

УДК 547

## ПРЯМАЯ МОНОЭТЕРИФИКАЦИЯ ПЕРВИЧНЫХ ГИДРОКСИЛЬНЫХ ГРУПП $\beta$ -ЦИКЛОДЕКСТРИНА

© 2021 г. Н. В. Кутяшева\*, Г. И. Курочкина, Е. А. Соломатин, М. К. Грачев

ФГБОУ ВО «Московский педагогический государственный университет», Институт биологии и химии,  
Россия, 119021 Москва, ул. Кибальчича, 6, к. 2  
\*e-mail: knatali1706@mail.ru

Поступила в редакцию 27.10.2020 г.

После доработки 04.11.2020 г.

Принята к публикации 06.11.2020 г.

Показана возможность прямой моноэтерификации первичных гидроксильных групп  $\beta$ -циклодекстринов рядом спиртов и диолов. В случае диолов возможно образование димерных производных  $\beta$ -циклодекстрина, представляющих практический интерес. Строение полученных соединений подтверждено методом спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ .

**Ключевые слова:**  $\beta$ -циклодекстрин, этерификация, ЯМР-спектроскопия, спирты, диолы

**DOI:** 10.31857/S0514749221010146

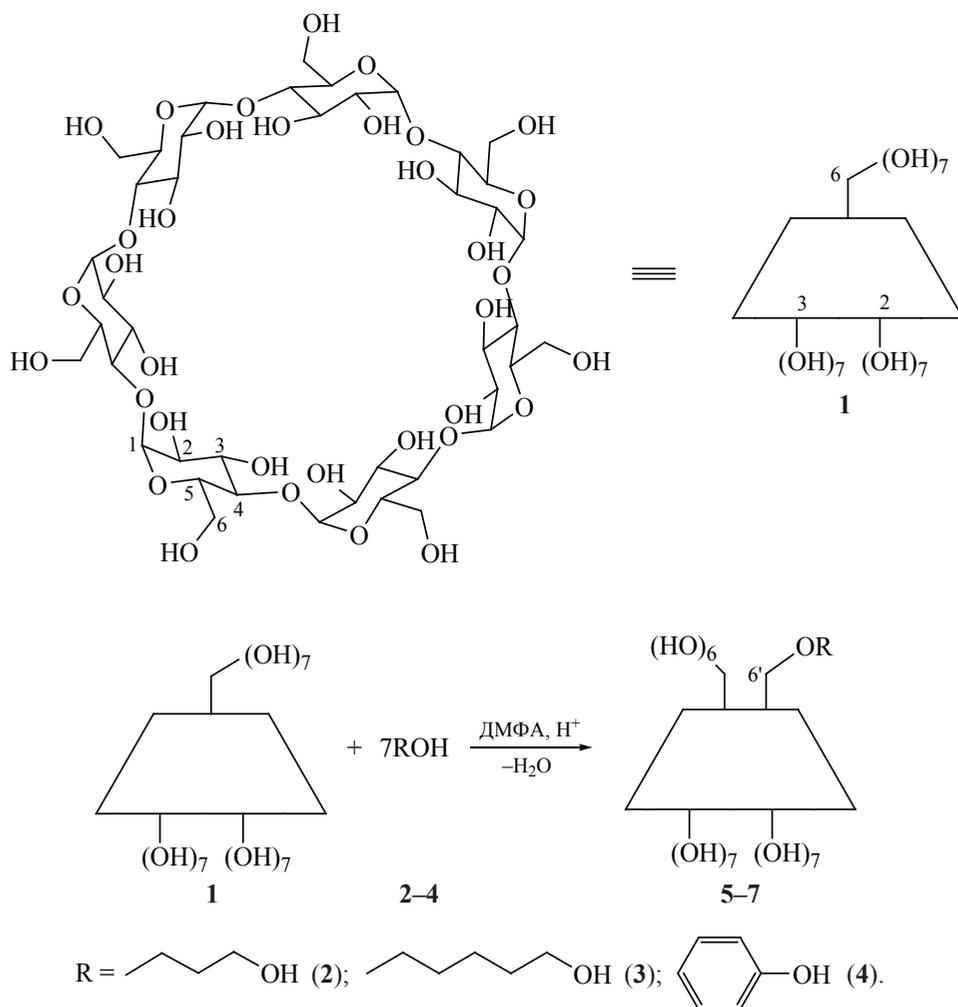
Известно, что регионаправленная функционализация циклодекстринов является сложной в экспериментальном отношении задачей из-за присутствия в их молекулах трех типов различных по природе гидроксильных групп – один набор первичных (при  $\text{C}^6$ ) на узкой стороне и два набора вторичных гидроксильных групп (при  $\text{C}^2$  и  $\text{C}^3$ ) на широкой стороне циклодекстринового каркаса. Поэтому для получения селективно замещенных производных циклодекстринов обычно применяют многостадийные схемы синтезов, связанные с постановкой и удалением специфических защитных групп (см., например, последнюю монографию [1]). Ранее мы показали возможность прямой моноэтерификации первичных гидроксильных групп  $\beta$ -циклодекстрина [2] и его 2-гидроксипропилированного производного [3] рядом фармакологически важных ароматических монокарбоновых кислот. Интересно, что попытки более глубокого ацилирования  $\beta$ -циклодекстрина оказались неудачными из-за того, что акту ацилирования предшествует предварительное включение («пре-

дорганизация») «гостя» в гидрофобную полость циклодекстрина («хозяин»). Предполагается [2, 3], что у моноацилированного  $\beta$ -циклодекстрина его полость уже занята своим же заместителем (*self-inclusion*), как это отмечено и для некоторых других случаев [4, 5], что и препятствует его дальнейшему ацилированию.

В развитии этого направления, в настоящей работе мы исследовали возможность прямой этерификации  $\beta$ -циклодекстрина **1** рядом простых спиртов: бутанол-1 **2**, гексанол-1 **3** и фенол **4** (схема 1).

Этерификацию проводили в растворе ДМФА при температуре 135–140°C в течение 5 ч в условиях азеотропной отгонки воды с бензолом (метод *a*) и в присутствии молекулярных сит  $4\text{\AA}$  в качестве водоотнимающего средства (метод *b*). Оказалось, что, как и в случае вышеупомянутой этерификации ароматическими монокарбоновыми кислотами, при использовании даже 7 мольных эквивалентов спиртов **2–4** образуются только монозамещенные по первичным гидроксильным группам  $\beta$ -циклодекстрина продукты **5–7**, выделенные

Схема 1



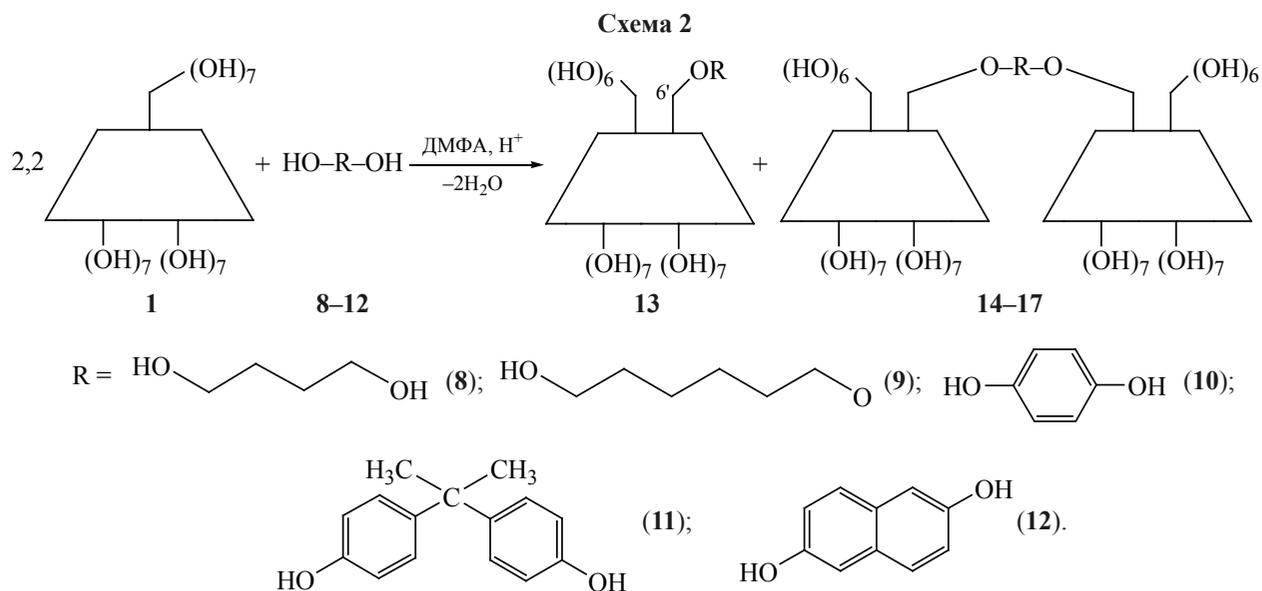
с высокими выходами (см. экспериментальную часть).

Монозамещение подтверждали данными спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ , а регионаправленность замещения по первичным гидроксильным группам – данными спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$ <sup>1</sup>. Так, в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **5–7** присутствуют сигналы ядер незамещенных атомов  $\text{C}^6$  при  $\delta$  60.4 м.д. и характерные слабополярные минорные сигналы ядер углерода  $\text{C}^{6'}$ ,<sup>2</sup> несущих заместитель  $\text{OR}$ , при 66.1 (**5**, **6**) и 66.5 (**7**) м.д. (см. эксперимен-

тальную часть). При этом появления дополнительных сигналов от ядер  $\text{C}^2$  и  $\text{C}^3$  не наблюдалось, то есть вторичные гидроксильные группы не затрагивались при этерификации. Положения сигналов гидроксильных протонов уточнялись по их значительному смещению (на 0.3–0.8 м.д.) при съемке раствора того же образца при повышенной температуре (80°C), а правильность отнесения положений сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  дополнительно подтверждалась анализом спектров двумерной спектроскопии ЯМР НОМОСОР  $\{^1\text{H}-^1\text{H}\}$  и НЕТСОР  $\{^1\text{H}-^{13}\text{C}\}$ . Отметим, что попытки моноэтерификации  $\beta$ -циклодекстрина в аналогичных условиях более простыми спиртами (метиловым, этиловым и н-пропиловым) оказались неудачными и этерификация ими не проходила вообще. Как и ранее [2, 3] сделано предположение, что этерификация проходит только если гидроксилсодержа-

<sup>1</sup> Дополнительно, с целью надежного интегрирования сигналов ядер углеродов, спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **5–7** регистрировались с большой задержкой между импульсами (8 с).

<sup>2</sup> Здесь и далее штрихом отмечены атомы углерода  $\text{C}^6$  углеводных фрагментов циклодекстрина, гидроксильные группы при котором замещены.



щее соединение подходящим образом включается в полость циклодекстрина («предорганизация гостя»). Для дополнительного подтверждения этого мы провели аналогичные реакции по методу *a* со спиртами **2–4** в присутствии двух мольных эквивалентов адамантана. Известно, что молекула адамантана хорошо включается в полость циклодекстрина и образует с ним достаточно прочные комплексы включения [6]. В этом случае в присутствии адамантана этерификация спиртами **2–4** циклодекстрина не проходила.

С учетом этих данных мы исследовали ряд дигидроксилсодержащих соединений **8–12** с целью получения на их основе димерных производных циклодекстринов представляющих значительный практический интерес, как обладающих аномально повышенной способностью к включению различных гостей (т.н. «кооперативный» эффект) [7, 8]. Этерификацию проводили аналогично синтезу простых эфиров циклодекстрина **5–7** (метод *a*) с диолами **8–12** при небольшом избытке  $\beta$ -циклодекстрина (схема 2).

Количество присоединенных циклодекстриновых остатков и регионаправленность замещения (по первичным или вторичным гидроксильным группам) оценивали методом спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , как описано выше. Оказалось, что в случае бутандиола-1,4 **8** образуется только мономерное производное **13**, тогда как в случае гександиола-1,6 **9**, гидрохинона **10**, бисфенола **11** и дигидрокси-нафталина **12** образуются соответствующие

димерные производные **14–17** циклодекстрина. В заключение можно отметить, что в нашем случае происходит легкая моноэтерификация первичных гидроксильных групп  $\beta$ -циклодекстрина, тогда как при этерификации многих других первичных спиртов, обычно требуются более жесткие условия и специфические катализаторы [9]. Очевидно, что это является результатом предварительного включения спирта во внутреннюю полость циклодекстрина.

**6-О-Бутил- $\beta$ -циклодекстрин (5).** *a.* К раствору 1.00 г (0.88 ммоль)  $\beta$ -циклодекстрина в 15 мл ДМФА и 3 мл бензола прибавляли при перемешивании 0.456 г (6.16 ммоль) бутанола-1 и 0.18 г конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Раствор перемешивали 5 ч при кипении бензола с отгонкой воды на приборе Дина-Старка, охлаждали и реакционную массу упаривали досуха в вакууме. Твердый остаток затирали с 5 мл диэтилового эфира, отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром ( $2 \times 5$  мл) и сушили в вакууме (1 мм рт.ст.). Выход 0.89 г (85%), т.пл.  $218\text{--}222^\circ\text{C}$  (разл.),  $R_f$  0.74 (А). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.82 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.3 Гц), 1.24–1.26 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.40–1.42 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.54 т (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.8 Гц), 3.25–3.31 м (14H,  $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 3.57–3.61 м (28H,  $\text{C}^2\text{H}-\text{C}^5\text{H}$ ), 4.44 уш.с (6H,  $\text{C}^6\text{OH}$ ), 4.78–4.79 м (7H,  $\text{C}^1\text{H}$ ), 5.67 уш.с (14H,  $\text{C}^2\text{OH}$ ,  $\text{C}^3\text{OH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 14.2 ( $\text{CH}_3$ ), 19.2 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 31.6 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 60.4 ( $\text{C}^6$ ), 62.8

( $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 65.7 ( $\text{C}^6$ ), 72.9 ( $\text{C}^2$ ), 72.6 ( $\text{C}^3$ ), 73.6 ( $\text{C}^5$ ), 82.0 ( $\text{C}^4$ ), 102.5 ( $\text{C}^1$ ). Найдено, %: С 45.92; Н 6.53.  $\text{C}_{46}\text{H}_{78}\text{O}_{35}$ . Вычислено, %: С 46.39; Н 6.60.

*б.* Синтез проводили аналогично методу *а*, но в присутствии 1 г молекулярных сит 4Å. Выход 0.89 г (85%), т.пл. 218–222°C (разл.),  $R_f$  0.74 (А). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  полностью соответствовал спектру соединению **5**, полученному по методу *а*.

**6-О-Гексил-β-циклодекстрин (6).** *а.* Синтез проводили аналогично соединению **5** (метод *а*) с 1.00 г (0.88 ммоль) β-циклодекстрина и 0.629 г (6.16 ммоль) гексанола-1. Выход 0.87 г (81%), т.пл. 257–260°C (разл.),  $R_f$  0.78 (Б). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , δ, м.д.: 0.83 т (3Н,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.3 Гц), 1.21–1.34 м (4Н,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.35–1.44 м (4Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 3.33–3.58 т (2Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.8 Гц), 3.29–3.34 м (14Н,  $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 3.57–3.61 м (28Н,  $\text{C}^2\text{H}-\text{C}^5\text{H}$ ), 4.44 уш.с (6Н,  $\text{C}^6\text{OH}$ ), 4.78–4.79 м (7Н,  $\text{C}^1\text{H}$ ), 5.66 уш.с (14Н,  $\text{C}^2\text{OH}$ ,  $\text{C}^3\text{OH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ , δ, м.д.: 14.5 ( $\text{CH}_3$ ), 25.6 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 31.3 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 34.9 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 60.4 ( $\text{C}^6$ ), 61.3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 66.1 ( $\text{C}^6$ ), 72.9 ( $\text{C}^2$ ), 72.6 ( $\text{C}^3$ ), 73.6 ( $\text{C}^5$ ), 82.0 ( $\text{C}^4$ ), 102.5 ( $\text{C}^1$ ). Найдено, %: С 46.82; Н 6.71.  $\text{C}_{48}\text{H}_{82}\text{O}_{35}$ . Вычислено, %: С 47.29; Н 6.78.

*б.* Синтез проводили аналогично методу *а*, но в присутствии 1 г молекулярных сит 4Å. Выход 0.87 г (81%), т.пл. 257–260°C (разл.),  $R_f$  0.78 (Б). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  полностью соответствовал спектру соединению **6**, полученному по методу *а*.

**6-О-Фенил-β-циклодекстрин (7).** *а.* Синтез проводили аналогично соединению **5** (метод *а*) с 1.00 г (0.88 ммоль) β-циклодекстрина и 0.580 г (6.16 ммоль) фенола. Выход 0.81 г (76%), т.пл. 204–208°C (разл.),  $R_f$  0.84 (В). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , δ, м.д.: 3.25–3.32 м (14Н,  $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 3.52–3.59 м (28Н,  $\text{C}^2\text{H}-\text{C}^5\text{H}$ ), 4.44 уш.с (6Н,  $\text{C}^6\text{OH}$ ), 4.78–4.79 м (7Н,  $\text{C}^1\text{H}$ ), 5.69 уш.с (14Н,  $\text{C}^2\text{OH}$ ,  $\text{C}^3\text{OH}$ ), 6.69–6.73 м (3Н,  $\text{С}_{\text{мета}}\text{H}$ ,  $\text{С}_{\text{пара}}\text{H}$ ), 7.11 д (2Н,  $\text{С}_{\text{орто}}\text{H}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ , δ, м.д.: 60.4 ( $\text{C}^6$ ), 66.5 ( $\text{C}^6$ ), 72.9 ( $\text{C}^2$ ), 72.6 ( $\text{C}^3$ ), 73.6 ( $\text{C}^5$ ), 81.9 ( $\text{C}^4$ ), 102.4 ( $\text{C}^1$ ), 115.7 ( $\text{С}_{\text{мета}}$ ), 119.3 ( $\text{С}_{\text{пара}}$ ), 129.9 ( $\text{С}_{\text{орто}}$ ), 157.8 ( $\text{С}_{\text{инсо}}$ ). Найдено, %: С 47.13; Н 6.09.  $\text{C}_{48}\text{H}_{74}\text{O}_{35}$ . Вычислено, %: С 47.60; Н 6.16.

*б.* Синтез проводили аналогично методу *а*, но в присутствии 1 г молекулярных сит 4Å. Выход 0.81 г (76%), т.пл. 204–208°C (разл.),  $R_f$  0.84 (В).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  полностью соответствовал спектру соединения **7**, полученному по методу *а*.

**6-О-(4-гидроксibuтил)-β-циклодекстрин (13).** *а.* Синтез проводили аналогично соединению **5** (метод *а*) с 1.00 г (0.88 ммоль) β-циклодекстрина и 0.036 г (0.40 ммоль) бутандиола-1,4. Выход 0.314 г (65%), т.пл. 272–276°C (разл.),  $R_f$  0.80 (Г). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , δ, м.д.: 1.37–1.39 м (4Н,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ), 2.45 т (2Н,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.8 Гц), 4.38 т (2Н,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.8 Гц), 3.31–3.57 м (14Н,  $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 3.59–3.62 м (28Н,  $\text{C}^2\text{H}-\text{C}^5\text{H}$ ), 4.44 уш.с (7Н,  $\text{C}^6\text{OH}$ ,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.78–4.79 м (7Н,  $\text{C}^1\text{H}$ ), 5.67 уш.с (14Н,  $\text{C}^2\text{OH}$ ,  $\text{C}^3\text{OH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ , δ, м.д.: 29.7 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ), 36.3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 39.6 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 60.4 ( $\text{C}^6$ ), 61.3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 65.9 ( $\text{C}^6$ ), 72.9 ( $\text{C}^2$ ), 72.6 ( $\text{C}^3$ ), 73.6 ( $\text{C}^5$ ), 82.0 ( $\text{C}^4$ ), 102.5 ( $\text{C}^1$ ). Найдено, %: С 45.31; Н 6.45.  $\text{C}_{46}\text{H}_{78}\text{O}_{36}$ . Вычислено, %: С 45.77; Н 6.51.

*б.* Синтез проводили аналогично методу *а*, но в присутствии 1 г молекулярных сит 4Å. Выход 0.314 г (65%), т.пл. 272–276°C (разл.),  $R_f$  0.80 (Г). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  полностью соответствовал спектру соединения **13**, полученному по методу *а*.

**Ди-6,6'-О,О'-(гексан-1,6-диил)-β-циклодекстрин (14).** *а.* Синтез проводили аналогично соединению **5** (метод *а*) с 1.00 г (0.88 ммоль) β-циклодекстрина и 0.0473 г (0.40 ммоль) гександиола-1,6. Выход 0.58 г (56%), т.пл. 251–255°C (разл.),  $R_f$  0.69 (Д). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , δ, м.д.: 1.22–1.24 м (4Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 1.34–1.36 м (4Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.27–3.31 м (28Н,  $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 3.32 м (4Н,  $\text{OCH}_2$ ), 3.50–3.61 м (56Н,  $\text{C}^2\text{H}-\text{C}^5\text{H}$ ), 4.44 уш.с (12Н,  $\text{C}^6\text{OH}$ ), 4.78–4.79 м (14Н,  $\text{C}^1\text{H}$ ), 5.71 уш.с (28Н,  $\text{C}^2\text{OH}$ ,  $\text{C}^3\text{OH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ , δ, м.д.: 25.9 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 31.3 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 60.4 ( $\text{C}^6$ ), 61.2 ( $\text{OCH}_2$ ), 70.9 ( $\text{C}^6$ ), 72.9 ( $\text{C}^2$ ), 72.6 ( $\text{C}^3$ ), 73.6 ( $\text{C}^5$ ), 82.0 ( $\text{C}^4$ ), 102.5 ( $\text{C}^1$ ). Найдено, %: С 45.50; Н 6.36.  $\text{C}_{90}\text{H}_{150}\text{O}_{70}$ . Вычислено, %: С 45.96; Н 6.43.

*б.* Синтез проводили аналогично методу *а*, но в присутствии 1 г молекулярных сит 4Å. Выход 0.58 г (56%), т.пл. 251–255°C (разл.),  $R_f$  0.69 (Д). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  полностью соответствовал спектру соединения **14**, полученному по методу *а*.

**Ди-6,6'-О,О'-(1,4-фенилен)-β-циклодекстрин (15).** *а.* Синтез проводили аналогично соединению

**5** (метод *a*) с 1.00 г (0.88 ммоль)  $\beta$ -циклодекстрина и 0.044 г (0.40 ммоль) гидрохинона. Выход 0.79 г (76%), т.пл. 240–244°C (разл.),  $R_f$  0.55 (В). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.33–3.52 м (28H,  $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 3.59–3.81 м (56H,  $\text{C}^2\text{H}-\text{C}^5\text{H}$ ), 4.44 уш.с (12H,  $\text{C}^6\text{OH}$ ), 4.78–4.79 м (14H,  $\text{C}^1\text{H}$ ), 5.66 уш.с (28H,  $\text{C}^2\text{OH}$ ,  $\text{C}^3\text{OH}$ ), 6.51 с (4H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 60.4 ( $\text{C}^6$ ), 65.7 ( $\text{C}^6$ ), 72.9 ( $\text{C}^2$ ), 72.6 ( $\text{C}^3$ ), 73.6 ( $\text{C}^5$ ), 82.0 ( $\text{C}^4$ ), 102.5 ( $\text{C}^1$ ), 116.2 (*орто, мета, пара*), 150.2 (*уинсо*). Найдено, %: С 45.65; Н 6.04.  $\text{C}_{90}\text{H}_{142}\text{O}_{70}$ . Вычислено, %: С 46.11; Н 6.11.

*б.* Синтез проводили аналогично методу *a*, но в присутствии 1 г молекулярных сит 4Å. Выход 0.79 г (76%), т.пл. 240–244°C (разл.),  $R_f$  0.55 (В). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  полностью соответствовал спектру соединения **15**, полученному по методу *a*.

**Ди-6,6'-О,О'-[2,2-дифенил-(4,4'-диил)пропан]- $\beta$ -циклодекстрин (16).** *a.* Синтез проводили аналогично соединению **5** (метод *a*) с 1.00 г (0.88 ммоль)  $\beta$ -циклодекстрина и 0.0913 г (0.40 ммоль) 4,4'-дигидрокси-2,2-дифенилпропана. Выход 0.68 г (62%), т.пл. 272–276°C (разл.),  $R_f$  0.72 (Б). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.48 с (6H,  $\text{CH}_3$ ), 3.29–3.33 м (28H,  $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 3.57–3.59 м (56H,  $\text{C}^2\text{H}-\text{C}^5\text{H}$ ), 4.43 уш.с (12H,  $\text{C}^6\text{OH}$ ), 4.78–4.79 м (14H,  $\text{C}^1\text{H}$ ), 5.67 уш.с (28H,  $\text{C}^2\text{OH}$ ,  $\text{C}^3\text{OH}$ ), 6.58 с (4H,  $\text{С}^{\text{мета}}\text{H}$ ), 6.92 с (4H,  $\text{С}^{\text{орто}}\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 29.8 ( $\text{CH}_3$ ), 41.3 ( $\text{CCH}_3$ ), 60.4 ( $\text{C}^6$ ), 64.9 ( $\text{C}^6$ ), 72.9 ( $\text{C}^2$ ), 72.6 ( $\text{C}^3$ ), 73.6 ( $\text{C}^5$ ), 82.0 ( $\text{C}^4$ ), 102.5 ( $\text{C}^1$ ), 110.8 ( $\text{С}^{\text{мета}}$ ), 125.7 ( $\text{С}^{\text{орто}}$ ), 146.3 ( $\text{С}^{\text{пара}}$ ), 159.6 (*уинсо*). Найдено, %: С 47.81; Н 6.16.  $\text{C}_{99}\text{H}_{152}\text{O}_{70}$ . Вычислено, %: С 48.29; Н 6.22.

*б.* Синтез проводили аналогично методу *a*, но в присутствии 1 г молекулярных сит 4Å. Выход 0.68 г (62%), т.пл. 272–276°C (разл.),  $R_f$  0.72 (Б). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  полностью соответствовал спектру соединения **16**, полученному по методу *a*.

**Ди-6,6'-О,О'-(2,6-нафтилен)- $\beta$ -циклодекстрин (17).** *a.* Синтез проводили аналогично соединению **5** (метод *a*) с 1.00 г (0.88 ммоль)  $\beta$ -циклодекстрина и 0.064 г (0.40 ммоль) 2,6-дигидрокси-нафталина. Выход 0.46 г (43%), т.пл. 255–259°C (разл.),  $R_f$  0.86 (Д). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.31–3.45 м (28H,  $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 3.47–3.79 м (56H,  $\text{C}^2\text{H}-\text{C}^5\text{H}$ ), 4.43 уш.с (12H,  $\text{C}^6\text{OH}$ ), 4.78–4.79 м (14H,  $\text{C}^1\text{H}$ ), 5.65 уш.с (28H,  $\text{C}^2\text{OH}$ ,  $\text{C}^3\text{OH}$ ), 6.96 д, 7.02 с (4H,  $\text{С}^{\text{орто}}\text{H}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.5 Гц), 7.50 д (2H,  $\text{С}^{\text{мета}}\text{H}$ ,  $^3J_{\text{HH}}$

7.5 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 60.4 ( $\text{C}^6$ ), 64.9 ( $\text{C}^6$ ), 72.9 ( $\text{C}^2$ ), 72.6 ( $\text{C}^3$ ), 73.6 ( $\text{C}^5$ ), 82.0 ( $\text{C}^4$ ), 102.5 ( $\text{C}^1$ ), 107.8 (*орто*), 117.8 (*орто*), 128.4 (*мета*), 130.5 (*пара*), 153.4 (*уинсо*). Найдено, %: С 46.69; Н 6.00.  $\text{C}_{94}\text{H}_{144}\text{O}_{70}$ . Вычислено, %: С 47.16; Н 6.06.

*б.* Синтез проводили аналогично методу *a*, но в присутствии 1 г молекулярных сит 4Å. Выход 0.46 г (43%), т.пл. 255–259°C (разл.),  $R_f$  0.86 (Д). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  полностью соответствовал спектру соединения **17**, полученному по методу *a*.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на приборе «JEOL EСХ–400» на частоте 399.78 и 100.52 МГц соответственно. Химические сдвиги  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  приведены относительно сигнала  $\text{SiMe}_4$ , растворитель – ДМСО- $d_6$ . Для тонкослойной хроматографии применяли алюминиевые пластинки с закрепленным слоем силикагеля (Silufol UV-254), элюенты: хлороформ–метанол, 3:1 (А); ацетонитрил–хлороформ–метанол, 1:2:1 (Б); ацетонитрил–хлороформ, 1:1 (В); хлороформ–метанол, 14:2 (Г); ацетонитрил–вода–25%-ный аммиак, 6:3:2 (Д). В работе использовали  $\beta$ -циклодекстрин фирмы ООО «Кемикал Лайн».

## ВЫВОДЫ

Предложена удобная в практическом отношении моноэтерификация первичных гидроксильных групп  $\beta$ -циклодекстрина простыми спиртами и диолами. При обработке некоторыми диолами образуются димерные производные  $\beta$ -циклодекстрина, представляющие практический интерес, как потенциальные носители (с образованием соединений включения и конъюгатов) различных лекарственных соединений.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Cyclodextrin Fundamentals, Reactivity and Analysis*. Ed. E. Lichtfouse, S. Fourmentin, G. Crini. Heidelberg: Springer. **2018**.
2. Шипилов Д.А., Курочкина Г.И., Расакина Е.Н., Васянина Л.К., Соболева Н.О., Грачев М.К. *ЖОХ*. **2015**, 85, 1864–1867. [Shipilov D.A., Kurochkina G.I., Rasadkina E.N., Vasyanina L.K., Grachev M.K., Soboлева N.O. *Russ. J. Chem.* **2015**, 85, 2605–2608.] doi 10.1134/S107036321511016X

3. Шипилов Д.А., Курочкина Г.И., Баталова Т.А., Грачев М.К. *ЖОрХ*. **2015**, *51*, 1426–1429. [Shipilov D.A., Kurochkina G.I., Batalova T.A., Grachev M.K. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 1395–1397.] doi 10.1134/S1070428015100061
4. Грачев М.К., Едунов А.В., Курочкина Г.И., Соболева Н.О., Васянина Л.К., Нифантьев Э.Е. *Изв. АН. Сер. хим.* **2012**, *61*, 178–184. [Grachev M.K., Edunov A.V., Kurochkina G.I., Soboleva N.O., Vasyanina L.K., Nifant'ev E.E. *Russ. Chem. Bull.* **2012**, *61*, 181–187.] doi 10.1007/S11172-012-0025-6
5. Coates J.H., Easton C.J., Fryer N.L., Lincoln S.F. *Chem. Lett.* **1994**, 1153–1156.
6. Eftink M.R., Andy M.L., Bystrom K., Permuter H.D., Kristol D.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6765–6772.
7. Liu Y., Chen Y. *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 681–691.
8. Грачев М.К., Терехова И.В., Шипилов Д.А., Кутяшева Н.В., Емельянова Е.Ю. *Биоорг. химия*. **2020**, *46*, 18–35. [Grachev M.K., Shipilov D.A., Kutyasheva N.V., Emelianova E.Y., Terekhova I.V. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2020**, *46*, 14–31.] doi 10.31857/S0132342320010029
9. Хуснутдинов Р.И., Байгузина А.Р. *ЖОрХ*. **2019**, *55*, 991–1023. [Khusnutdinov R.I., Bayguzina A.R. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 903–932.] doi 10.1134/S1070428019070017

## The Direct Monoetherification of $\beta$ -Cyclodextrin Primary Hydroxyl Groups

N. V. Kutyasheva\*, G. I. Kurochkina, E. A. Solomatin, and M. K. Grachev

*Moscow Pedagogical State University, Institute of Biology and Chemistry,  
ul. Kibalchicha, 6/2, Moscow, 129164 Russia  
\*e-mail: knatali1706@mail.ru*

Received October 27, 2020; revised November 4, 2020; accepted November 6, 2020

An opportunity of the direct monoetherification of  $\beta$ -cyclodextrin primary hydroxyl groups by the some alcohols and diols was shown. In the case of diols the formation of dimeric  $\beta$ -cyclodextrin derivatives of practical interest is possible. The structures of synthesized compounds were confirmed by NMR  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  spectroscopy.

**Keywords:**  $\beta$ -cyclodextrin, etherification, NMR spectroscopy, alcohols, diols