

МОЛЕКУЛЯРНОЕ СВЯЗЫВАНИЕ 2-ФЕНИЛЭТИЛАМИНА β -ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ

А.А. Сутягин, В.В. Меньшиков, Н.М. Лисун, В.О. Вайсман

Андрей Александрович Сутягин (ORCID 0000-0002-5181-0009)*, Владимир Владимирович Меньшиков (ORCID 0000-0002-7386-3056), Наталья Михайловна Лисун (ORCID 0000-0002-1474-7274), Виктория Олеговна Вайсман (ORCID 0000-0003-1915-3798)

Кафедра химии, экологии и методики обучения химии, Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет, ул. Бажова, 46А, Челябинск, Российская Федерация, 454074

E-mail: sandrey0507@mail.ru*, menshikoff@mail.ru, lisun@list.ru, tvoya_viktoriya@bk.ru

В работе рассмотрены результаты экспериментального исследования синтеза 2-фенилэтиламина – биогенного амина, являющегося начальным звеном природных нейротрансмиттеров и используемого в фармакологической практике как антидепрессант и средство для лечения неврологических нарушений. Осуществлен синтез целевого амина путем восстановления фенилацетонитрила боргидридом лития и декарбоксилированием натриевой соли фенилаланина. Реакция восстановления протекает в водном этаноле при комнатной температуре, что способствует повышению выхода продукта. В то же время, образующийся продукт быстро переходит на воздухе в нерастворимый карбонат. Декарбоксилирование протекает при сплавлении натриевой соли фенилаланина со щелочью, что приводит к частичному образованию при высокой температуре продукта конденсации – 3,6-добензилпиперазин-2,5-диона. Показано, что оба метода приводят к синтезу продукта с выходами около 45%. Суспензионным методом получен комплекс включения фенилэтиламина с β -циклодекстрином, выступающим в качестве инкапсулятора – контейнера для молекулярного связывания. Связывание происходит в водной суспензии с последующей отмывкой амина ацетоном. Структура полученных соединений доказана методом спектроскопии ядерного магнитного резонанса на ядрах ^1H , а также методом тонкослойной хроматографии. Сравнение интегральных интенсивностей сигналов протонов циклодекстринового каркаса и протонов аминокруппы фенилэтиламина показал, что процесс сопровождается переходом в связанную форму 65% амина при соотношении циклодекстрин : амин 3:2. Можно ожидать, что подобное связывание может быть использовано в фармакологической практике для повышения устойчивости амина, его направленного транспорта в организме и предотвращения преждевременных процессов его разрушения под действием фермента моноаминоксигеназы.

Ключевые слова: фенилэтиламин, β -циклодекстрин, инкапсуляция, молекулярное связывание

MOLECULAR BINDING OF 2-PHENYLETHYLAMINE BY β -CYCLODEXTRIN

A.A. Sutyagin, V.V. Menshikov, N.M. Lisun, V.O. Weissman

Andrey A. Sutyagin (ORCID 0000-0002-5181-0009)*, Vladimir V. Menshikov (ORCID 0000-0002-7386-3056), Natalya M. Lisun (ORCID 0000-0002-1474-7274), Victoria O. Vaysman (ORCID 0000-0003-1915-3798)

Department of Chemistry, Ecology and Methods of Teaching Chemistry, South Ural State Humanitarian and Pedagogical University, Bazhova st., 46A, Chelyabinsk, 454074, Russia

E-mail: sandrey0507@mail.ru*, menshikoff@mail.ru, lisun@list.ru, tvoya_viktoriya@bk.ru

The paper considers the results of an experimental study of the synthesis of 2-phenylethylamine, a biogenic amine, which is the initial link in natural neurotransmitters and is used in pharmacological practice as an antidepressant and a remedy for the treatment of neurological disorders. The target amine was synthesized by reduction of phenylacetonitrile with lithium borohydride and decarboxylation of the sodium salt of phenylalanine. The reduction reaction proceeds in aqueous ethanol at room temperature, which increases the yield of the product. At the same time, the resulting product quickly passes in air into an insoluble carbonate. Decarboxylation occurs when the sodium salt of phenylalanine is fused with an alkali, which leads to the partial formation of a condensation product, 3,6-dibenzylpiperazine-2,5-dione, at a high temperature. It is shown that both methods lead to the synthesis of the product with yields of about 45%. The inclusion complex of phenylethylamine with β -cyclodextrin, acting as an encapsulator - a container for molecular binding, was obtained by the suspension method. Binding occurs in an aqueous suspension, followed by washing the amine with acetone. The structure of the obtained compounds was proved by the method of nuclear magnetic resonance spectroscopy on ^1H nuclei, as well as by thin-layer chromatography. Comparison of the integral intensities of the signals of the protons of the cyclodextrin framework and protons of the amino group of phenylethylamine showed that the process is accompanied by a transition to the bound form of 65% amine at a ratio of cyclodextrin : amine 3:2. It can be expected that such binding can be used in pharmacological practice to increase the stability of the amine, its targeted transport in the body and prevent premature processes of its destruction under the action of the monoamine oxygenase enzyme.

Key words: phenethylamine, β -cyclodextrin, encapsulation, molecular binding

Для цитирования:

Сутягин А.А., Меньшиков В.В., Лисун Н.М., Вайсман В.О. Молекулярное связывание 2-фенилэтиламина β -циклодекстрином. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2023. Т. 66. Вып. 1. С. 28–33. DOI: 10.6060/ivkkt.20236601.6650.

For citation:

Sutyagin A.A., Menshikov V.V., Lisun N.M., Weissman V.O. Molecular binding of 2-phenylethylamine by β -cyclodextrin. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 1. P. 28–33. DOI: 10.6060/ivkkt.20236601.6650.

ВВЕДЕНИЕ

Циклодекстрины известны как объекты супрамолекулярной химии, используемые в качестве молекулярных контейнеров при инкапсуляции лекарственных препаратов [1]. Обладая внутренней полостью, эти циклические олигосахариды, состоящие из остатков D-глюкопиранозных звеньев, связанных α -(1 \rightarrow 4)-гликозидными связями (рис. 1), способны включать внутрь полости органические молекулы подходящих размеров.

Образование комплексов включения типа «гость-хозяин» дает возможность направленно изменять свойства лекарственных средств и создавать конструкции с необходимыми фармакокинетическими и терапевтическими свойствами [2]. Комплексообразование с циклодекстринами позволяет изменять растворимость лекарственного препарата, обеспечивать пролонгированное терапевтическое действие, снижать негативные побочные эффекты, а также повышать устойчивость препарата к элиминированию при воздействии факторов внешней среды [3, 4]. При этом, направленное модифицирование циклодекстриновой молекулы

позволяет регулировать способность к связыванию и эффективность инкапсуляции [5].

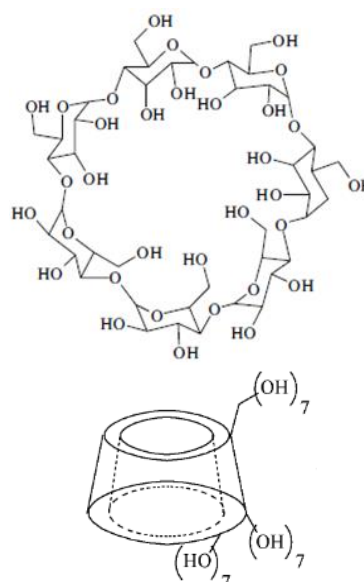


Рис. 1. Строение и схематичное изображение молекулы β -циклодекстрина
Fig. 1. The structure and schematic representation of the β -cyclodextrin molecule

2-Фенилэтиламин (рис. 2) – биогенный амин, широко используемый в качестве исходного сырья в фармацевтической промышленности [6,7].

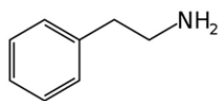


Рис. 2. Структурная формула молекулы 2-фенилэтиламина
Fig. 2. Structural formula of the 2-phenylethylamine molecule

Он выступает в качестве стимулятора деятельности головного мозга, активируя рецептор TAAR-1, усиливающего активность основных нейротрансмиттеров: дофамина, норадреналина, ацетилхолина и серотонина [8-10]. Этот препарат используется как антидепрессант, препарат, повышающий внимание и память, средство при лечении алкогольной и наркозависимости и при других неврологических и поведенческих нарушениях [11-13].

В то же время, в организме фенилэтиламин подвергается быстрому разрушению под действием моноаминоксигеназы. В связи с этим, наиболее сильный эффект оказывает эндогенно синтезированный амин [14]. Инкапсуляция экзогенного препарата может защитить его от контакта с энзимом и повысить эффективность действия [15, 16].

Известно, что циклодекстрины способны к образованию соединений включения с ароматическими соединениями, аминокислотами и биогенными аминами, что используется в высокоэффективной жидкостной хроматографии для разделения смесей производных [17, 18]. Это дает возможность предположить, что они могут быть использованы как полостные контейнеры для молекулярной инкапсуляции II. В связи с этим нами рассмотрена способность β -циклодекстрина связывать 2-фенилэтиламин.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Для проведения эксперимента использовали β -циклодекстрин фирмы Sigma, предварительно высушенный в пистолете Фишера над P_2O_5 .

Спектры 1H ЯМР полученных соединений регистрировали на приборе JEOLCX-400 на частоте 399,78 МГц. Химические сдвиги 1H приведены относительно сигнала тетраметилсилана.

Идентификацию полученных соединений методом тонкослойной хроматографии проводили на пластинах Silufol в системе растворителей хлороформ – ацетон – этанол – 25% раствор аммиака (20:20:3:1) [19], проявляя пластины в йодной камере.

Синтез 2-фенилэтиламина

Метод 1. К 2,0 г (17 ммоль) III в 30 мл водного этилового спирта (ρ 0,88 г/мл) прибавляли

три порциями 0,75 г (34 ммоль) боргидрида лития. Полученный раствор перемешивали в течение 6 ч при комнатной температуре. Раствор отфильтровывали на воронке Бюхнера, осадок промывали этанолом (3 порции по 10 мл). Из фильтрата отгоняли спирт и воду. Остаток перегоняли, отбирая фракцию, кипящую в интервале 160-200 °С. Из перегнанного густого раствора экстрагировали фенилэтиламин диэтиловым эфиром (3 порции по 10 мл). Экстракт упаривали на водяной бане.

Метод 2. Смешали насыщенный раствор гидроксида натрия (1,21 г; 30 ммоль в 1,5 мл воды) и раствор 2,0 г (12 ммоль) фенилаланина в 50 мл воды. Раствор упарили на водяной бане досуха, сухой остаток высушивали при 110 °С в течение 36 ч. Высушенный остаток помещали в прибор для перегонки, нагревали на сухом горючем и отгоняли из расплава фракцию 190-200 °С.

2-фенилэтиламин. $C_8H_{11}N$. Выход по методу 1: 0,98 г (47,5%). Выход по методу 2: 0,62 г (43%). Желтоватая маслянистая жидкость. $T_{кип}$ 198-200 °С. R_f ($CHCl_3 - (CH_3)_2CO - C_2H_5OH - 25\% NH_3$ 20:20:3:1) 0,42. Спектр 1H ЯМР (399, 78 МГц, $OS(CD_3)_2$), δ , м.д.: 1,19 (2H, т, NH_2); 3,45 (2H, т, Ph- CH_2); 3,99 (2H, м, NH_2-CH_2); 7,12-7,32 (5H, C_6H_5).

Синтез соединения включения β -циклодекстрина и 2-фенилэтиламина.

К 0,05 г (0,4 ммоль) фенилэтиламина, полученного по методу 2, прибавили раствор 0,47 г (0,4 ммоль) β -циклодекстрина в 25 мл воды. Суспензию перемешивали в течение 48 ч и прибавляли 25 мл ацетона. Осадок отделяли на фильтре Шотта и промывали тремя порциями по 10 мл ацетона. Осадок сушили в вакуум-эксикаторе над P_2O_5 .

Соединение включения « β -циклодекстрин:

2-фенилэтиламин. Выход 0,34 г (65%). Белый порошок. Спектр 1H ЯМР (399,78 МГц, $OS(CD_3)_2$), δ , м.д.: 1,19 (2H, т, NH_2); 3,26-3,3 (28H, C^3-H , C^4H , C^6H_2); 3,45 (2H, т, Ph- CH_2); 3,59-3,62 (14H, C^2H , C^5H); 3,99 (2H, м, NH_2-CH_2); 4,43 (7H, с, C^6OH); 4,79 (7H, с, C^1H); 5,64-5,71 (14H, C^2OH , C^3OH); 7,12-7,32 (5H, C_6H_5).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе описаны различные способы получения фенилэтиламина [20, 21]. Нами реализованы два пути: восстановление фенилацетонитрила и декарбоксилирование натриевой соли фенилаланина.

По первому пути восстановление нитрила проводили боргидридом лития в водно-спиртовом растворе. Синтез осуществлялся при комнатной температуре, конечный продукт после перегонки

экстрагировался из смеси диэтиловым эфиром. Следовало ожидать, что проведение синтеза в мягких условиях будет способствовать повышению выхода продукта. В то же время, после упаривания эфира на водяной бане через некоторое время густая маслянистая жидкость превращается в твердый продукт, что может быть связано с переходом 2-фенилэтиламина в твердый карбонат.

По второму пути 2-фенилэтиламин получали декарбоксилированием натриевой соли фенилаланина при сплавлении со щелочью с последующей перегонкой реакционной смеси. Продукт представлял собой маслянистую желтую жидкость.

В спектрах ЯМР на ядрах ^1H соединений, полученных как по первому, так и по второму методу, наблюдались сигналы, характерные для синтезируемого 2-фенилэтиламина.

При регистрации спектра ЯМР на ядрах ^1H соединения, получаемого по второму способу, наблюдаются дополнительные сигналы протонов в области 5,2 и 5,8 м.д., характерные для метиленовых и метиновых протонов 3,6-дибензилпиперазин-2,5-диона – продукта конденсации фенилаланина (рис. 3):

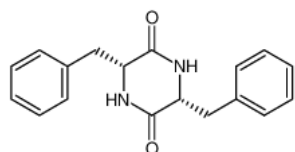


Рис. 3. Структурная формула молекулы 3,6-дибензилпиперазин-2,5-диона

Fig. 3. Structural formula of the 3,6-dibenzylpiperazine-2,5-dione molecule

Для получения соединения включения амина с циклодекстрином использовали продукт, полученный по второму способу. Соединение включения получали суспензионным методом [22] из водной

суспензии циклодекстрина и 2-фенилэтиламина при эквимолярных соотношениях циклодекстрин:амин с последующим высаживанием полученного продукта ацетоном.

В спектре ЯМР на ядрах ^1H фиксируются сигналы протонов всех групп как циклодекстрина, так и амина, что может свидетельствовать о связывании гостя – амина молекулой хозяина – циклодекстрина [23].

Анализ интегральных интенсивностей протонов $\text{C}^1\text{-H}$ циклодекстринового остова и протонов аминогруппы амина показывает, что в связанную форму перешло 65% амина при соотношении циклодекстрин:амин 3:2.

ВЫВОД

Нами рассмотрены подходы к синтезу 2-фенилэтиламина путем восстановления фенилацетонитрила и декарбоксилированием натриевой соли фенилаланина. Установлено, что оба метода приводят к синтезу продукта с близкими выходами около 45%. Синтез по первому пути сопровождается быстрым превращением продукта на воздухе в твердый карбонат, а синтез по второму пути – частичным образованием 3,6-дибензилпиперазин-2,5-диона, вызванным более высокой температурой процесса.

Методом спектроскопии ^1H ЯМР на ядрах показано, что β -циклодекстрин может участвовать в связывании 2-фенилэтиламина с образованием соединения включения, при этом в связанную форму переходит 65% амина при соотношении циклодекстрин:амин 3:2.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахова А.В., Демина Н.Б. Современные технологии лекарственных форм: получение, исследование и применение комплексов включения лекарственных веществ с циклодекстринами (обзор). *Хим.-фарм. журн.* 2004. Т. 38. № 2. С. 46-49. DOI: 10.1023/B:PHAC.0000032490.04705.ba.
2. Грачев М.К., Курочкина Г.И., Баталова Т.А., Нифантьев Э.Е. Синтез и фармакологические испытания некоторых производных α - и β -циклодекстринов. *Наука и школа.* 2013. № 3. С. 179-181.
3. Кедик С.А., Панов А.В., Токова В.С., Золотарева М.С. Циклодекстрины и их применение в фармацевтической промышленности (обзор). *Разраб. и регистр. лекарств. ср-в.* 2016. № 3 (16). С. 68-75.
4. Матера А., Длуска Э., Марковска-Радомская А., Тудек Б., Кочиский К. Поверхностно функционализиро-

REFERENCES

1. Astakhova A.V., Demina N.B. Modern drug technologies: synthesis, characterization, and use of inclusion complexes between drugs and cyclodextrins (a review). *Pharm. Chem. J.* 2004. V. 38. N 2. P. 105-108. DOI: 10.1023/B:PHAC.0000032490.04705.ba.
2. Grachev M.K., Kurochkina G.I., Batalova T.A., Nifantiev E.E. Synthesis and pharmacological tests of some α - and β -cyclodextrins derivatives. *Nauka Shkola.* 2013. N 3. P. 179-181 (in Russian).
3. Kedik S.A., Panov A.V., Tyukova V.S., Zolotareva M.S. Cyclodextrins and their application in pharmaceutical industry (review). *Razrab. Registr. Lekarstv. Sredstv.* 2016. N 3 (16). P. 68-75 (in Russian).
4. Metera A., Dlуска E., Markowska-Radomska A., Tudek B., Kosick K. Surface functionalized emulsion for selective drugs transport. *ChemChemTech. [Izv. Vyssh. Uchebn.*

- ванная эмульсия для селективного транспорта лекарственных средств. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2019. Т. 62. Вып. 8. С. 113-119. DOI: 10.6060/ivkkt.20196208.5925.
5. **Sutyagin A.A., Glazyrin A.E., Grachev M.K., Kurochkin, G.I., Nifant'ev E.E.** Cyclophosphorylation of tert-butyl-dimethylsilyl derivatives of cyclodextrins. *Rus. J. Gen. Chem.* 2001. 71(6). P. 884-887. DOI: 10.1023/A:1012349400638.
 6. **Cocchi V., Gasperini S., Hrelia P., Lenzi M., Tirri M., Marti M.** Novel psychoactive phenethylamines: impact on genetic material. *Int. J. Molec. Sci.* 2020. V. 21. N 24. P. 1-17. DOI: 10.3390/ijms21249616.
 7. **Levine M., Lovecchio F.** New designer drugs. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2021. V. 39. N 3. P. 677-687. DOI: 10.1016/j.emc.2021.04.013.
 8. **Кулинский В.И., Колиснеченко Л.С.** Молекулярные механизмы действия гормонов I. Рецепторы. Нейромедиаторы. Системы со вторыми посредниками (обзор). *Биохимия*. 2005. Т. 70. № 1. С. 33-50. DOI: 10.1007/s10541-005-0003-9.
 9. **Апратин С.А., Карпенко М.Н., Муружева З.М., Большакова М.В., Магазенкова Д.Н., Клименко В.М.** Нейродегенеративные и метаболические нарушения, опосредованные следовыми аминами и их рецепторами. *Мед. Академ. журн.* 2020. Т. 20. № 1. С. 9-22. DOI: 10.17816/MAJ25746.
 10. **Lewin A.H., Navarro H.A., Wayne Mascarella S.** Structure-activity correlations for β -phenethylamines at human trace amine receptor 1. *Bioorg. Med. Chem.* 2008. V. 16. N 15. P. 7415-7423. DOI: 10.1016/j.bmc.2008.06.009.
 11. **Дроговоз С.М., Лянчук В.Д., Шейман Б.С.** Антидепрессанты в фокусе лекарственной токсикологии. *Медицина неотлож. сост.* 2014. Т. 2. № 57. С. 90-94.
 12. **McCreary A.C., Müller C.P., Filip M.** Psychostimulants: basic and clinical pharmacology. *Int. Rev. Neurobiol.* 2015. V. 120. P. 41-83. DOI: 10.1016/bs.irm.2015.02.008.
 13. **Lee Y.-J., Kim H.R., Lee C.Y., Hyun S.-A., Ko M.Y., Ka M., Hwang D.Y., Lee B.-S.** 2-Phenylethylamine (pea) ameliorates corticosterone-induced depression-like phenotype via the bdnf/trkb/creb signaling pathway. *Int. J. Molec. Sci.* 2020. V. 21. N 23. P. 1-17. DOI: 10.3390/ijms21239103.
 14. **Obata Y., Mizuno M., Nemoto T., Kubota-Sakashita M., Kasahara T., Kato T.** Phenethylamine is a substrate of monoamine oxidase B in the paraventricular thalamic nucleus. *Sci. Rep.* 2022. V. 12. N 1. DOI: 10.1038/s41598-021-03885-6.
 15. **Gattuso G., Notti A., Parisi M.F., Pisagatti I., Pappalardo S., Patanè S.** Encapsulation of monoamine neurotransmitters and trace amines by amphiphilic anionic calix [5] arene micelles. *New J. Chem.* 2014. V. 38. N 12. P. 5983-5990. DOI: 10.1039/C4NJ01184H.
 16. **Sáez J.A., Escuder B., Miravet J.F.** Supramolecular hydrogels for enzymatically triggered self-immolative drug delivery. *Tetrahedron*. 2010. V. 66. N 14. P. 2614-2618. DOI: 10.1016/J.TET.2010.02.033.
 17. **Яковичин Л.А.** Молекулярный комплекс моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты (глицирама) с β -циклодекстрином. *Журн. орган. та фарм. химії*. 2012. Т. 10. № 4 (40). С. 71-75.
 18. **Сумина Е.Г., Атаян В.З., Штыков С.Н.** Применение циклодекстриновых подвижных фаз в тонкослойной хроматографии органических реагентов ксантеновых и хинолиновых рядов. *Сорбц. и хроматограф. проц.* 2008. Т. 8. № 1. С. 83-93.
 5. **Sutyagin A.A., Glazyrin A.E., Grachev M.K., Kurochkin, G.I., Nifant'ev E.E.** Cyclophosphorylation of tert-butyl-dimethylsilyl derivatives of cyclodextrins. *Rus. J. Gen. Chem.* 2001. 71(6). P. 884-887. DOI: 10.1023/A:1012349400638.
 6. **Cocchi V., Gasperini S., Hrelia P., Lenzi M., Tirri M., Marti M.** Novel psychoactive phenethylamines: impact on genetic material. *Int. J. Molec. Sci.* 2020. V. 21. N 24. P. 1-17. DOI: 10.3390/ijms21249616.
 7. **Levine M., Lovecchio F.** New designer drugs. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2021. V. 39. N 3. P. 677-687. DOI: 10.1016/j.emc.2021.04.013.
 8. **Kulinsky V.I., Kolesnichenko L.S.** Molecular mechanisms of hormonal activity. I. Receptors. Neuromediators. Systems with second messengers. *Biochem. (Moscow)*. 2005. V. 70. N 1. P. 24-39. DOI: 10.1007/s10541-005-0003-9.
 9. **Apryatin S.A., Karpenko M.N., Muruzheva Z.M., Bolshakova M.V., Magazenкова D.N., Klimenko V.M.** Neurodegenerative and metabolic disorders, mediated by the trace amines and their receptors. *Med. Akad. Zhurn.* 2020. V. 20. N 1. P. 9-22 (in Russian). DOI: 10.17816/MAJ25746.
 10. **Lewin A.H., Navarro H.A., Wayne Mascarella S.** Structure-activity correlations for β -phenethylamines at human trace amine receptor 1. *Bioorg. Med. Chem.* 2008. V. 16. N 15. P. 7415-7423. DOI: 10.1016/j.bmc.2008.06.009.
 11. **Drogovoz S.M., Lukanchuk V.D., Sheyman B.S.** Antidepressants in the focus of drug toxicology. *Meditsina Neotlozh. Sost.* 2014. V. 2. N 57. P. 90-94 (in Russian). DOI: 10.22141/2224-0586.2.57.2014.83138.
 12. **McCreary A.C., Müller C.P., Filip M.** Psychostimulants: basic and clinical pharmacology. *Int. Rev. Neurobiol.* 2015. V. 120. P. 41-83. DOI: 10.1016/bs.irm.2015.02.008.
 13. **Lee Y.-J., Kim H.R., Lee C.Y., Hyun S.-A., Ko M.Y., Ka M., Hwang D.Y., Lee B.-S.** 2-Phenylethylamine (pea) ameliorates corticosterone-induced depression-like phenotype via the bdnf/trkb/creb signaling pathway. *Int. J. Molec. Sci.* 2020. V. 21. N 23. P. 1-17. DOI: 10.3390/ijms21239103.
 14. **Obata Y., Mizuno M., Nemoto T., Kubota-Sakashita M., Kasahara T., Kato T.** Phenethylamine is a substrate of monoamine oxidase B in the paraventricular thalamic nucleus. *Sci. Rep.* 2022. V. 12. N 1. DOI: 10.1038/s41598-021-03885-6.
 15. **Gattuso G., Notti A., Parisi M.F., Pisagatti I., Pappalardo S., Patanè S.** Encapsulation of monoamine neurotransmitters and trace amines by amphiphilic anionic calix [5] arene micelles. *New J. Chem.* 2014. V. 38. N 12. P. 5983-5990. DOI: 10.1039/C4NJ01184H.
 16. **Sáez J.A., Escuder B., Miravet J.F.** Supramolecular hydrogels for enzymatically triggered self-immolative drug delivery. *Tetrahedron*. 2010. V. 66. N 14. P. 2614-2618. DOI: 10.1016/J.TET.2010.02.033.
 17. **Yakovishyn L.O.** The molecular complex of monoammonium glycyrrhizinate (glycyram) with β -cyclodextrin. *Zhurn. Org. Pharm. Khim.* 2012. V. 10. N 4 (40). P. 71-75 (in Russian).
 18. **Sumina E.G., Atayan V.Z., Shtykov S.N.** Application of cyclodextrin mobile phases in thin-layer chromatography of organic reagents of xanthene and quinoline series. *Sorbts Khromatograf. Prots.* 2008. V. 8. N 1. P. 83-93 (in Russian).

19. **Нехорошев С.В., Моисеева Е.С., Шарко С.П., Моисеева О.И.** Хроматографическая идентификация некоторых производных фенилэтиламина. *Аналитика и контроль*. 2014. Т. 18. № 2. С. 182–187. DOI: 10.15826/analitika.2014.18.2.007.
20. **Steiman T.J., Liu J., Mengiste A., Doyle A.G.** Synthesis of β -phenethylamines via ni/photoredox cross-electrophile coupling of aliphatic aziridines and aryl iodides. *J. Am. Chem. Soc.* 2020. V. 142. N 16. P. 7598-7605. DOI: 10.1021/jacs.0c01724.
21. **Molander GA, Vargas F.** Beta-aminoethyltrifluoroborates: efficient aminoethylations via Suzuki-Miyaura cross-coupling. *Org Lett.* 2007. N 9(2). P. 203-206. DOI: 10.1021/ol062610v.
22. **Капустин М.А., Чубарова А.С., Головач Т.Н., Цыганков В.Г., Бондарук А.М., Курченко В.П.** Методы получения нанокмлексов биологически активных веществ с циклическими олигосахаридами, анализ их физико-химических свойств и использование в пищевом производстве. *Тр. Беларус. гос. ун-та. Сер. Физиол., биохим. и молек. осн. функц. биосистем.* 2016. Т. 11. № 1. С. 73-100.
23. **Сутягин А.А., Вайсман В.О.** Синтез и молекулярное связывание фенилэтиламина. Тез. докл. уч. респ. конф. с междунар. уч. «Физико-химическая биология как основа современной медицины». Минск: Беларус. гос. ун-т. 2020. С. 173-175.
19. **Nekhoroshev S.V., Moiseeva E.S., Sharko S.P., Moiseeva O.I.** Chromatographic identification of some phenethylamine derivatives. *Anal. Kontrol.* 2014. V. 18. N 2. P. 182–187 (in Russian). DOI: 10.15826/analitika.2014.18.2.007.
20. **Steiman T.J., Liu J., Mengiste A., Doyle A.G.** Synthesis of β -phenethylamines via ni/photoredox cross-electrophile coupling of aliphatic aziridines and aryl iodides. *J. Am. Chem. Soc.* 2020. V. 142. N 16. P. 7598-7605. DOI: 10.1021/jacs.0c01724.
21. **Molander GA, Vargas F.** Beta-aminoethyltrifluoroborates: efficient aminoethylations via Suzuki-Miyaura cross-coupling. *Org Lett.* 2007. N 9(2). P. 203-206. DOI: 10.1021/ol062610v.
22. **Kapustin M.A., Chubarova A.S., Halavatch T.N., Cigankov V.G., Bondaruk A.M., Kurchenko V.P.** Methods of active compounds with cyclic oligosaccharides nanocomplexes obtaining, analysis of it physical and chemical properties and use in food production. *Tr. Belarus. Gos. Un-ta. Ser. Fiziolog., Biokhim. Molek. Osn. Funkts. Biosistem.* 2016. V. 11. N 1. P. 73-100 (in Russian).
23. **Sutyagin A.A., Vaisman V.O.** Synthesis and molecular binding of phenylethylamine. Tez. dokl. uch. rep. conf. s internats. uch. "Physico-chemical biology as the basis of modern medicine". Minsk: Belarusian State University. 2020. P. 173-175 (in Russian).

Поступила в редакцию 25.04.2022
Принята к опубликованию 27.09.2022

Received 25.04.2022
Accepted 27.09.2022