент – д.х.н. Ларионов Владимир Анатольевич

Добрый день, коллеги. В первую очередь, конечно, я хочу поблагодарить диссертационный совет и руководителя, и автора диссертации, что доверились мне ознакомиться с этой работой и высказаться. На самом деле, скажем так, гликохимия она специфическая, поэтому здесь для меня было, конечно, интересно с этой работой ознакомиться, и именно поэтому я согласился, хотя моя работа больше связана молекулами меньшего размера, но вот гликохимия тоже очень интересное направление, и поэтому я расскажу немножко об актуальности, хотя уже многое было сказано.

Во-первых, конечно же, селективная функционализация органических молекул, особенно биоактивных молекул, это очень популярное направление, и тут существует много проблем, задач, которые надо решать. В частности, химия углеводов, конечно, это в первую очередь популярно и нужно для синтеза гликоконьюгатов. И на сегодняшний день это направление очень популярно, потому что на этой основе много вакцин делается и новых препаратов. Плюс к тому, что все-таки углеводы — это биоревантные молекулы, и поэтому они могут специфически и целенаправленно действовать на различные, скажем

так, мицели и лечить различные болезни. Соответственно, когда у нас возникает вопрос, как же, куда, какое положение вводить заместитель, значит, надо прибегнуть к тонкому органическому синтезу, то есть вводить определенную защиту, снимать определенную защиту. И вот, как автор уже сказал, и в диссертации это описано, существуют проблемы, когда нужно это делать селективно, именно в случае углеводов. Поэтому, конечно же, эта работа очень актуальна и выполнена в актуальном направлении.

Вообще, работа построена в классическом стиле, есть введение, есть литературный обзор, основная часть, конечно же, это обсуждение результатов и экспериментальная часть. Я по каждой из глав немного пройдусь.

В литературном обзоре есть четыре раздела. Первый раздел посвящён содержанию защищённых сахаров в природе, где они могут применяться и так далее. Второй – это как раз основной катализ, когда рассказывается о применении основного катализа для снятия ацетильных и других защит. И правильно автор говорил, и многие это отмечали, что в условиях основного катализа происходит неселективное снятие защиты, полностью снимаются все защиты. Потом говорится о кислотном катализе, где как раз рассказывается, что можно это делать селективно, используя различные методы. Ну и в четвертой части как раз говорится о селективном введении некоторых защит. И вот когда литературный обзор посмотрел, и в принципе, ты смотришь на молекулы углеводов, там если одна из защит уже есть, то у вас остается 4 гидроксильные группы, смотришь литературу и понимаешь, что вроде в этой химии уже давно все должно быть сделано. Но, однако, автор нашел изюминку, и это очень его поощряет, потому что, все-таки, если в литературе много сделано, а здесь такое маленькое узкое направление, и автор смог найти несколько новизны, и вот как раз отмечу, какие из них.

Во-первых, да, это селективное снятие защит, которое позволяет вводить различные реакционно способные защитные группы, снимать, защищать и вот так делать, соответственно, и селективно вводить в любое положение, которое вам нужно. Соответственно, также было показано, что в зависимости от конформации молекулы, реакционная способность вот этих защит ацетильных тоже меняется, что, в принципе, логично с точки зрения органической химии. Здесь было экспериментально показано и доказано, что в зависимости от конформации, допустим, в бета-1,2-транс конфигурации наблюдается пониженная реакционная способность 2-О-ацильной группы, а если это альфа-1,2-цис конформация, то стабильность увеличивается при С3 и С4 положениях. И также было показано, что в зависимости от типа защитных групп, допустим, хлорацильная группа и пивалоильная группа, они намного стабильнее оказываются, чем бензоильная группа. И плюс — вот новизна была, что селективно в присутствии бензоильной группы можно снимать ацетильную группу также.

Ну, про практическую значимость, конечно, тоже это очень практически важные моменты, которые были разработаны. Во-первых, можно селективно снимать и вводить группы различные, чтобы контролировать реакционную способность этих защитных групп. И, в принципе, было показано, что можно регенерацией, но я согласен, это, все-таки, можно считать все равно регенерацией, когда вы это делаете, соответственно, вы регенерируете молекулы, вы ее обратно же возвращаете в цикл. И да, вы делаете 5 циклов, но, все-таки, термин «регенерация» уместно здесь говорить. Ну и вообще была еще и вот такая удобная реально система, HCl, этанол, хлороформ, то есть вы можете эту систему использовать,

селективно снимать защиты, то есть очень тоже важно, что эта система была разработана именно в этой научной группе, поэтому здесь тоже очень похвально.

Ну и, конечно же, результаты работы были опубликованы в двух профильных журналах: журнал органической химии Американского химического общества, ну и такой прям целенаправленный журнал, это Carbohydrate Research, то есть обе результаты, в принципе, в двух статьях опубликованы, это соответствует требованиям ВАК. И плюс работа была широко апробирована на различных конференциях различного уровня, то есть не вызывает сомнений, что работа выполнена и результаты достоверны.

Ну и по экспериментальной части тоже немножко скажу. В экспериментальной части все характеристики приведены, однозначно доказаны и используют двумерные спектры. Да, здесь возникали вопросы по поводу конформации, но я думаю, что там в некоторых случаях автор не так понял, и в некоторых случаях это все-таки возможно было неправильно просто нарисовано на самом деле.

Ну, с другой стороны, все-таки когда оппонент читает работу, он всегда может найти какие-то замечания. Вот у меня тоже некоторые замечания появились. И задача, оппонента эти замечания потом указать. И с вашего позволения, чтобы не откланяться от регламента, я их зачитаю.

Значит, первое замечание по литературному обзору:

1) В рисунке 1.2 (стр. 12). В структуре 1.1 отсутствует обозначение заместителя под R<sup>1</sup>. В структуре 1.3 отсутствует обозначение заместителя под R<sup>2</sup>.

2) Рисунок 1.3 (стр. 12). В структуре 1.11, 1.17 и 1.19, заместитель R должен H, а не OH, иначе это вводит в заблуждение читателя и можно подумать, что там образуется пероксидная группа.

По результатам и обсуждениям:

3) Ограниченност применимости метода. Хотя метод заявлен как широко применимый, эксперименты показали, что он не во всех случаях дает целевой моноацетилированный продукт. В частности, для некоторых конфигураций сахаров селективности не удалось достичь. Например, для α-D-маннопиранозида **2.2e** (аномерная конфигурация 1,2-транс) реакция дезацетилирования протекала неселективно, и образовалась смесь двух моноацетилированных изомеров, которые не удалось разделить. Аналогично α-L-рамнопиранозид **2.2f** дал смесь 2-O 4-O-ацетилированных продуктов с низкими выходами (14% и 7%, соответственно). Для ряда других субстратов (рибопиранозид, фуранозид **2.2h-2.2k**) селективность также отсутствовала, и выделить индивидуальные моноацетаты не удалось.

4) В виду не селективного дезацетилирования соединений **β-2.2d**, **2.2e**, **2.2g**, **2.2m** пробовали ли использовать другие известные из литературы условия?

5) Схема 2.2 (стр. 43). Не ясно, какие из двух методов использовались для продуктов **2.2b-l**, т.к. стоит вопросительный знак вместо метода. То же касается условий а-с.

6) Схемы 2.4-2.14. Над стрелками следовало указать условия реакции, т.к. постоянно возвращаться к Схеме 2.3 неудобно для читателя. Потому что схема, она показана в первом рисунке, и когда вы пройдете там 20-15 страниц и обратно возвращаться, это не совсем удобно.

По экспериментальной части:

7) Для соединения  **$\alpha$ -2.2а** в протонном спектре не хватает сигнала одной ацетильной группы. Видимо она была пропущена.

Ну и про опечатки много говорили, я, пожалуй, воздержусь, я их все указал в своем отзыве там достаточно их, видимо, автор в какой-то момент торопился, поэтому там просто местами буквы перепутаны в основном это касается таких замечаний.

Ну, сразу скажу, что отмеченные замечания, они никак не влияют на суть работы в большинстве случаев это ошибки такого оформительского характера, ну и где-то это дискуссионные моменты. Но вообще, в целом, если сказать по диссертации, конечно, эта диссертация очень большой вклад вносит в область тонкого органического синтеза именно углеводов и решает некоторые проблемы, которые существовали в литературе. Поэтому диссертационная работа по своим целям, задачам и научной новизне, и содержанию, и методами исследования соответствуют пункту 2 «Открытие новых органических соединений и методов их применения» и пункту 3 «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул» по специальности 1.4.3 органической химии. Ключевой регламент, который я тоже зачитаю. На основании проведенного анализа можно заявить, что по своей актуальности, научной новизне, объеме выполненных исследований и практически значимости полученных результатов, представленная диссертационная работа удовлетворяет требованиям, установленным пунктом 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), а ее автор, Абрамов Александр Александрович, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 органической химии. У меня все. Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Так, ответьте на вопросы, пожалуйста.

Абрамов Александр Александрович

Сначала хочется поблагодарить Владимира Анатольевича за проделанную работу и за отзыв на диссертацию.

С первыми двумя замечаниями я согласен. Касательно третьего вопроса относительно ограниченности применимости метода. Мы предложили действительно универсальный метод, который оказался широко применим для удаления ацетильных групп в присутствии бензоатов. Мы исследовали реакцию на большом количестве субстратов, в различных конфигурациях, с различным соотношением ацетильных и бензоильных групп, и с различными агликонами. И да, метод оказался действительно широко применим. К сожалению, этого нельзя сказать для дезацетилирования полностью ацетилированных сахаров, поэтому можно говорить не о широкой применимости, а о исследовании границ применимости этого метода для данного типа сахаров. Ранее этот метод применялся лишь для нескольких примеров, в этой работе мы проверили достаточно большой круг субстратов в различных конфигурациях и определили закономерности, которые влияют на реакцию.

Касательно четвертого вопроса. В данной работе мы не проводили, мы не использовали другие литературно известные методы. Если мы вернемся маленько к

вводной части, то среди известных методов для региоселективного удаления ацетильных групп известно лишь пара таких методов. В одном из них удаление ацетильной группы происходит при помощи избытка хлорида бора III, но этот метод применен только к б-дезокси-С-гликозидам, о чем и говорят авторы работы. Второй метод был уже разработан нашей научной группы. Кроме этого, в предыдущих работах пытались селективно удалять ацетильные группы из полностью ацетилированных сахаров при помощи метода Байрамовой, при помощи сухого хлороводорода, и реакция шла не селективно. С остальными замечаниями, носящими редакционный характер, я согласен.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

А вот в пятом, все-таки, какой, какой метод использовался?

Абрамов Александр Александрович

Вы имеете ввиду в прошлых работах, да?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Ну, я не знаю, о чём тут. Пятое замечание, не ясно какой из двух методов.

Абрамов Александр Александрович

Да, там, при конвертации диссертации в pdf произошел сбой и...

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Опечатка?

Абрамов Александр Александрович

Да, опечатки.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Владимир Анатольевич, удовлетворены? Спасибо. Тогда переходим к выступлению второго оппонента. Это кандидат химических наук Патрушева Оксана Станиславовна, научный сотрудник лаборатории физиологически активных веществ нашего института.

Официальный оппонент – к.х.н. Патрушева Оксана Станиславовна

Здравствуйте, уважаемые коллеги! Я ознакомилась с текстом диссертации. Работа Александра Александровича посвящена селективному удалению ацетильных групп углеводов в кислых условиях. Как уже упоминалось в докладе, частично ацетилированные углеводы часто встречаются в природе. Это и арилгликозиды, вторичные метаболиты растений, которые выполняют защитные функции, и полисахариды, образующие клеточную стенку растений, и капсульные полисахариды бактерий и грибковых организмов. Частично ацетилированные углеводы часто встречаются в живых организмах,

обладают разнообразной биологической активностью и, следовательно, являются важными и перспективными для дальнейшего исследования соединениями. Кроме того, частично ацетилированные гликозиды имеют большое значение для химии олигосахаридов, как удобные структурные блоки. Главная сложность синтеза частично ацетилированных углеводов заключается в наличии нескольких гидроксильных групп, которые имеют схожую реакционную способность. Все это делает необходимым использование защитных групп. Кроме того, у существующих методов есть ряд недостатков, таких как использование достаточно специфичных условий и труднодоступных токсичных реагентов. Селективность реакции тоже очень часто зависит от конфигурации исходной углеводной молекулы, что приводит к образованию смеси частично ацетилированных соединений и очень сильно ограничивает круг подходящих субстратов. В связи с вышесказанным, диссертационная работа Александра Александровича, посвященная разработке нового метода селективного удаления ацетильных групп в углеводах, безусловно, является актуальной и практически значимой.

Диссертационная работа, изложенна на 131 странице, построена традиционным способом, список литературы насчитывает 245 источников. Работа хорошо структурирована и логично изложена. Литературный обзор посвящен частично ацетилированным углеводам, рассматривается их нахождение в природе, функции и биологическая активность. Обсуждаются различные подходы к синтезу этих соединений, основные кислотно-катализируемые методы дезацетилирования и пути селективного ведения ацетильных групп.

Обсуждение результатов также изложено логично и последовательно, и разбито на две части. В первой части сначала был синтезирован большой набор арилгликозидов, это пиранозиды и фуранозиды с различными структурами и пространственным строением. Затем было проведено изучение реакции дезацетилирования с использованием водной соляной кислоты и смеси растворителей хлороформ-этанол. Авторам показано, что на региоселективность реакции оказывает влияние взаимное расположение агликона и ацетильных групп. Также показана возможность повторного использования побочных продуктов, что позволяет увеличить выход целевого моноацетилированного продукта. Во второй части работы, на примере модельного арилгликозида, который содержит ацетильные и бензоильные группы, была проведена оптимизация условий реакции кислотного дезацетилирования, и найдены условия, в которых выход целевого продукта составил 87 %. Далее, на примере большого числа арил- и алкилгликозидов, было успешно проведено хемоселективное удаление ацетильных групп в присутствии бензоильных. Соискателем было показано, что на скорость реакции дезацетилирования влияет конфигурация углеводной молекулы. Это взаимное расположение ацетильных и бензоильных групп агликона. А также продемонстрирована возможность селективного удаления пивалоильных и хлорацетильных сложноэфирных защитных групп.

В экспериментальной части приведено описание приборов и подробные методики синтеза. В работе получено более 50 соединений. Строение и частота полученных соединений доказано методами поляриметрии, масс-спектрометрии высокого разрешения и ЯМР. Важно отметить, что ЯМР, спектры описаны подробно, детально, с отнесением атомов. Это особенно ценно, учитывая сложность исследуемых объектов. Выводы работы согласуются с целью и поставленными задачами и соответствуют полученным результатам. Основные результаты работы опубликованы в виде двух научных статей в профильных

журналах, доложены на конференциях различного уровня и опубликованы тезисы трех докладов.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы и автореферата нет, замечания носят в основном редакционный характер:

1) Это, как уже упоминалось, на 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) На стр. 22, схема 1.13 есть подпись «Селективное дезацетилирование 2,3,6-три-*O*-ацетилгалактопиранозида», однако на схеме изображен 2,4,6-три-*O*-ацетилгалактопиранозид.

3) На 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  $R^3=H$ .

4) На стр. 25, схема 1.18, в качестве реагента указан  $HBF_3$ , а должен быть  $HBF_4$ .

5) На стр. 50, схема 2.12, продукт 2.3h 3-*O*-ацетилированный, а в тексте и в экспериментальной части он 2-*O*-ацетилированный.

6) Также в тексте встречаются опечатки, зачитывать их я не буду, они будут приведены соискателю.

Все указанные замечания не затрагивают суть проделанной работы и не снижают ценности выполненного исследования.

В целом, материалы автореферата, диссертации и опубликованных работ дают основанию утверждать, что диссертация Абрамова Александра Александровича «Регио- и хемоселективное удаление ацетильных групп углеводов в кислых условиях» является завершенным научным исследованием.

Таким образом, представляемая к защите работа полностью соответствует квалификационным требованиям, предъявляемым кандидатским диссертациям и отвечает критериям, изложенных в пунктах 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Абрамов Александр Александрович, заслуживают присуждение ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия. У меня все, спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Спасибо, Оксана Станиславовна. Александр Александрович, пожалуйста, ответьте на вопросы.

Абрамов Александр Александрович

Я благодарю Оксану Станиславовну за проделанную работу и предоставленный отзыв, а также ценные замечания. С первыми четырьмя замечаниями я согласен. Касательно пятого замечания хочется дать небольшой комментарий, продукт 2.3h, он 3-*O*-ацетилированный, а в тексте экспериментальной части это отпечатки сделаны. Касательно шестого замечания, носящего редакционный характер, я также согласен.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Спасибо. Оксана Станиславовна, вы удовлетворены? Спасибо. Теперь у нас общая дискуссия. Кто хотел бы выступить? Андрей Викторович до нас добрался – большой молодец.

Член диссертационного совета – д.х.н. Иванов Андрей Викторович

Здравствуйте, уважаемые коллеги, всех с наступившим Новым Годом. У нас сегодня есть соискатель и его руководитель в черных водолазках, но мне кажется, извиняться им не придется, потому что в принципе все очень солидно прошло. Я хотел бы обратить внимание на две вещи. Мы вот привыкли, что среди инструментов, которыми пользуются химики-синтетики, которые делают нашу науку чуть-чуть более рутинной, конечно, защитные группы – это такая классика, как, не знаю, какой-то полунг, как просто стандартные подходы, и мы к этому уже просто привыкли. А действительно, вот есть разделы, в которых информации о том, как работает защитная группа, ее просто нет, или ее очень мало. Поэтому понятно, что, когда работы такого рода защищаются, они, безусловно, ложатся в базе будущих работ надолго. Но что лично мне важно отметить, я напомню всем про... В этом институте нельзя не напомнить о том, что по большому счету, не считая вакцинации, ковид был побежден такой классикой противовирусных препаратов, уже ставшей классикой, как фальшивые нуклеотиды. Ну, то есть понятно, что так борются с ВИЧ, так борются с такими мощными агрессивными возбудителями, как ковид, да, вы берете фактически нуклеотид, либо фальшивое азотистое основание, ну, фосфорная кислота, она всегда фосфорная кислота, и очень часто фальшивый сахар, фальшивый как раз вот там вот, вот в этом самом пятом положении, которое не видно, которое только в тот момент проявляется, когда начинает раскручиваться структура, то есть когда ты начинаешь реплицировать РНК, что для вируса-то самым опасным и страшным является. Естественно, когда у тебя есть синтетический, простой, универсальный подход управляемого ведения вот этих фальшивых фрагментов, которые останавливают репликацию РНК, то есть репликацию вируса, это, безусловно, ценнейшая работа с точки зрения, как раз противовирусной активности. И, конечно, в этом смысле ремдесивир, если я помню, то там циано группа была как раз введена в пятое положение. Здесь, ну, практически вот такого же рода работа. И в этом смысле потенциал именно утилитарный, именно прикладной потенциал такой работы, я думаю, просто не звучало именно этого контекста. Этот контекст, конечно, очень важен. Я считаю, что сегодня была блестящая защита, несмотря на достаточно досадные и нелепые опечатки, но они возможны. Я думаю, что я всегда тоже углеводы и углеводороды путаю. Теперь я буду это делать оправданно, потому что раз уж это делает соискатель, то и мне уж подавно можно. Но я считаю, что, конечно, я буду голосовать точно за, считаю, что это очень хорошая работа и призываю весь Совет поддержать эту работу. Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Кто-то еще хочет что-нибудь сказать? На мой взгляд, тут все очевидно, проделана огромная работа, поскольку удалось показать возможности применения разработанного

метода, что в случае гликозидной химии является, мягко говоря, не тривиальной задачей, поскольку каждое из этих соединений, оно уникальное и трудно получаемое, и теперь, благодаря вот этой работе, появляется метод, который позволяет в некоторых случаях, вполне конкретных, решать важную, полезную задачу. У меня лично нет никаких сомнений, что диссертация соответствует всем требованиям, а диссертант заслуживает присуждения ему ученой степени. Если больше нет желающих выступить, то вам заключительное слово.

Абрамов Александр Александрович

Я благодарю своего научного руководителя за то, что она все это время была со мной, мы проделали большую работу, и я очень рад, что все это вылилось в защиту кандидатской диссертации. Я благодарю диссертационный совет за его работу, за возможность, которую вы мне предоставили, защититься здесь. Благодарю своих оппонентов, которые детально разобрались в работе и задали вопросы и ценные замечания. Также я благодарю всех присутствующих за вопросы, для меня это возможность сделать шаг вперед. Также я благодарю всех причастных к моей работе, благодарю моих друзей и родных за поддержку. Большое спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Спасибо. Сергей Сергеевич, вам слово по голосованию.

Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич

В счетную комиссию предлагаем включить Ольгу Анатольевну Лузину, Харитонова Юрия Викторовича и Ольгу Ивановну Яровую. Кто за? Кто против? Кто воздержался? Единогласно. Счетная комиссия может приступить к работе. Все у нас уже готово. Можно получать бюллетени.

*Проходит процедура тайного голосования*

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Коллеги, внимание. Комиссия готова огласить результаты голосования. Ольга Анатольевна.

Член диссертационного совета – д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна

Счетная комиссия завершила свою работу. Счетная комиссия в составе Лузина, Яровая, Харитонов для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу о присуждении Абрамову Александру Александровичу ученой степени кандидата химических наук. В составе диссертационного совета 25 человек. Присутствовало на заседании 23 члена совета, в том числе докторов по профилю рассматриваемой диссертации 11. Роздано бюллетеней 23, осталось не розданных 2, оказалось в уровне 23 бюллетеня. Результаты голосования за - 23, против - 0, недействительных - 0.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Кто за то, чтобы утвердить результат из протокола счетной комиссии? Против? Воздержались? Единогласно! Поздравляю! Так, замечание по выписке. Хорошо, что есть Алексей Васильевич.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Мне кажется надо исправить кое-какие ошибки на странице 4, соискатель имеет 2 научных статей. После этого предл

ожения должна быть точка и самое главное, мне кажется, что в заключении совета не нужно повторять неудачные формулировки из диссертации. Например, «расположение гидроксильных групп относительно плоскости кольца», речь идет о глюкопиранозах, где никакой плоскости кольца нет.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Ну да, это же не ароматика.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Это не ароматика. Понятно, что авторы имели ввиду, но по-другому. Дальше, «предложен простой» нет, «удобный и простой метод синтеза». Когда говорят удобный, чаще всего подразумевают простой. А что, бывает удобный и сложный метод синтеза?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Бывает.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Нет. А что, бывает простой и неудобный?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Тоже бывает.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Нет. Оставить просто «предложен удобный метод» или «простой метод» или проще «новый метод». И все. Дальше, «с помощью реагента 37%...» и так далее, это уже обсуждали. Слово реагент заменить на систему.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Да, здесь согласен.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Дальше, «регенерировании побочных продуктов» - убрать. Регенерируют исходный продукт или реагент, а здесь идет речь о том, что выделяют побочные продукты и из них регенерируют что-то, что можно дальше использовать.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Да, суть понятна, но формулировка неправильная.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Появилось какое-то выражение «при выполнении экспериментов использовались только сертифицированные исходные соединения с подтвержденной структурой». Нам кто-нибудь сертификаты предъявлял? А что, можно заниматься разработкой методов синтеза, используя вещества с неподтвержденной и неизвестной структурой? Я думаю, что это предложение надо убрать целиком и все.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Нет, это надо убрать, конечно.

Член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Да, и на последней странице есть абзац «соискателем внесен существенный вклад...» и так далее. Это в точности повторяет то, что было сказано в странице 4. Этот абзац просто убрать и все. У меня все.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович

Еще какие-нибудь замечания есть? Тогда кто за то, чтобы принять выписку с учетом замечаний, которые сделал Алексей Васильевич? Кто за? Кто против? Воздержались? Единогласно. Все, всем большое спасибо за работу. Сегодня у нас был нестандартный подход. Первый раз гликозидная химия была у нас на совете. И прошло очень хорошо, на мой взгляд. Всем спасибо!

Председатель диссертационного совета

д.х.н., профессор РАН

Волчо К. П.

Ученый секретарь диссертационного совета

к.х.н.

Патрушев С. С.

