

УДК 547.917

СИНТЕЗ АМФИФИЛЬНЫХ КОНЬЮГАТОВ НА ОСНОВЕ КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩЕГО β -ЦИКЛОДЕКСТРИНА И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫХ КИСЛОТ

© 2019 г. А. В. Попков^a*, Г. И. Курочкина^a, А. А. Сергиевич^b, М. К. Грачев^a

^a Институт биологии и химии Московского педагогического государственного университета,
ул. Кибальчича 6/2, Москва, 129164 Россия
*e-mail: popkov.artem13@gmail.com

^b Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия

Поступило в Редакцию 21 ноября 2018 г.
После доработки 21 ноября 2018 г.
Принято к печати 28 ноября 2018 г.

На основе 6-*O*-трет-бутилдиметилсилильного производного β -циклодекстрина получены амфифильные конъюгаты, содержащие фрагменты фармакологически важных монокарбоновых ароматических кислот, представляющие интерес для медико-биологических исследований.

Ключевые слова: силилированные циклодекстрины, ковалентное привязывание, конъюгирование, фармакологически важные кислоты

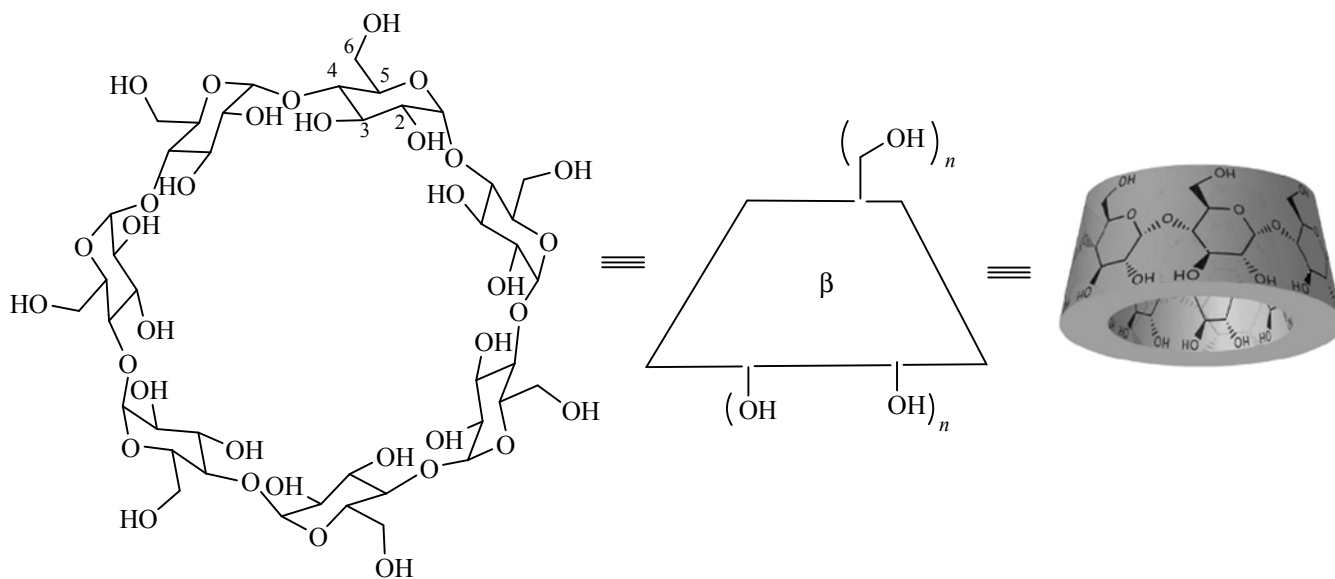
DOI: 10.1134/S0044460X19050147

Известно, что ковалентное присоединение (конъюгирование) лекарственных средств к циклодекстрину в ряде случаев дает возможность получить препараты более пролонгированного и целенаправленного действия [1]. Среди производных циклодекстринов особое внимание уделяется амфифильным производным, содержащим гидрофобные фрагменты – алкильные и ацетильные заместители, ковалентно связанные с первичными гидроксильными группами циклодекстринового каркаса. На их основе получены многочисленные липосомы, везикулы, наносферы и нанокapsулы, представляющие интерес для направленной доставки лекарств [2–8]. Кроме того, были получены первые представители нового класса амфифильных циклодекстринов – β -циклодекстрин, ковалентно связанный с холестерином [9–11], фосфолипидоциклодекстрины [9–12], а также амфифильные производные, содержащие остатки некоторых фармакологически важных кислот [13, 14]. Предполагается, что такие амфифильные производные должны лучше встраиваться в бислоиные липидные мембраны клетки. В медицинском аспекте важно, что конъюгирование амфифильных циклодекстринов с лекарственными соединениями может повышать

их способность проходить биологические барьеры, например, гематоэнцефалический [11]. В связи с этим, мы обратили свое внимание на амфифильное производное β -циклодекстрина **1** (схема 1), синтез которого хорошо известен [13, 15]. Известно, что для ряда медицинских препаратов замена гидрофильных гидроксильных групп на гидрофобные кремнийсодержащие повышает биодоступность лекарственного соединения за счет лучшей абсорбции и проникновения липофильных мембран (см. ссылки в главе 13 монографии [16]). Дополнительно, при фармакологических испытаниях ноотропной активности соединений включения *n*-аминобензойной кислоты с силилированным производным β -циклодекстрина **1** было показано положительное влияние такого комплекса на когнитивное поведение крыс [17].

В настоящей работе синтезирован ряд амфифильных конъюгатов на основе кремнийсодержащего циклодекстрина **1** и фармакологически важных ароматических монокарбоновых кислот, проявляющих противовоспалительное, жаропонижающее и обезболивающее действие: 2-(4-изобутилфенил)пропионовой **2**, 2-(3-бензоилфенил)пропионовой **3** и 6-метокси- α -метил-2-

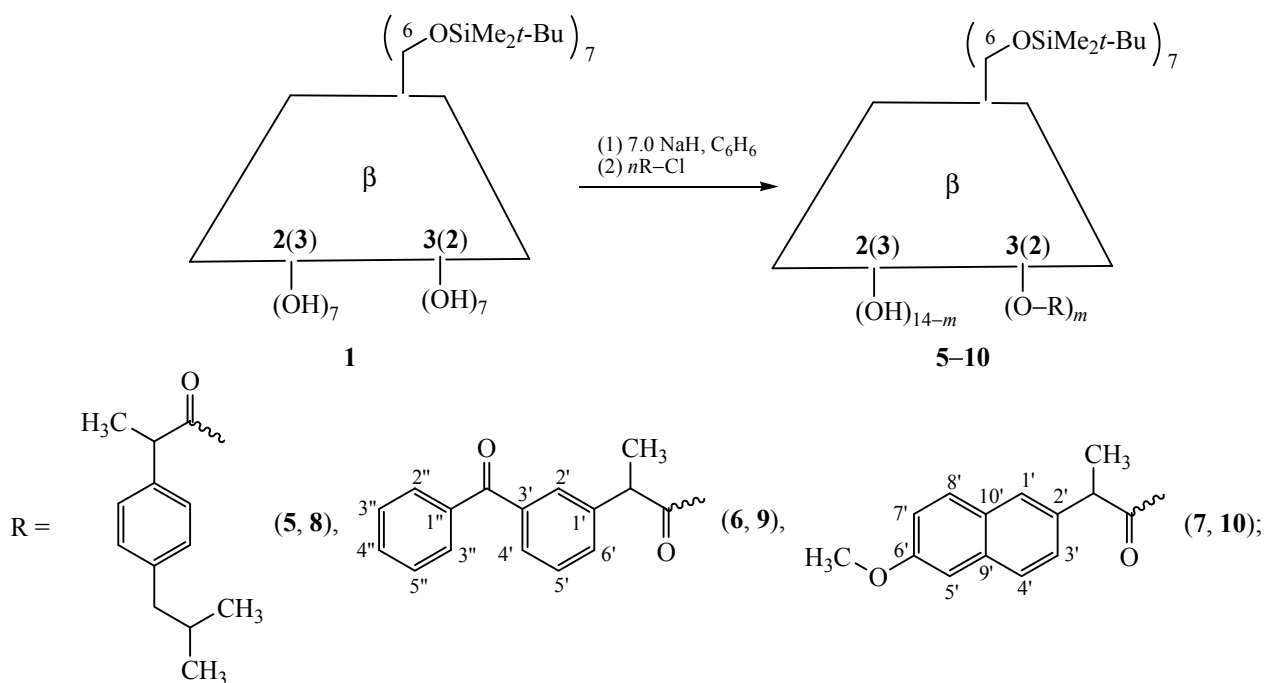
Схема 1.



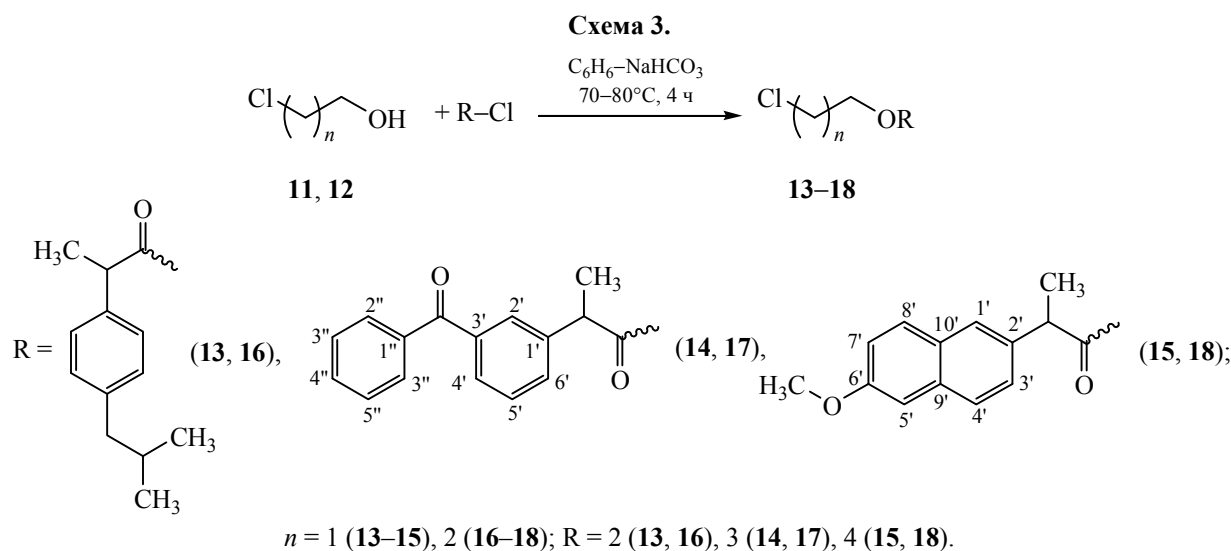
нафталинуксусной кислот **4** (компоненты препаратов Ибупрофен, Кетопрофен и Напроксен соответственно). Синтез ацилированных производных **5–10** проводили путем обработки силлилсодержащего производного β -циклодекстрина **1** в бензоле сначала 7 экв. гидрида натрия, затем 2.5 (для получения производных **5–7**) или 4.5 экв. (для получения производных **8–10**) хлорангидридов соответствующих кислот **2–4** (схема 2).

Строение соединений **5–10** и среднюю степень замещения m определяли методом спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C по отношению интегральных интенсивностей сигналов протонов трет-бутильной группы при 0.89 м. д. к сигналам ароматических протонов остатков кислот **2–4** в области 7.00–8.30 м. д. Отметим, что, как показано ранее [18], прямое ацилирование вторичных OH-групп производного **1** хлорангидридами кислот **2–4**

Схема 2.



$m = 2$ (**5–7**), 4 (**8–10**).



приводит к частичному десилилированию, поэтому ацилирование в данном случае проводили с предварительной обработкой гидридом натрия.

В развитие этого направления мы получили ряд соединений, представляющих собой конъюгаты упомянутых выше кислот, остатки которых присоединены к циклодекстриновому каркасу со стороны вторичных гидроксильных групп с помощью *ножки* или спейсера разной длины. Считается, что регулированием длины мостика можно добиться лучшего встраивания в липидную мембрану (так называемый мембранный якорь) и вызывать тем самым меньшие ее структурные изменения [10]. Сначала путем обработки 1,2-этилен- (**11**, $n = 1$) и 1,3-пропиленхлоргидринов (**12**, $n = 2$) в растворе бензола хлорангидридом кислоты **2–4** в присутствии гидрокарбоната натрия, был получен набор 2-хлорэтиленовых **13–15** и 3-хлорпропиленовых **16–18** эфиров соответствующих кислот (схема 3).

Далее силилированное производное **1** обрабатывали аналогично синтезу соединений **5–10** сначала 7 экв. гидрида натрия, а затем 2.5 (для получения производных **19–24**) или 4.5 моль-экв. (для получения производных **25–30**¹) производных **13–18** (схема 4). Как и в предыдущем случае, средняя степень замещения m оказалась равной 2 и

4 соответственно. Строение полученных соединений подтверждено данными спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, в том числе двумерной спектроскопии ЯМР НОМОСОР {¹H–¹H} и НЕТСОР {¹H–¹³C}.

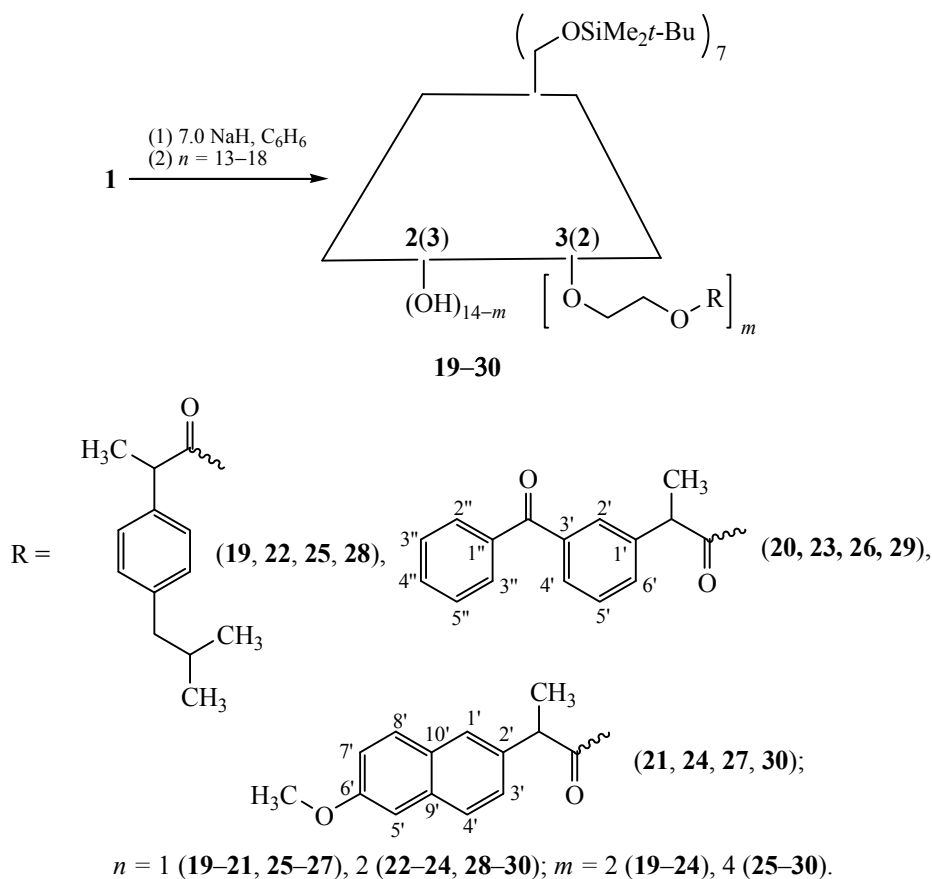
Таким образом, нами предложены новые пути синтеза амфифильных кремнийсодержащих производных β-циклодекстрина, содержащих остатки фармакологически важных ароматических монокарбоновых кислот, в том числе присоединенные с помощью спейсеров разной длины на стороне вторичных гидроксильных групп. Полученные соединения могут представлять интерес для медико-биологических исследований в разных направлениях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все эксперименты проводили в абсолютных растворителях, очищенных по стандартным методикам. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на приборе JEOL-ECX400 на частотах 400 МГц и 100.53 МГц соответственно в CDCl₃. Спектры ЯМР ²⁹Si регистрировали на приборе Bruker DRX-500 на частоте 99.37 МГц в CCl₄ относительно ТМС. Масс-спектры MALDI-TOF регистрировали на приборе Bruker Daltonics Ultraflex в режиме регистрации положительных ионов с использованием рефлектомоды, матрица – 2,5-дигидроксибензойная кислота. Элементный анализ выполнен на приборе FlashEA 1112HT. Для тонкослойной хроматографии применяли алюминиевые пластинки с закрепленным слоем силикагеля (Silufol UV-254), элюент – бензол–этанол, 3:1.

¹ Отметим, что соединения **5–10**, **19–30** являются не индивидуальными соединениями, а смесью изомеров с различным порядком расположения заместителей на вторичных гидроксильных группах циклодекстринового каркаса.

Схема 4.



В работе использован β -циклодекстрин фирмы Мерск (Германия), подвергнутый дополнительному тщательному обезвоживанию.

Ди-2(3)-O-[2-(4-изобутилфенил)пропионил]-пер-6-O-(трет-бутил)(диметил)силил- β -циклодекстрин (5). К раствору 0.35 г производного β -циклодекстрина **1** в 10 мл бензола при перемешивании добавляли 0.061 г гидрида натрия. Смесь перемешивали 1 ч при 25°C, затем прибавляли раствор 0.102 г хлорангидрида **2** в 5 мл бензола. Смесь перемешивали 4 ч при 80°C, затем выдерживали 24 ч при 25°C, добавляли 1 мл метанола, выдерживали еще 1 ч и концентрировали в вакууме до остаточного объема 3 мл. Остаток выливали в 30 мл ацетона, осадок отделяли фильтрованием, растирали с водой (3×5 мл), отфильтровывали и сушили в вакууме (1 мм рт. ст.) 5 ч при 100°C. Выход 0.325 г (78%), т. пл. 175–177°C (разл.), R_f 0.69. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89–0.94 м [75H, SiC(CH₃)₃, CH(CH₃)₂], 1.53 д (6H, CHCH₃, $^3J = 6.8$ Гц), 1.74–1.79 м [2H, CH(CH₃)₂], 2.34 д (4H, CH₂CH, $^3J =$

7.3 Гц), 3.30–4.40 м [44H, C²H–C⁵H, C⁶H, CHC(O)], 5.05 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (12H, C²OH–C³OH), 7.00–7.50 м (8H, C₆H₄). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.2 [SiC(CH₃)₃], 19.1 (CHCH₃), 22.7 [CH(CH₃)₂], 25.8 [SiC(CH₃)₃], 30.1 [CH(CH₃)₂], 40.1 [CHC(O)], 44.7 (CH₂), 61.6 (C⁶), 72.5–76.8 (C², C³, C⁵), 81.2 (C⁴), 102.05 (C¹), 129.6 (*m*-CH), 131.8 (*o*-CH), 138.4 [ArC^{unco}OC(O)], 140.3 (*n*-CH), 175.0 (C=O). Найдено, %: C 57.23; H 8.78. C₁₁₀H₂₀₀O₃₇Si₇. Вычислено, %: C 57.16; H 8.72.

Ди-2(3)-O-[2-(3-бензоилфенил)пропионил]-пер-6-O-(трет-бутил)(диметил)силил- β -циклодекстрин (6) получали аналогично из 0.46 г производного β -циклодекстрина **1**, 0.080 г гидрида натрия и 0.162 г хлорангидрида **3** в 20 мл бензола. Выход 0.545 г (97%), т. пл. 173–175°C (разл.), R_f 0.68. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [63H, SiC(CH₃)₃], 1.53 д (6H, CHCH₃, $^3J = 7.3$ Гц), 3.30–4.40 м [44H, C²H–C⁵H, C⁶H, CHC(O)], 5.05 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (12H, C²OH–C³OH), 7.0–7.6 м (18H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.4 [SiC(CH₃)₃], 19.1 (CHCH₃), 26.0

[SiC(CH₃)₃], 48.0 [CHC(O)], 61.8 (C⁶), 72.5–76.8 (C², C³, C⁵), 81.2 (C⁴), 102.4 (C¹), 128.3–145.1 (C_{Ar}), 182.1 [CHC(O)], 197.9 (C=O). Найдено, %: С 57.93; Н 8.12. С₁₁₆Н₁₉₂О₃₉Si₇. Вычислено, %: С 57.88; Н 8.04.

Ди-2(3)-О-[6-метокси-α-метил-2-нафтилацетил]-пер-6-О-(трет-бутил)(диметил)силлил-β-циклодекстрин (7) получали аналогично из 0.35 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.061 г гидрида натрия и 0.113 г хлорангидрида **4** в 20 мл бензола. Выход 0.394 г (92%), т. пл. 185–188°C (разл.), R_f 0.66. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [63H, SiC(CH₃)₃], 1.53 д (6H, СНСН₃, ³J = 7.3 Гц), 3.30–4.40 м [50H, C²H–C⁵H, C⁶H, СНС(O), ОСН₃], 5.05 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (12H, C²ОН–C³ОН), 7.00–8.00 м (12H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.2 [SiC(CH₃)₃], 19.1 (CHСН₃), 25.8 [SiC(CH₃)₃], 48.7 [CHC(O)], 55.2 (ОСН₃), 61.8 (C⁶), 72.5–76.8 (C², C³, C⁵), 82.0 (C⁴), 102.4 (C¹), 105.6 (C⁵), 118.4 (C⁷), 125.6–129.1 (C^{1'}, C^{3'}, C^{4'}, C^{8'}, C^{10'}), 133.1 (C^{9'}), 139.5 (C^{2'}), 157.1 (C^{6'}), 182.1 [CHC(O)]. Найдено, %: С 57.13; Н 8.04. С₁₁₂Н₁₉₂О₃₉Si₇. Вычислено, %: С 57.02; Н 8.20.

Тетра-2(3)-О-[2-(4-изобутилфенил)пропионил]-пер-6-О-(трет-бутил)(диметил)силлил-β-циклодекстрин (8) получали аналогично из 0.32 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.056 г гидрида натрия и 0.167 г хлорангидрида **2** в 15 мл бензола. Выход 0.354 г (81%), т. пл. 157–160°C (разл.), R_f 0.72. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [87H, SiC(CH₃)₃, СНСН₃], 1.53 д (12H, СНСН₃, ³J = 6.8 Гц), 1.74–1.77 м [4H, СНСН₃], 2.34 д (8H, СН₂СН, ³J = 7.3 Гц), 3.30–4.40 м [46H, C²H–C⁵H, C⁶H, СНС(O)], 5.05 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (10H, C²ОН–C³ОН), 7.00–7.50 м (16H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.2 [SiC(CH₃)₃], 19.1 (CHСН₃), 22.7 [CHСН₃], 25.8 [SiC(CH₃)₃], 30.1 [CHСН₃], 40.1 [CHC(O)], 44.7 (СН₂), 61.6 (C⁶), 72.5–76.8 (C², C³, C⁵), 81.2 (C⁴), 102.05 (C¹), 129.6 (m-CH), 131.8 (o-CH), 138.4 [ArC^{ortho}OC(O)], 140.3 (n-CH), 175.0 (C=O). Найдено, %: С 60.83; Н 8.77. С₁₃₆Н₂₃₂О₃₉Si₇. Вычислено, %: С 60.77; Н 8.70.

Тетра-2(3)-О-[2-(3-бензоилфенил)пропионил]-пер-6-О-(трет-бутил)(диметил)силлил-β-циклодекстрин (9) получали аналогично из 0.36 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.063 г гидрида натрия и 0.228 г хлорангидрида **3** в 15 мл бензола. Выход 0.473 г (88%), т. пл. 139–141°C (разл.), R_f 0.74. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [63H, SiC(CH₃)₃], 1.53 д (12H, СНСН₃, ³J =

7.3 Гц), 3.30–4.40 м [46H, C²H–C⁵H, C⁶H, СНС(O)], 5.05 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (10H, C²ОН–C³ОН), 7.0–7.6 м (36H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.4 [SiC(CH₃)₃], 19.1 (CHСН₃), 26.0 [SiC(CH₃)₃], 48.0 [CHC(O)], 61.8 (C⁶), 72.5–76.8 (C², C³, C⁵), 81.2 (C⁴), 102.4 (C¹), 128.3–145.1 (C_{Ar}), 174.6 [CHC(O)] 196.5 (C=O). Найдено, %: С 61.70; Н 7.60. С₁₄₈Н₂₁₆О₄₃Si₇. Вычислено, %: С 61.81; Н 7.50.

Тетра-2(3)-О-[6-метокси-α-метил-2-нафтилацетил]-пер-6-О-(трет-бутил)(диметил)силлил-β-циклодекстрин (10) получали аналогично из 0.35 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.061 г гидрида натрия и 0.203 г хлорангидрида **4** в 15 мл бензола. Выход 0.325 г (64%), т. пл. 153–156°C (разл.), R_f 0.80. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [63H, SiC(CH₃)₃], 1.53 д (12H, СНСН₃, ³J = 7.3 Гц), 3.30–4.40 м [58H, C²H–C⁵H, C⁶H, СНС(O), ОСН₃], 5.05 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (10H, C²ОН–C³ОН), 7.00–8.00 м (24H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.2 [SiC(CH₃)₃], 19.1 (CHСН₃), 25.8 [SiC(CH₃)₃], 48.7 [CHC(O)], 55.2 (ОСН₃), 61.8 (C⁶), 72.5–76.8 (C², C³, C⁵), 82.0 (C⁴), 102.4 (C¹), 105.6 (C⁵), 118.4 (C⁷), 125.6–129.1 (C^{1'}, C^{3'}, C^{4'}, C^{8'}, C^{10'}), 133.1 (C^{9'}), 139.5 (C^{2'}), 157.1 (C^{6'}), 182.1 [CHC(O)]. Найдено, %: С 60.51; Н 7.89. С₁₄₀Н₂₁₆О₄₃Si₇. Вычислено, %: С 60.40; Н 7.82.

2-Хлорэтиловый эфир 2-(4-изобутилфенил)пропионовой кислоты (13). К раствору 0.961 г этиленхлоргидрида **11** в 10 мл бензола и 1.654 г гидрокарбоната натрия при перемешивании при 25°C прибавляли раствор 2.682 г хлорангидрида **2** в 10 мл бензола в течение 45 мин. Смесь перемешивали 4 ч при 80°C, затем выдерживали 24 ч при 25°C. Раствор фильтровали, и фильтрат упаривали досуха в вакууме. Остаток сушили в вакууме (1 мм рт. ст.) 5 ч при 60°C. Выход 2.897 г (90%), вязкое масло, R_f 0.73. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.91 д [6H, СНСН₃], 1.50 д (3H, СНСН₃, J = 6.8 Гц), 1.80–1.90 м (1H, СНСН₃), 2.46 д [2H, СН₂СН(СН₃)₂, J = 7.3 Гц], 3.6 т (2H, ОСН₂СН₂Cl, J = 6.4 Гц), 3.7 к (1H, СНСН₃, ³J = 6.8), 4.30–4.34 м (2H, ОСН₂СН₂Cl), 7.11 д (2H, m-CH, J = 8.2 Гц), 7.2 д (2H, o-CH, J = 8.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 18.6 (CHСН₃), 22.5 [CHСН₃], 30.3 [CHСН₃], 41.6 [CHC(O)], 45.0 (ОСН₂СН₂Cl), 64.2 (ОСН₂СН₂Cl), 127.2 (m-CH), 129.5 (o-CH), 137.5 (ArC^{ortho}), 140.8 (n-CH), 174.6 (C=O).

2-Хлорэтиловый эфир 2-(3-бензоилфенил)пропионовой кислоты (14) получали аналогично из 1.021 г этиленхлоргидрида **11**, 1.598 г

гидрокарбоната натрия и 3.458 г хлорангидрида **3** в 20 мл бензола. Выход 3.577 г (89%), вязкое масло, R_f 0.65. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.53 д (3H, CHCH_3 , $J = 6.8$ Гц), 3.6 т (2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $J = 6.4$ Гц), 3.7 к (1H, CHCH_3 , $J = 6.8$ Гц), 4.28–4.31 м (2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 7.0–8.0 м (9H, C_6H_4 , C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_c , м. д.: 18.5 (CHCH_3), 41.6 (CHCH_3), 45.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 64.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 129.2–140.5 (C_{Ar}), 173.8 [$\text{CHC}(\text{O})$], 196.5 ($\text{C}=\text{O}$).

2-Хлорэтиловый эфир 6-метокси- α -метил-2-нафталинуксусной кислоты (15) получали аналогично из 0.961 г этиленхлоргидрина **11**, 1.504 г гидрокарбоната натрия и 2.968 г хлорангидрида **4** в 20 мл бензола. Выход 2.968 г (74%), вязкое масло, R_f 0.81. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.53 д (3H, CHCH_3 , $J = 6.8$ Гц), 3.6 т (2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $J = 6.4$ Гц), 3.89 уш. с [4H, OCH_3 , $\text{CHC}(\text{O})$], 4.30–4.35 м (2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 7.15 уш. с (2H, 5'-H, 7'-H), 7.39 уш. с (1H, 1'-H), 7.69 уш. с (3H, 3'-H, 4'-H, 8'-H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_c , м. д.: 18.6 (CHCH_3), 41.6 (CHCH_3), 45.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 55.4 (OCH_3), 64.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 105.6 (C^5), 119.1 (C^7), 125.6–129.1 ($\text{C}^{1'}$, C^3 , C^4 , C^8 , C^{10}), 133.1 (C^9), 135.3 (C^2), 157.1 (C^6), 182.1 [$\text{CHC}(\text{O})$].

3-Хлорпропиловый эфир 2-(4-изобутилфенил)-пропионовой кислоты (16) получали аналогично из 0.792 г пропиленхлоргидрина **12**, 1.161 г гидрокарбоната натрия и 2.070 г хлорангидрида **2** в 20 мл бензола. Выход 2.149 г (91%), вязкое масло, R_f 0.84. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.91 д [6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.8$ Гц], 1.50 д (3H, CHCH_3 , $^3J = 6.8$ Гц), 1.83–1.86 м [1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 2.01–2.05 м (2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 2.46 д [2H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 7.3$ Гц], 3.7 т (2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $^3J = 6.4$ Гц), 3.67 к (1H, CHCH_3 , $^3J = 6.8$ Гц), 4.20–4.24 м (2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 7.11 д (2H, *m*-CH, $^3J = 7.8$ Гц), 7.2 д (2H, *o*-CH, $^3J = 7.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_c , м. д.: 18.4 (CHCH_3), 22.5 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 30.3 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 31.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 41.1 (CHCH_3), 45.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 61.4 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 127.2 (*m*-CH), 129.5 (*o*-CH), 137.7 (ArC^{unco}), 140.7 (*n*-CH), 174.6 ($\text{C}=\text{O}$).

3-Хлорпропиловый эфир 2-(3-бензоилфенил)-пропионовой кислоты (17) получали аналогично из 0.961 г пропиленхлоргидрина **12**, 1.055 г гидрокарбоната натрия и 2.773 г хлорангидрида **3** в 20 мл бензола. Выход 3.028 г (90%), вязкое масло, R_f 0.71. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.53 д (3H, CHCH_3 , $^3J = 6.8$ Гц), 1.95–1.98 м (2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 3.6 т (2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $J = 6.4$ Гц), 3.77 к (1H, CHCH_3 , $^3J = 6.8$ Гц), 4.16–4.20 м (2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$),

7.0–8.0 м (9H, C_6H_4 , C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_c , м. д.: 18.5 (CHCH_3), 31.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 41.2 (CHCH_3), 45.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 61.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 129.2–140.5 (C_{Ar}), 173.8 [$\text{CHC}(\text{O})$], 196.5 ($\text{C}=\text{O}$).

3-Хлорпропиловый эфир 6-метокси- α -метил-2-нафталинуксусной кислоты (18) получали аналогично из 1.131 г пропиленхлоргидрина **12**, 1.507 г гидрокарбоната натрия и 2.975 г хлорангидрида **4** в 20 мл бензола. Выход 2.698 г (74%), вязкое масло, R_f 0.79. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.53 д (3H, CHCH_3 , $J = 7.3$ Гц), 1.99–2.02 м (2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 3.5 т (2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $J = 5.0$ Гц), 3.86–3.90 уш. с [4H, OCH_3 , $\text{CHC}(\text{O})$], 4.27 т (2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 7.15 уш. с (2H, 5'-H, 7'-H), 7.39 уш. с [1H, 1'-H], 7.69 уш. с (3H, 3'-H, 4'-H, 8'-H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_c , м. д.: 18.5 (CHCH_3), 31.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 41.2 (CHCH_3), 45.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 55.4 (OCH_3), 61.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 105.6 (C^5), 119.1 (C^7), 125.6–129.1 ($\text{C}^{1'}$, C^3 , C^4 , C^8 , C^{10}), 133.1 (C^9), 135.3 (C^2), 157.1 (C^6), 182.1 [$\text{CHC}(\text{O})$].

Ди-2(3)-*O*-{1,2-этилен-[2-(4-изобутилфенил)-пропионилокси]}-пер-6-*O*-(*трет*-бутил)(диметил)-силил- β -циклодекстрин (19). К раствору 0.30 г производного β -циклодекстрина **1** в 10 мл бензола при перемешивании добавляли 0.521 г гидрида натрия. Смесь перемешивали 1 ч при 25°C, затем прибавляли раствор 0.104 г производного **13** в 5 мл бензола в течение 1 ч. Полученную смесь перемешивали 4 ч при 80°C, выдерживали 24 ч при 25°C, затем добавляли 1 мл метанола и выдерживали еще 1 ч. Реакционную смесь упаривали досуха в вакууме. Твердый остаток растирали с водой (3×5 мл), отфильтровывали и сушили в вакууме (1 мм рт. ст.) 5 ч при 100°C. Выход 0.252 г (67%), т. пл. 192–195°C (разл.), R_f 0.74. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.03 с [42H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.89–0.91 м [75H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1.50 д (6H, CHCH_3 , $^3J = 6.8$ Гц), 1.85–1.88 м [2H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 2.46 д [4H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 7.3$ Гц], 3.30–4.40 м [52H, $\text{C}^2\text{H}-\text{C}^5\text{H}$, C^6H , $\text{C}^{2(3)}\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})$, $\text{C}^{2(3)}\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})$, $\text{CHC}(\text{O})$], 5.05 уш. с (7H, C^1H), 5.70 уш. с. (12H, $\text{C}^2\text{OH}-\text{C}^3\text{OH}$), 7.11 д (4H, *m*-CH, $^3J = 7.8$ Гц), 7.2 д (4H, *o*-CH, $^3J = 7.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_c , м. д.: -5.0 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 18.4 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 18.6 (CHCH_3), 22.5 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 25.8 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 30.3 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 41.1 [$\text{CHC}(\text{O})$], 48.7 [$\text{C}^{2(3)}\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})$, $\text{C}^{2(3)}\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})$], 61.6 (C^6), 72.5–76.8 (C^2 , C^3 , C^5), 81.2 (C^4), 102.05 (C^1), 127.2 (*m*-CH), 129.5 (*o*-CH), 137.7 (ArC^{unco}), 140.7 (*n*-CH), 174.6 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 57.13; H 8.82. $\text{C}_{114}\text{H}_{208}\text{O}_{39}\text{Si}_7$. Вычислено, %: C 57.06; H 8.74.

Ди-2(3)-O-{1,2-этилен-[2-(3-бензоилфенил)-пропионилокси]}-пер-6-O-(трет-бутил)(диметил)силил-β-циклодекстрин (20) получали аналогично из 0.3 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.052 г гидрида натрия и 0.123 г производного **14** в 15 мл бензола. Выход 0.316 г (82%), т. пл. 159–162°C (разл.), R_f 0.71. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [63H, SiC(CH₃)₃], 1.53 д (6H, СНСН₃, $^3J = 7.3$ Гц), 3.30–4.40 м [52H, C²H–C⁵H, C⁶H, C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О), C²⁽³⁾ОСН₂СН₂ОС(О), СНС(О)], 4.85–5.25 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (12H, C²ОН–C³ОН), 7.0–8.0 м (18H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_c , м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.4 [SiC(CH₃)₃], 18.6 (СНСН₃), 25.8 [SiC(CH₃)₃], 41.1 [СНС(О)], 48.7 [C²⁽³⁾ОСН₂СН₂ОС(О), C²⁽³⁾ОСН₂СН₂ОС(О)], 61.6 (C⁶), 72.5–76.8 (C², C³, C⁵), 81.2 (C⁴), 102.05 (C¹), 129.2–140.5 (C_{Ar}), 174.6 [СНС(О)], 196.5 (C=O). Найдено, %: С 57.85; Н 8.21. Вычислено, %: С 57.76; Н 8.08.

Ди-2(3)-O-{1,2-этилен-[6-метокси-а-метил-2-нафталинацетилокси]}-пер-6-O-(трет-бутил)(диметил)силил-β-циклодекстрин (21) получали аналогично из 0.3 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.052 г гидрида натрия и 0.114 г производного **15** в 15 мл бензола. Выход 0.307 г (81%), т. пл. 210–213°C (разл.), R_f 0.74. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [63H, SiC(CH₃)₃], 1.53 д (6H, СНСН₃, $^3J = 7.3$ Гц), 3.30–4.40 м [58H, C²H–C⁵H, C⁶H, C²⁽³⁾ОСН₂СН₂ОС(О), C²⁽³⁾ОСН₂СН₂ОС(О), СНС(О), ОСН₃], 5.05 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (12H, C²ОН–C³ОН), 7.0–8.0 м (12H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_c , м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.4 [SiC(CH₃)₃], 18.6 (СНСН₃), 25.8 [SiC(CH₃)₃], 41.1 [СНС(О)], 48.7 [C²⁽³⁾ОСН₂СН₂ОС(О), C²⁽³⁾ОСН₂СН₂ОС(О)], 55.4 (ОСН₃), 61.6 (C⁶), 72.5–76.8 (C², C³, C⁵), 81.2 (C⁴), 102.05 (C¹), 105.6 (C⁵), 119.1 (C⁷), 125.6–129.1 (C¹, C³, C⁴, C⁸, C¹⁰), 133.1 (C⁹), 135.3 (C²), 157.1 (C⁶), 182.1 [СНС(О)]. Найдено, %: С 57.10; Н 8.31. C₁₁₆H₂₀₀O₄₁Si₇. Вычислено, %: С 56.93; Н 8.24.

Ди-2(3)-O-{1,3-пропилен-[2-(4-изобутилфенил)-пропионилокси]}-пер-6-O-(трет-бутил)(диметил)силил-β-циклодекстрин (22) получали аналогично из 0.3 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.052 г гидрида натрия и 0.110 г производного **16** в 15 мл бензола. Выход 0.284 г (75%), т. пл. 207–210°C (разл.), R_f 0.64. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [75H, SiC(CH₃)₃, СН(СН₃)₂], 1.5 д (6H, СНСН₃, $^3J = 6.8$ Гц), 1.85–1.88 м [2H, СН(СН₃)₂], 2.01–2.05 м [4H, C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О)], 2.46 д [4H, СН₂СН(СН₃)₂, $^3J = 7.3$ Гц], 3.30–4.40 м

[52H, C²H–C⁵H, C⁶H, C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О), C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О), СНС(О)], 4.85–5.25 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (12H, C²ОН–C³ОН), 7.11 д (4H, *m*-СН, $^3J = 7.8$ Гц), 7.2 д (4H, *o*-СН, $^3J = 7.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_c , м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.4 [SiC(CH₃)₃], 18.6 (СНСН₃), 22.5 [СН(СН₃)₂], 25.8 [SiC(CH₃)₃], 29.7 [C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О)], 30.3 [СН(СН₃)₂], 45.1 [СНС(О)], 48.7 [C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О), C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О)], 61.6 (C⁶), 72.5–76.8 (C², C³, C⁵), 81.2 (C⁴), 102.05 (C¹), 127.2 (*m*-СН), 129.5 (*o*-СН), 137.7 (ArC_{Ar}), 140.7 (*n*-СН), 174.6 (C=O). Найдено, %: С 57.10; Н 8.20. Вычислено, %: С 57.43; Н 8.85.

Ди-2(3)-O-{1,3-пропилен-[2-(3-бензоилфенил)-пропионилокси]}-пер-6-O-(трет-бутил)(диметил)силил-β-циклодекстрин (23) получали аналогично из 0.3 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.053 г гидрида натрия и 0.131 г производного **17** в 15 мл бензола. Выход 0.313 г (79%), т. пл. 131–132°C (разл.), R_f 0.66. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [63H, SiC(CH₃)₃], 1.53 д (6H, СНСН₃, $^3J = 6.8$ Гц), 2.0 м [4H, C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О)], 3.30–4.40 м [52H, C²H–C⁵H, C⁶H, C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О), C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О), СНС(О)], 5.05 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (12H, C²ОН–C³ОН), 7.0–8.0 м (18H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_c , м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.4 [SiC(CH₃)₃], 18.6 (СНСН₃), 25.8 [SiC(CH₃)₃], 29.7 [C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О)], 41.1 [СНС(О)], 48.7 [C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О), C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О)], 61.6 (C⁶), 72.5–76.8 (C², C³, C⁵), 81.2 (C⁴), 102.05 (C¹), 129.2–140.5 (C_{Ar}), 174.6 [СНС(О)], 196.5 (C=O). Найдено, %: С 58.25; Н 8.30. Вычислено, %: С 58.07; Н 8.15.

Ди-2(3)-O-{1,3-пропилен-[6-метокси-а-метил-2-нафталинацетилокси]}-пер-6-O-(трет-бутил)(диметил)силил-β-циклодекстрин (24) получали аналогично из 0.3 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.052 г гидрида натрия и 0.119 г производного **18** в 15 мл бензола. Выход 0.325 г (85%), т. пл. 172–175°C (разл.), R_f 0.72. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [63H, SiC(CH₃)₃], 1.53 д (6H, СНСН₃, $^3J = 6.8$ Гц), 2.01–2.05 м [4H, C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О)], 3.30–4.40 м [58H, C²H–C⁵H, C⁶H, C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О), C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О), СНС(О), ОСН₃], 5.05 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (12H, C²ОН–C³ОН), 7.0–8.0 м (12H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_c , м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.4 [SiC(CH₃)₃], 18.6 (СНСН₃), 25.8 [SiC(CH₃)₃], 29.7 [C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О)], 41.1 [СНС(О)], 48.7 [C²⁽³⁾ОСН₂СН₂СН₂ОС(О),

$C^{2(3)}OCH_2CH_2CH_2OC(O)$, 55.4 (OCH_3), 61.6 (C^6), 72.5–76.8 (C^2, C^3, C^5), 81.2 (C^4), 102.05 (C^1), 105.6 (C^5), 119.1 (C^7), 125.6–129.1 ($C^1, C^3, C^4, C^8, C^{10}$), 133.1 (C^9), 135.3 (C^2), 157.1 (C^6), 182.1 [$CHC(O)$]. Найдено, %: С 57.30; Н 8.40. Вычислено, %: С 57.25; Н 8.31.

Тетра-2(3)-O-{1,2-этилен-[2-(4-изобутилфенил)пропионилокси]}-пер-6-O-(трет-бутил)диметилсилил-β-циклодекстрин (25) получали аналогично из 0.3 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.052 г гидрида натрия и 0.188 г производного **13** в 15 мл бензола. Выход 0.235 г (53%), т. пл. 218–221°C (разл.), R_f 0.73. Спектр ЯМР 1H , δ, м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89–0.91 м [87H, SiC(CH₃)₃, CH(CH₃)₂], 1.51 с (12H, CHCH₃, $^3J = 6.8$ Гц), 1.85 к [4H, CH(CH₃)₂], 2.46 д [8H, CH₂CH(CH₃)₂, $^3J = 6.8$ Гц], 3.30–4.40 м [62H, C²H–C⁵H, C⁶H, OCH₂CH₂Cl, OCH₂CH₂Cl, CHC(O)], 5.05 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (10H, C²OH–C³OH), 7.11 д (8H, *m*-CH, $^3J = 7.8$ Гц), 7.22 д (8H, *o*-CH, $^3J = 7.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_с, м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.4 [SiC(CH₃)₃], 18.6 (CHCH₃), 22.5 [CH(CH₃)₂], 25.8 [SiC(CH₃)₃], 30.3 [CH(CH₃)₂], 41.1 [CHC(O)], 48.7 [C²⁽³⁾OCH₂CH₂OC(O), C²⁽³⁾OCH₂CH₂OC(O)], 61.6 (C^6), 72.5–76.8 (C^2, C^3, C^5), 81.2 (C^4), 102.05 (C^1), 127.2 (*m*-CH), 129.5 (*o*-CH), 137.7 (ArC_{Ar}), 140.7 (*n*-CH), 174.6 (C=O). Найдено, %: С 60.50; Н 8.81. Вычислено, %: С 60.39; Н 8.73.

Тетра-2(3)-O-{1,2-этилен-[2-(3-бензоилфенил)пропионилокси]}-пер-6-O-(трет-бутил)диметилсилил-β-циклодекстрин (26) получали аналогично из 0.31 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.054 г гидрида натрия и 0.228 г производного **14** в 15 мл бензола. Выход 0.298 г (60%), т. пл. 129–130°C (разл.), R_f 0.68. Спектр ЯМР 1H , δ, м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [63H, SiC(CH₃)₃], 1.53 д (12H, CHCH₃, $^3J = 6.8$ Гц), 3.30–4.40 м [62H, C²H–C⁵H, C⁶H, C²⁽³⁾OCH₂CH₂OC(O), C²⁽³⁾OCH₂CH₂OC(O), CHC(O)], 5.05 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (10H, C²OH–C³OH), 7.0–8.0 м (36H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_с, м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.4 [SiC(CH₃)₃], 18.6 (CHCH₃), 25.8 [SiC(CH₃)₃], 41.1 [CHC(O)], 48.7 [C²⁽³⁾OCH₂CH₂OC(O), C²⁽³⁾OCH₂CH₂OC(O)], 61.6 (C^6), 72.5–76.8 (C^2, C^3, C^5), 81.2 (C^4), 102.05 (C^1), 129.2–140.5 (C_{Ar}), 174.6 [CHC(O)], 196.5 (C=O). Найдено, %: С 61.40; Н 7.55. Вычислено, %: С 61.31; Н 7.65.

Тетра-2(3)-O-[1,2-этилен-(6-метокси-а-метил-2-нафталинацетилокси)]-пер-6-O-(трет-бутил)диметилсилил-β-циклодекстрин (27) получали аналогично из 0.3 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.052 г гидрида натрия и 0.204 г

производного **15** в 15 мл бензола. Выход 0.393 г (86%), т. пл. 169–172°C (разл.), R_f 0.73. Спектр ЯМР 1H , δ, м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [63H, SiC(CH₃)₃], 1.53 д (12H, CHCH₃, $^3J = 6.8$ Гц), 3.30–4.40 м [74H, C²H–C⁵H, C⁶H, C²⁽³⁾OCH₂CH₂OC(O), C²⁽³⁾OCH₂CH₂OC(O), CHC(O), OCH₃], 4.85–5.25 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (10H, C²OH–C³OH), 7.0–8.0 м (24H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_с, м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.4 [SiC(CH₃)₃], 18.6 (CHCH₃), 25.8 [SiC(CH₃)₃], 41.1 [CHC(O)], 48.7 [C²⁽³⁾OCH₂CH₂OC(O), C²⁽³⁾OCH₂CH₂OC(O)], 55.4 (OCH_3), 61.6 (C^6), 72.5–76.8 (C^2, C^3, C^5), 81.2 (C^4), 102.05 (C^1), 105.6 (C^5), 119.1 (C^7), 125.6–129.1 ($C^1, C^3, C^4, C^8, C^{10}$), 133.1 (C^9), 135.3 (C^2), 157.1 (C^6), 174.6 [CHC(O)]. Найдено, %: С 60.20; Н 8.12. Вычислено, %: С 60.05; Н 7.90.

Тетра-2(3)-O-{1,3-пропилен-[2-(4-изобутилфенил)пропионилокси]}-пер-6-O-(трет-бутил)диметилсилил-β-циклодекстрин (28) получали аналогично из 0.32 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.056 г гидрида натрия и 0.211 г производного **16** в 15 мл бензола. Выход 0.244 г (51%), т. пл. 167–170°C (разл.), R_f 0.75. Спектр ЯМР 1H , δ, м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [87H, SiC(CH₃)₃, CH(CH₃)₂], 1.51 с (12H, CHCH₃, $^3J = 6.8$ Гц), 1.85–1.86 м [4H, CH(CH₃)₂], 2.01–2.02 м [8H, C²⁽³⁾OCH₂CH₂CH₂OC(O)], 2.46 д [8H, CH₂CH(CH₃)₂, $^3J = 7.3$ Гц], 3.30–4.40 м [62H, C²H–C⁵H, C⁶H, C²⁽³⁾OCH₂CH₂CH₂OC(O), C²⁽³⁾OCH₂CH₂CH₂OC(O), CHC(O)], 4.85–5.25 уш. с (7H, C¹H), 5.70 уш. с (10H, C²OH–C³OH), 7.11 д (8H, *m*-CH, $^3J = 7.8$ Гц), 7.2 д (8H, *o*-CH, $^3J = 7.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_с, м. д.: –5.0 [Si(CH₃)₂], 18.4 [SiC(CH₃)₃], 18.6 (CHCH₃), 22.5 [CH(CH₃)₂], 25.8 [SiC(CH₃)₃], 29.7 [C²⁽³⁾OCH₂CH₂CH₂OC(O)], 30.3 [CH(CH₃)₂], 45.1 [CHC(O)], 48.7 [C²⁽³⁾OCH₂CH₂CH₂OC(O), C²⁽³⁾OCH₂CH₂CH₂OC(O)], 61.6 (C^6), 72.5–76.8 (C^2, C^3, C^5), 81.2 (C^4), 102.05 (C^1), 127.2 (*m*-CH), 129.5 (*o*-CH), 137.7 (ArC_{Ar}), 140.7 (*n*-CH), 174.6 (C=O). Найдено, %: С 61.00; Н 8.70. C₁₄₈H₂₅₆O₄₃Si₇. Вычислено, %: С 60.87; Н 8.84.

Тетра-2(3)-O-{1,3-пропилен-[2-(3-бензоилфенил)пропионилокси]}-пер-6-O-(трет-бутил)диметилсилил-β-циклодекстрин (29) получали аналогично из 0.32 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.056 г гидрида натрия и 0.246 г производного **17** в 15 мл бензола. Выход 0.352 г (69%), т. пл. 119–122°C (разл.), R_f 0.72. Спектр ЯМР 1H , δ, м. д.: 0.03 с [42H, Si(CH₃)₂], 0.89 с [63H, SiC(CH₃)₃], 1.53 д (12H, CHCH₃, $^3J = 6.8$ Гц), 2.01–2.02 м [8H, C²⁽³⁾OCH₂CH₂CH₂OC(O)], 3.30–4.40 м [62H, C²H–C⁵H, C⁶H, C²⁽³⁾OCH₂CH₂CH₂OC(O),

$C^{2(3)}OCH_2CH_2CH_2OC(O)$, $CHC(O)$], 5.05 уш. с (7H, C^1H), 5.70 уш. с (10H, C^2OH-C^3OH), 7.0–8.0 м (36H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: –5.0 [$Si(CH_3)_2$], 18.4 [$SiC(CH_3)_3$], 18.6 (CH_2CH_3), 25.8 [$SiC(CH_3)_3$], 29.7 [$C^{2(3)}OCH_2CH_2CH_2OC(O)$], 41.1 [$CHC(O)$], 48.7 [$C^{2(3)}OCH_2CH_2CH_2OC(O)$, $C^{2(3)}OCH_2CH_2CH_2OC(O)$], 61.6 (C^6), 72.5–76.8 (C^2 , C^3 , C^5), 81.2 (C^4), 102.05 (C^1), 129.2–140.5 (C_{Ar}), 174.6 [$CHC(O)$], 196.5 ($C=O$). Найдено, %: С 61.66; Н 7.82. $C_{160}H_{240}O_{47}Si_7$. Вычислено, %: С 61.75; Н 7.77.

Тетра-2(3)-О-{1,3-пропилен-[6-метокси-α-метил-2-нафталинацетилокси]-пер-6-О-(трет-бутил)(диметил)силил-β-циклодекстрин (30) получали аналогично из 0.3 г производного β-циклодекстрина **1**, 0.052 г гидрида натрия и 0.231 г производного **18** в 15 мл бензола. Выход 0.310 г (64%), т. пл. 150–153°C (разл.), R_f 0.77. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.03 с [42H, $Si(CH_3)_2$], 0.89 с [63H, $SiC(CH_3)_3$], 1.53 д (12H, $CHCH_3$, $^3J = 6.8$ Гц), 2.0 м [8H, $C^{2(3)}OCH_2CH_2CH_2OC(O)$], 3.30–4.40 м [74H, C^2H-C^5H , C^6H , $C^{2(3)}OCH_2CH_2CH_2OC(O)$, $C^{2(3)}OCH_2CH_2CH_2OC(O)$, $CHC(O)$, OCH_3], 5.05 уш. с (7H, C^1H), 5.70 уш. с (10H, C^2OH-C^3OH), 7.0–8.0 м (24H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: –5.0 [$Si(CH_3)_2$], 18.4 [$SiC(CH_3)_3$], 18.6 (CH_2CH_3), 25.8 [$SiC(CH_3)_3$], 29.7 [$C^{2(3)}OCH_2CH_2CH_2OC(O)$], 41.1 [$CHC(O)$], 48.7 [$C^{2(3)}OCH_2CH_2CH_2OC(O)$, $C^{2(3)}OCH_2CH_2CH_2OC(O)$], 55.4 (OCH_3), 61.6 (C^6), 72.5–76.8 (C^2 , C^3 , C^5), 81.2 (C^4), 102.05 (C^1), 105.6 (C^5), 119.1 (C^7), 125.6–129.1 (C^1 , C^3 , C^4 , C^8 , C^{10}), 133.1 (C^9), 135.3 (C^2), 157.1 (C^6), 174.6 [$CHC(O)$]. Найдено, %: С 60.40; Н 7.89. $C_{152}H_{240}O_{47}Si_7$. Вычислено, %: С 60.53; Н 8.02.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 16-03-0044а).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Bilensoy E.* Cyclodextrins in Pharmaceutical, Cosmetics, and Biomedicine. Current and Future Industrial Applications. Ankara: JohnWiley&Sons Inc., 2011. 395 p.
2. *Memisoglu E., Bochet A., Sen M., Charon D., Duchéne D., Hincal A.A.* // J. Pharm. Sci. 2002. Vol. 91. P. 1214. doi 10.1002/jps.10105

3. *Memisoglu E., Bochet A., Oezalp M., Sen M., Ducéne D., Hincal A.A.* // Pharm. Res. 2003. Vol. 20. P. 117. doi 10.1023/A:10222631
4. *Geze A., Aous S., I., Putaux J.L., Defaye J., Wouessidjewe D.* // Int. J. Pharm. 2002. Vol. 242. P. 301. doi 10.1016/S037805173(02)00192-8
5. *Roux M., Perly B., Djedaini-Pilard F.* // Eur. Biophys. J. 2007. Vol. 36. P. 861. doi 10.1007/s00249-007-0207-6
6. *Bilensoy E.J.* // Biomed. Nanotechnol. 2008. Vol. 4. P. 293. doi 10.1166/jbn.2008.323
7. *de Rossi R.H., Silva O.F., Vico R.V., Gonzalez C.J.* // Pure Appl. Chem. 2009. Vol. 81. P. 755. doi 10.1351/PAC-CON-08-08-13
8. *Parrot-Lopez H., Perreta F., Bertino-Ghera B.* // Ann Pharm. Franc. 2010. Vol. 68. P. 12. doi 10.1016/j.pharma.2009.12.002
9. *Javierre I., Nedyalkov M., Petkova V., Benattar J.-J., Weisse S., Auzely-Vely R., Djedaini-Pilard F., Perly B.* // J. Colloid Interface Sci. 2002. Vol. 254. P. 120. doi 10.1006/jcis.2002.8545
10. *Moutard S., Perly B., Code P., Demailly G., Djedaini-Pilard F.* // J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem. 2002. Vol. 44. P. 317. doi 10.1023/A:10230147
11. *Perly B., Moutard S., Djedaini-Pilard F.* // PharmaChem. 2005 Vol. 4. N 1–2. P. 4.
12. *Грачев М.К., Сипин С.В., Кононов Л.О., Нифантьев Э.Е.* // Изв. АН. Сер. хим. 2009. С. 221; *Grachev M.K., Sipin S.V., Kononov L.O., Nifant'ev E.E.* // Russ. Chem. Bull. 2009. Vol. 58. P. 223. doi 10.1007/s11172-009-0033-3
13. *Грачев М.К., Едунов А.В., Курочкина Г.И., Соболева Н.О., Васянина Л.К., Нифантьев Э.Е.* // Изв. АН. Сер. хим. 2012. С. 178; *Grachev M.K., Edunov A.V., Kurochkina G.I., Vasyanina L.K., Nifant'ev E.E., Soboleva N.O.* // Russ. Chem. Bull. 2012. Vol. 61. P. 181. doi 10.1007/s11172-012-0025-6
14. *Маленковская М.А., Грачев М.К., Левина И.И., Нифантьев Э.Е.* // ЖОрХ. 2013. Т. 49. Вып. 12. С. 1796; *Malenkovskaya M.A., Crachev M.K., Levina I.I., Nifant'ev E.E.* // Russ. J. Org. Chem. 2013. Vol. 49. P. 1777. doi 10.1134/S1070428013120191
15. *Fügedi P.* // Carbohydr. Res. 1989. Vol. 192. P. 366. doi 10.1016/0008-6215(89)85197-3
16. *Brook M.A.* Silicon in Organic, Organometallic, and Polymer Chemistry. New York: John-Wiley&Sons Inc., 2000. 704 p.
17. *Sergievich A.A., Korolev R.A., Grachev M.K., Kurochkina G.I., Popkov A.V., Khoroshikh P.P., Batalova T.A., Chaika V.V., Golohkvast K.S.* // Der Pharma Chemica. 2015. Vol. 7. P. 333.
18. *Курочкина Г.И., Попков А.В., Расаджина Е.Н., Грачев М.К.* // ЖОХ. 2014. Т. 84. Вып. 8. С. 1402; *Kurochkina G.I., Popkov A.V., Rasadjina E.N., Grachev M.K.* // Russ. J. Gen. Chem. 2014. Vol. 84. P. 1646. doi 10.1134/S1070363214080374

Synthesis of Amphiphilic Conjugates Based on Silicon Containing β -Cyclodextrin and Pharmacologically Important Acids

A. V. Popkov^{a, *}, G. I. Kurochkina^a, A. A. Sergievich^b, and M. K. Grachev^a

^a *Institute of Biology and Chemistry, Moscow State Pedagogical University, ul. Kibalchicha 6/2, Moscow, 129164 Russia*
**e-mail: popkov.artem13@gmail.com*

^b *Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia*

Received November 21, 2018; revised November 21, 2018; accepted November 28, 2018

Based on 6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl β -cyclodextrin derivative, amphiphilic conjugates were obtained containing fragments of pharmacologically important monocarboxylic aromatic acids, which are of interest for biomedical research.

Keywords: silylated cyclodextrins, covalent attachment, conjugation, pharmacologically important acids