

**ДЕСИЛИЛИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДНОГО В-ЦИКЛОДЕКСТРИНА,
МОДИФИЦИРОВАННОГО ФОСФОЦИКЛИЧЕСКИМИ ФРАГМЕНТАМИ****А.А. Сутягин**

Андрей Александрович Сутягин (ORCID 0000-0002-5181-0009)

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

E-mail: sutyaginaa@cspu.ru

В работе рассмотрены результаты экспериментального исследования возможности удаления трет-бутилдиметилсилильной защиты первичных гидроксильных групп из положения 6 молекулы производного β -циклодекстрина, модифицированного по вторичным гидроксильным группам положений 2,3 фосфоциклическими фрагментами. Полученное циклодекстриновое производное, содержащее фосфоциклические фрагменты по широкому ободу циклодекстринового тора и свободные гидроксильные группы по узкому краю может выступать как объект направленной модификации первичных гидроксильных групп, а также в качестве молекулярного контейнера, обладающего большими размерами полости и жесткостью циклодекстринового каркаса для получения соединений включения с различными молекулами. Показано, что использование популярного десилилирующего реагента – фторида аммония в метаноле, приводит к деструкции фосфоциклических фрагментов, сопровождающейся разрывом P-N и P-O – связей, что подтверждается данными спектроскопии ЯМР на ядре ^{31}P . При использовании другого популярного реагента – тетрабутиламмоний фторида в растворе тетрагидрофурана при температуре 60 °С в течение 10 ч происходит десилилирование, не сопровождающееся деструкцией. При этом важным условием является полное отсутствие воды в десилилирующем реагенте: даже небольшие количества остаточной воды приводят к гидролитической деструкции фосфоциклических фрагментов. При использовании в качестве десилилирующего реагента тетрабутиламмоний тетрафторобората в тетрагидрофуране отмечено влияние фосфоциклических фрагментов на процесс десилилирования. Так, при действии данного реагента на силилированный по первичным гидроксильным группам β -циклодекстрин при температуре 60 °С наблюдается частичное десилилирование, степень которого за 6 ч достигает примерно 30%. При действии же этого реагента на силильное производное, содержащее фосфоциклические фрагменты, в этих же условиях десилилирование не происходит совсем. Данный факт может быть связан с супрамолекулярными эффектами, сопровождающими процесс десилилирования.

Ключевые слова: β -циклодекстрин, фосфоциклические производные, десилилирование**DESILYLATION OF B-CYCLODEXTRIN DERIVATIVE MODIFIED
WITH PHOSPHOCYCLIC FRAGMENTS****A.A. Sutyagin**

Andrey A. Sutyagin (ORCID 0000-0002-5181-0009)

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

E-mail: sutyaginaa@cspu.ru

The work discusses the results of an experimental study of the possibility of removing tert-butyl dimethylsilyl protection of primary hydroxyl groups from position 6 of the molecule of a β -cyclodextrin derivative modified at the secondary hydroxyl groups of positions 2,3 with phosphocyclic fragments. The resulting cyclodextrin derivative, containing phosphocyclic fragments along the wide rim of the cyclodextrin torus and free hydroxyl groups along the narrow edge, can act as

an object of targeted modification of primary hydroxyl groups, as well as as a molecular container with large cavity sizes and rigidity of the cyclodextrin framework for obtaining inclusion compounds with various molecules. It has been shown that the use of a popular desilylation reagent, ammonium fluoride in methanol, leads to the destruction of phosphocyclic fragments, accompanied by the rupture of P-N and P-O bonds, which is confirmed by NMR spectroscopy data on the ^{31}P nucleus. When using another popular reagent - tetrabutylammonium fluoride in a solution of tetrahydrofuran at a temperature of 60 °C for 10 h, desilylation occurs without being accompanied by destruction. In this case, an important condition is the complete absence of water in the desilylation reagent. Even small amounts of residual water lead to hydrolytic destruction of phosphocyclic fragments. When tetrabutylammonium tetrafluoroborate was used as a desilylation reagent in tetrahydrofuran, the effect of phosphocyclic fragments on the desilylation process was noted. Thus, when this reagent acts on β -cyclodextrin silylated at the primary hydroxyl groups at a temperature of 60 °C, partial desilylation is observed, the degree of which reaches approximately 30% in 6 h. When this reagent acts on a silyl derivative containing phosphocyclic fragments, under the same conditions, desilylation does not occur at all. This fact may be associated with supramolecular effects accompanying the desilylation process.

Keywords: β -cyclodextrin, phosphocyclic derivatives, desilylation

Для цитирования:

Сутягин А.А. Десилилирование производного β -циклодекстрина, модифицированного фосфоциклическими фрагментами. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2024. Т. 67. Вып. 11. С. 33–39. DOI: 10.6060/ivkkt.20246711.7054.

For citation:

Sutyagin A.A. Desilylation of β -cyclodextrin derivative modified with phosphocyclic fragments. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 11. P. 33–39. DOI: 10.6060/ivkkt.20246711.7054.

ВВЕДЕНИЕ

Циклодекстрины (рис. 1) и их производные получили широкое распространение в различных областях тонкого органического синтеза, супрамолекулярной и биомиметической химии [1-5].

За счет наличия внутренней хиральной полости, формирующейся путем α -(1 \rightarrow 4)-межгликозидной конденсации D-глюкопираноз, сопровождающейся образованием циклического каркаса, олигосахаридные молекулы циклодекстринов способны выступать в качестве хозяев при образовании соединений включения [6]. Данный эффект широко используется в практике получения инкап-

сулированных лекарственных препаратов с заданными фармакокинетическими характеристиками, в том числе, с пролонгированным эффектом [7, 8]. Одновременно с этим, включение лекарственного средства в циклодекстриновую полость может приводить к изменению агрегатного состояния вещества, переводя его в кристаллическую форму, а также к устранению гидрофобности, способствуя повышению водорастворимости [9, 10]. Циклодекстриновые контейнеры могут выступать в качестве переносчиков субстрата, например, в межфазном катализе [11], как компоненты неподвижной фазы для селективного хроматографического разделения смесей [12], в качестве компонентов фильтрующих мембран селективной проницаемости [13].

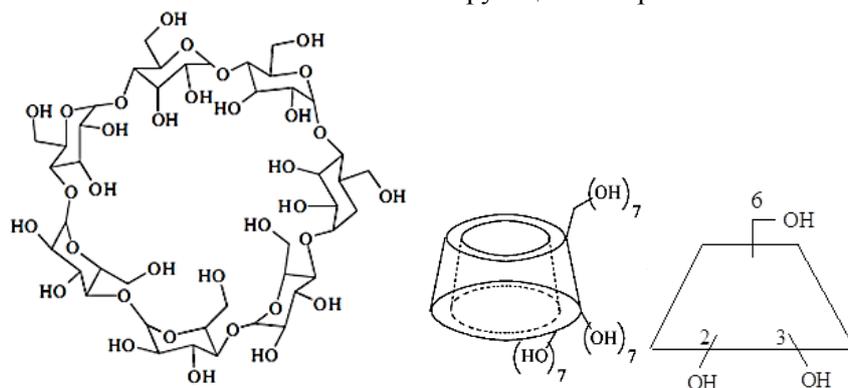


Рис. 1. Структура и схематичное изображение молекулы β -циклодекстрина
Fig. 1. The structure and schematic representation of the β -cyclodextrin molecule

Способность циклодекстриновой молекулы включать различные группы гостей может регулироваться путем изменения размеров циклодекстриновой полости и жесткости каркаса. Данный эффект достигается направленной модификацией функциональных групп по краям циклодекстринового тора. Значительный интерес представляет модификация широкой стороны с содержащимися на ней вторичными гидроксильными группами при сохранении свободного входа по узкой части тора [14, 15].

Одной из возможных модификаций широкого края тора, приводящих к изменениям структурных характеристик каркаса, а также к дополнительному наращиванию объема полости, может выступать фосфоциклизация по сближенным в пространстве вторичным гидроксильным группам положений 2, 3 [16, 17]. Образование сильных внутримолекулярных водородных связей и расстояние между атомами кислорода $O^2 \cdots O^3$ (2,73-2,8 Å по данным рентгеноструктурного анализа [18]) создают оптимальные условия для протекания фосфоциклизации. На примере препарата «Ибупрофен» продемонстрировано увеличение размеров циклодекстриновой полости, протекающее при фосфоциклизации, что приводит к облегчению включения в нее гидрофобных молекул [19].

Селективное модифицирование вторичных гидроксильных групп молекулы свободного циклодекстрина осложнено по причине высокой реакционной способности первичных гидроксильных групп, располагающихся по узкой части. Направленное наращивание широкой части возможно только после протекции первичных гидроксильных групп, например, с помощью силильной защиты [20]. В качестве популярного силилирующего реагента может быть использован трет-бутилдиметилхлорсилан, реакция которого с β -циклодекстрином **1** в растворе пиридина приводит к селективному замещению по первичным гидроксильным группам (схема 1):



Схема 1. Селективное силилирование β -циклодекстрина
Scheme 1. Selective silylation of β -cyclodextrin

Дальнейшее взаимодействие силильного производного **2** с полифункциональным фосфорилирующим реагентом, например, гексаэтилтриамидофосфитом, приводит к образованию циклофосфорилированного продукта **3** (схема 2):

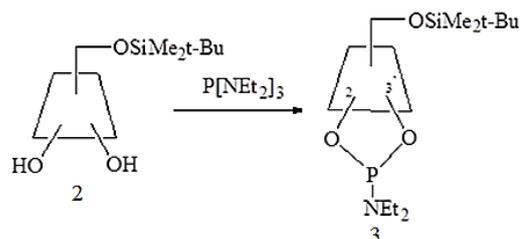


Схема 2. Циклофосфорилирование силильного производного β -циклодекстрина
Scheme 2. Cyclophosphorylation of the silyl derivative of β -cyclodextrin

Циклический фосфит **3** представляет собой реакционноспособное соединение, для стабилизации которого проводят его окисление, переводя, например, в тиольное производное **4** (схема 3):

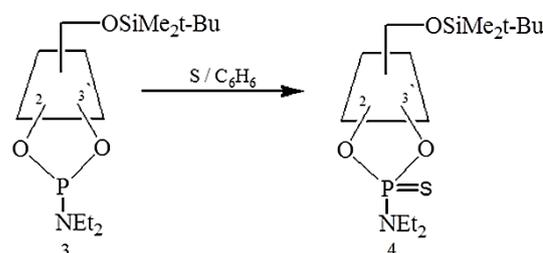


Схема 3. Тиолизация фосфоциклического фрагмента
Scheme 3. Thiolization of the phosphocyclic fragment

Дальнейшей задачей является удаление силильной защиты с целью получения свободного входа в полость с узкого края циклодекстринового тора. В связи с этим нами рассмотрена возможность десилилирования фосфоциклического производного **4**.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Для проведения эксперимента использовали β -циклодекстрин **1** фирмы Merck, предварительно высушенный в пистолете Фишера над P_2O_5 .

Спектры 1H и ^{13}C ЯМР регистрировали на приборе Bruker AC – 200 на частотах 200 и 50 МГц, внутренний стандарт – тетраметилсилан. Спектры ^{31}P ЯМР регистрировали на приборе Bruker WP – 80 (32,4 МГц), внешний стандарт – 85%-ная фосфорная кислота.

Идентификацию полученных соединений методом тонкослойной хроматографии проводили на пластинах Silufol UV-254 в системах: хлороформ : метанол 7 : 1 (А), бензол : диоксан 3 : 1 (Б), хлороформ : метанол 5 : 1 (В), хлороформ : метанол 1 : 1 (Г). Для колоночной хроматографии использовали окись алюминия II степени активности.

Гептакис[6-0-(трет-бутил)(диметил)силил]- β -циклодекстрин **2** получен по методике Фугеди [21] взаимодействием β -циклодекстрина **1** с трет-

бутилдиметилхлорсиланом в пиридине в мольных соотношениях 1 : 7,7. R_f 0,98 (А). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д. 0,23-0,49 м [42H; $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$]; 0,88-0,92 м [63H; $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$]; 3,56-4,04 м (42H; $\text{C}^2\text{H}-\text{C}^5\text{H}; \text{C}^6\text{H}_2$); 4,89-4,90 м (7H; C^1H); 5,25 уш.с, 6,75 уш.с (14H; $\text{C}^2\text{OH}; \text{C}^3\text{OH}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: -5 (SiCH_3); 18 (SiCCH_3); 25 (CCH_3); 61 (C^6); 72-74 ($\text{C}^{2,3,5}$); 81 (C^4); 101 (C^1).

Гептакис[6-О-(трет-бутил)(диметил)сил-лил]-гептакис[2,3'-О-цикло(диэтил)амидотион-фосфат]- β -циклодекстрин **4** получен по описанной методике [22] взаимодействием силильного производного **2** с гексаэтилтриамидофосфитом в бензоле в мольных соотношениях 1 : 7 (спектр ^{31}P ЯМР реакционной смеси [Р(III)-производное **3**], δ , м.д.: 148) с последующей тиолизацией циклофосфита **3** серой. Продукт **4** перекристаллизован из метанола. R_f 0,72 (Б), 0,8 (В). Спектр ^{31}P ЯМР (C_6H_6), δ , м.д.: 87. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 0,01-0,07 м (42H, SiCH_3), 0,80-0,87 м (63H, SiCCH_3), 1,06-1,28 м (42H, NCH_2CH_3) 3,11-3,42 м (28H, NCH_2CH_3), 3,56-4,04 м (42H; $\text{C}^2\text{H}-\text{C}^5\text{H}; \text{C}^6\text{H}_2$); 4,89-4,90 м (7H; C^1H).

Гептакис[2,3'-О,О-цикло(диэтил)амидотионфосфат]- β -циклодекстрин **5**. К раствору 1,50 г (0,00052 моль) производного **4** в 8 см³ тетрагидрофурана прибавляли раствор 2,855 г (0,0109 моль) тетрабутиламмоний фторида в 7 см³ тетрагидрофурана. Смесь нагревали до 60 °С в течение 10 ч. Растворитель упаривали в вакууме, к оставшемуся темно-оранжевому маслу прибавляли 20 см³ воды и экстрагировали продукт 50 см³ хлористого метилена. Экстракт промывали водой (7×10 см³), отгоняли хлористый метилен в вакууме, остаток очищали колоночной хроматографией на Al_2O_3 (45 г), элюируя системой хлороформ : метанол 1 : 1. Продукт сушили в вакуум-эксикаторе над P_2O_5 . Выход: 0,89 г (82%), т. пл. 202-207 °С, R_f 0,52 (Б), 0,76 (Г). Спектр ЯМР ^{31}P (ТГФ), δ , м.д.: 87. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1,06-1,28 м (42H, NCH_2CH_3), 3,11-3,42 м (28H, NCH_2CH_3), 3,65-4,25 м (44H, $\text{C}^2\text{H}-\text{C}^5\text{H}, \text{C}^6\text{H}_2$ и C^6OH), 5,25-5,422 м (7H, C^1H).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе описаны разнообразные способы удаления трет-бутилдиметилсилильной защиты. В основе большинства из них лежит атака силильного фрагмента фторид-анионом, сольватированным полярным растворителем (обычно, метанолом). Так, в качестве удобного реагента может быть использован раствор фторида аммония в метаноле [23], тетрабутиламмоний фторид в тетра-

гидрофуране [24], фторид бора в смеси диэтилового эфира и этанола [25]. Отмечается, что при наличии в молекуле циклодекстринового производного стабильных заместителей более эффективным является применение фторида аммония, в то время, как при наличии лабильных группировок удобней использовать более мягкий десилилирующий реагент – тетрабутиламмоний фторид.

На первом этапе работы проведена попытка десилилирования фосфоциклического производного **4** с помощью фторида аммония в метаноле [26]. Однако, использование этого метода не привело к ожидаемым результатам: попытки десилилирования при комнатной температуре не привели к заметному снятию протекционных групп, а дальнейшее нагревание приводит к деструкции фосфоциклических фрагментов, сопровождающейся разрывом Р-Н и Р-О – связей. Анализ спектров ЯМР на ядре ^{31}P свидетельствует об образовании при этом сложной смеси трудноидентифицируемых продуктов.

С учетом лабильности фосфоциклических фрагментов, проявляемой при десилилировании, для этих целей в дальнейшем использован более мягкий десилилирующий реагент – тетрабутиламмоний фторид в тетрагидрофуране, полученный реакцией тетрабутиламмоний гидроксида с плавиковой кислотой.

Использование реагента, содержащего даже незначительные количества остаточной воды, по данным спектроскопии ЯМР на ядре ^{31}P приводит к протеканию гидролитической деструкции фосфоциклических фрагментов. Так, при введении в реакцию с производным **4** четырехкратного избытка тетрабутиламмоний фторида, выдержанного над P_2O_5 48 ч, при температуре 60 °С, наблюдается изменение химических сдвигов сигналов в спектре ^{31}P ЯМР от 87 м.д. до 75 м.д. В эксперименте показано, что аналогичное явление происходит при действии на соединение **4** водным раствором плавиковой кислоты. В работе отмечается, что при использовании для десилилирования производных уридина и цитидина тетрабутиламмоний фторида, содержащего более 5% воды, эффективность процесса резко снижается [27], что также согласуется с полученными нами результатами.

В случае применения тщательно обезвоженного десилилирующего реагента, что достигается выдерживанием в вакууме над P_2O_5 в течение 100 ч, удаление защиты происходит за 10 ч при температуре 60 °С. При этом по данным спектроскопии ^{31}P ЯМР реакция приводит к ожидаемому

соединению **5**, и не наблюдается образования побочных фосфорсодержащих продуктов (схема 4):

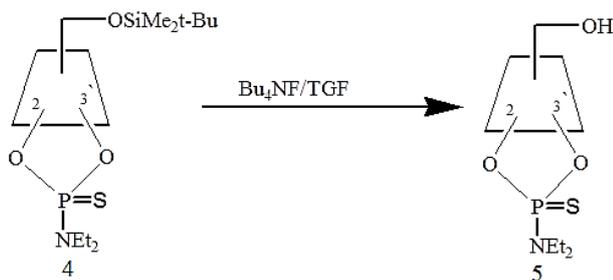


Схема 4. Десилилирование циклофосфорилированного производного β -циклодекстрина
Scheme 4. Desilylation of cyclophosphorylated β -cyclodextrin derivative

Полноту удаления силильной защиты контролировали по исчезновению в спектрах ЯМР на ядре ^1H сигналов протонов трет-бутильных и метильных групп при атоме кремния.

Циклодекстрины и их производные способны образовывать устойчивые включения с четвертичными аммониевыми солями [28], в связи с чем для выделения индивидуального десилилированного продукта **5** проведена многократная экстракция хлористым метилом из воды.

В качестве десилилирующего агента также использован тетрабутиламмоний тетрафтороборат в растворе тетрагидрофурана. При действии этого реагента на силильное производное **2** за 6 ч при температуре 60°C происходит удаление около 30% силильных групп. В то же время, в этих же условиях десилилирование производного **4** не происходит вообще. Данный факт может свидетельствовать о влиянии пространственно удаленных фосфоциклических фрагментов на процесс десилилирования. Возможно, процесс десилилирования характеризуется сложным механизмом, сопровождающимся супрамолекулярными эффектами включения в циклодекстриновую полость. Блокировка широкого края фосфоциклическими фрагментами приводит к нарушению этих эффектов и ослабле-

нию процесса удаления защитных групп. Это предположение косвенно подтверждается результатами работы, в которой показано, что при действии на производное **2** дихлорфенилфосфином наряду с циклофосфорилированием протекает частичное десилилирование. Если до фосфорилирования действовать на производное **2** адамантаном, занимающим циклодекстриновую полость, десилилирование не происходит [29].

ВЫВОД

Нами рассмотрены подходы к десилилированию гептакис[6-О-(трет-бутил)(диметил)силил]-гептакис[2,3'-0.0-цикло(диэтил)амидотионфосфат]- β -циклодекстрина в реакциях с фторидом аммония в метаноле, тетрабутиламмоний фторидом и тетрабутиламмоний тетрафтороборатом в тетрагидрофуране.

Методом спектроскопии ЯМР на ядрах ^{31}P показано, что использование фторида аммония, как популярного десилилирующего реагента, приводит к деструкции фосфоциклических фрагментов. Применение тетрабутиламмоний тетрафторобората не приводит к ожидаемому десилилированию, что может быть связано с нарушением механизмов десилилирования, связанных с фосфоциклической надстройкой молекулы.

Установлено, что эффективное удаление силильных защит в присутствии фосфорсодержащих остатков возможно в реакции с тетрабутиламмоний фторидом в тетрагидрофуране, что позволяет получать циклодекстриновые производные, модифицированные фосфоциклическими фрагментами по широкому ободу, и содержащие свободные первичные гидроксильные группы по узкому краю тора.

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. **Martin del Valle E.** Cyclodextrins and their uses: a review. *Process Biochem.* 2004. V. 39. P. 1033-1046. DOI: 10.1016/S0032-9592(03)00258-9.
2. **Periasamy R.** A systematic review on the significant roles of cyclodextrins in the construction of supramolecular systems and their potential usage in various fields. *J. Carbohydr. Chem.* 2020. V. 39 (2). P. 189-216. DOI: 10.1080/07328303.2020.1792919.
3. **Poulson B.G., Alsulami Q., Sharfalddin A.A., El Agammy E., Mouffouk F., Emwas A-H.M., Jaremko L., Jaremko M.** Cyclodextrins: structural, chemical, and physical properties,

REFERENCES

1. **Martin del Valle E.** Cyclodextrins and their uses: a review. *Process Biochem.* 2004. V. 39. P. 1033-1046. DOI: 10.1016/S0032-9592(03)00258-9.
2. **Periasamy R.** A systematic review on the significant roles of cyclodextrins in the construction of supramolecular systems and their potential usage in various fields. *J. Carbohydr. Chem.* 2020. V. 39 (2). P. 189-216. DOI: 10.1080/07328303.2020.1792919.
3. **Poulson B.G., Alsulami Q., Sharfalddin A.A., El Agammy E., Mouffouk F., Emwas A-H.M., Jaremko L., Jaremko M.** Cyclodextrins: structural, chemical, and physical properties,

- and applications. *Polysaccharides*. 2022. V. 3 (1). P. 1-32. DOI: 10.3390/polysaccharides3010001.
4. **Singh M, Sharma R, Banerjee U.C.** Biotechnological applications of cyclodextrins. *Biotechnol. Adv.* 2002. V. 20 (5-6). P. 341-59. DOI: 10.1016/s0734-9750(02)00020-4.
 5. **Szejtli J.** Past, present, and future of cyclodextrin research. *Pure Appl. Chem.* 2004. V. 76 (10). P. 1825-1845. DOI: 10.1351/pac200476101825.
 6. **Черных Е.В., Бричкин С.Б.** Супрамолекулярные комплексы на основе циклодекстринов. *Химия высоких энергий*. 2010. Т. 44. № 2. С. 115-133. DOI: 10.1134/S0018143910020013.
 7. **Otero-Espinar F.J., Torres-Labandeira J.J., Alvarez-Lorenzo C., Blanco-Méndez J.** Cyclodextrins in drug delivery systems. *J. Drug Deliv. Sci. Tec.* 2010, V. 20. P. 289-301. DOI: 10.1016/S1773-2247(10)50046-7.
 8. **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.
 9. **Cova T.F.G.G., Murtinho D., Aguro R., Pais A.A.C.C., Valente A.J.M.** Cyclodextrin polymers and cyclodextrin-containing polysaccharides for water remediation. *Polysaccharides*. 2021. V. 2 (1). P. 16-38. DOI: 10.3390/polysaccharides2010002.
 10. **Ольхович М.В., Шарапова А.В., Блохина С.В.** Влияние 2-гидроксипропил-β-циклодекстрина на растворимость новых цитотоксических соединений. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2016. Т. 59. Вып. 3. С. 26-30. DOI: 10.6060/tcct.20165903.5318.
 11. **Menuel S., Monflier E., Hapiot F., Bertaut E.** Cyclodextrin-based PNN supramolecular assemblies: a new class of pincer-type ligands for aqueous organometallic catalysis. *Dalton Trans.* 2015. V. 44. N 30. P. 13504-13512. DOI: 10.1039/c5dt01825k.
 12. **Олейниц Е.Ю., Дейнека В.И., Блинова И.П., Дейнека Л.А.** Контроль селективности разделения дикаффеоилхиновых кислот методом обращенно-фазовой ВЭЖХ с β-циклодекстрином в подвижной фазе. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 7. С. 54-60. DOI: 10.6060/ivkkt.20226507.6599.
 13. **Villalobos L.F., Huang T., Peinemann K.-V.** Cyclodextrin films with fast solvent transport and shape-selective permeability. *Adv. Mater.* 2017. V. 29. N 26. P. 1606641. DOI: 10.1002/adma.201606641.
 14. **Fenger T.H., Marinescu L.G., Bols M.** Cyclodextrin ketones with the catalytic group at the secondary rim and their effectiveness in enzyme-like epoxidation of stilbenes. *Eur. J. Org. Chem.* 2011. V. 11. N 12. P. 2339-2345. DOI: 10.1002/ejoc.201001696.
 15. **Pastore A., Valerio S., Adinolfi M., Iadonisi A.** An easy and versatile approach for the regioselective de-O-benzoylation of protected sugars based on the I2/Et3SiH combined system. *Chem. Eur. J.* 2011. 17(21). P. 5881-5889. DOI: 10.1002/chem.201003332.
 16. **Сутягин А.А., Глазырин А.Е., Грачев М.К., Курочкина Г.И., Нифантьев Э.Е.** К вопросу о циклофосфорилировании (трет-бутил)(диметил)силильных производных циклодекстринов. *Журн. общ. химии*. 2001. Т. 71. № 6. С. 942. DOI: 10.1023/A:1012349400638.
 17. **Курочкина Г.И., Грачев М.К., Сутягин А.А., Нифантьев Э.Е.** Синтез фосфокэпированных производных β-циклодекстрина. *Журн. общ. химии*. 2003. Т. 73. and applications. *Polysaccharides*. 2022. V. 3 (1). P. 1-32. DOI: 10.3390/polysaccharides3010001.
 4. **Singh M, Sharma R, Banerjee U.C.** Biotechnological applications of cyclodextrins. *Biotechnol. Adv.* 2002. V. 20 (5-6). P. 341-59. DOI: 10.1016/s0734-9750(02)00020-4.
 5. **Szejtli J.** Past, present, and future of cyclodextrin research. *Pure Appl. Chem.* 2004. V. 76 (10). P. 1825-1845. DOI: 10.1351/pac200476101825.
 6. **Chernykh E.V., Brichkin S.B.** Supramolecular complexes based on cyclodextrins. *High Energ. Chem.* 2010. V. 44. N 2. P. 83-100. DOI: 10.1134/S0018143910020013.
 7. **Otero-Espinar F.J., Torres-Labandeira J.J., Alvarez-Lorenzo C., Blanco-Méndez J.** Cyclodextrins in drug delivery systems. *J. Drug Deliv. Sci. Tec.* 2010, V. 20. P. 289-301. DOI: 10.1016/S1773-2247(10)50046-7.
 8. **Sutyagin A.A., Menshikov V.V., Lisun N.M., Vaisman 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 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20236601.6650.
 9. **Cova T.F.G.G., Murtinho D., Aguro R., Pais A.A.C.C., Valente A.J.M.** Cyclodextrin polymers and cyclodextrin-containing polysaccharides for water remediation. *Polysaccharides*. 2021. V. 2 (1). P. 16-38. DOI: 10.3390/polysaccharides2010002.
 10. **Ol'khovich M.V., Sharapova A.V., Blokhina S.V.** Effect of 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin on solubility of novel cytotoxic compounds. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2016. V. 59. N 3. P. 26-30 (in Russian). DOI: 10.6060/tcct.20165903.5318.
 11. **Menuel S., Monflier E., Hapiot F., Bertaut E.** Cyclodextrin-based PNN supramolecular assemblies: a new class of pincer-type ligands for aqueous organometallic catalysis. *Dalton Trans.* 2015. V. 44. N 30. P. 13504-13512. DOI: 10.1039/c5dt01825k.
 12. **Oleinits E.Yu., Deineka V.I., Blinova I.P., Deineka L.A.** Selectivity control of dicaffeoylquinic acids separation in reversed-phase HPLC with β-cyclodextrine in a mobile phase. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 7. P. 54-60. DOI: 10.6060/ivkkt.20226507.6599.
 13. **Villalobos L.F., Huang T., Peinemann K.-V.** Cyclodextrin films with fast solvent transport and shape-selective permeability. *Adv. Mater.* 2017. V. 29. N 26. P. 1606641. DOI: 10.1002/adma.201606641.
 14. **Fenger T.H., Marinescu L.G., Bols M.** Cyclodextrin ketones with the catalytic group at the secondary rim and their effectiveness in enzyme-like epoxidation of stilbenes. *Eur. J. Org. Chem.* 2011. V. 11. N 12. P. 2339-2345. DOI: 10.1002/ejoc.201001696.
 15. **Pastore A., Valerio S., Adinolfi M., Iadonisi A.** An easy and versatile approach for the regioselective de-O-benzoylation of protected sugars based on the I2/Et3SiH combined system. *Chem. Eur. J.* 2011. 17(21). P. 5881-5889. DOI: 10.1002/chem.201003332.
 16. **Sutyagin A.A., Glazyrin A.E., Grachev M.K., Kurochkina G.I., Nifant'ev E.E.** Cyclophosphorylation of tert-butyl dimethylsilyl derivatives of cyclodextrins. *Russ. J. Gen. Chem.* 2001. V. 71. N 6. P. 884-887. DOI: 10.1023/A:1012349400638.
 17. **Kurochkina G.I., Grachev M.K., Sutyagin A.A., Nifant'ev E.E.** Synthesis of phosphocapped derivatives of β-cyclodextrin. *Russ. J. Gen. Chem.* 2003. V. 73. N 12. P. 1945-1946. DOI: 10.1023/B:RUGC.0000025160.37948.c8.

- № 12. С. 2056-2057. DOI: 10.1023/B:RUGC.0000025160.37948.c8.
18. **Li J.-Y., Sun D.-F., Hao A.-Y., Sun H.-Y., Shen J.** Crystal structure of a new cyclomaltoheptaose hydrate: β -cyclodextrin \cdot 7.5H₂O. *Carbohydr. Res.* 2010. V. 345. N 5. P. 685-688. DOI: 10.1016/j.carres.2009.12.016.
 19. **Грачев М.К.** Фосфорсодержащие производные циклодекстринов. особенности синтеза и химического поведения. *Усп. химии.* 2013. Т. 82. № 11. С. 1034-1046. DOI: 10.1070/RC2013v082n11ABEH004381.
 20. **Грачев М.К., Курочкина Г.И., Попков А.В.** Особенности синтеза и химического поведения некоторых кремнийсодержащих производных циклодекстринов. *Изв. АН. Сер. хим.* 2019. № 4. С. 708-716. DOI: 10.1007/s11172-019-2477-4.
 21. **Benkovic G., Malanga M., Cutrone G., Béni S., Vargas-Berenguel A., Casas-Solvas J.M.** Facile synthesis of per(6-O-tert-butyl-dimethylsilyl)- α -, β -, and γ -cyclodextrin as protected intermediates for the functionalization of the secondary face of the macrocycles. *Nat. Protoc.* 2021. V. 16(2). P. 965-987. DOI: 10.1038/s41596-020-00443-8.
 22. **Грачев М.К., Курочкина Г.И., Сутягин А.А., Глазырин А.Е., Нифантьев Э.Е.** Циклофосфорилирование пер-6-О-(трет-бутил)(диметил)силлил- β -циклодекстрина. *Журн. общ. химии.* 2001. Т. 71. № 6. С. 938. DOI: 10.1023/A:1012371116142.
 23. **Dilauro A.M., Seo W., Phillips S.T.** Use of catalytic fluoride under neutral conditions for cleaving silicon-oxygen bonds. *J. Org. Chem.* 2011. V. 76. N 18. P. 7352-7358. DOI: 10.1021/jo200848j.
 24. **Govindarajan M.** Protecting group migrations in carbohydrate chemistry. *Carbohydr. Res.* 2020. V. 497. P. 108151. DOI: 10.1016/j.carres.2020.108151.
 25. **Zewge D.** Safe deprotection strategy for the tert-butyl-dimethylsilyl (TBS) group during RNA synthesis. *Curr. Protoc. Nucleic Acid Chem.* 2012. V. 3. P. 3-21. DOI: 10.1002/0471142700.nc0321s49.
 26. **Сутягин А.А.** Десилилирование циклофосфорилированного производного β -циклодекстрина. Материалы конференции по итогам научно-исследовательских работ профессоров, преподавателей и научных сотрудников за 2006 год. Челябинский государственный педагогический университет. Челябинск: ЧГПУ. 2007. С. 148-152.
 27. **Аралов А.В., Чахмахчева О.Г.** Защитные группы в химическом синтезе олигорибонуклеотидов. *Биоорг. химия.* 2013. Т. 39. № 1. С. 3-25. DOI: 10.7868/S0132342313010028.
 28. **Alešković M., Roca S., Jozepović R., Bregović N., Šekutor M.** Unravelling binding effects in cyclodextrin inclusion complexes with diamondoid ammonium salt guests. *New J. Chem.* 2022. V. 46. N 3. P. 13406-13414. DOI: 10.1039/D2NJ00938B.
 29. **Чараев А.А., Грачев М.К., Курочкина Г.И., Нифантьев Э.Е.** К вопросу о десилилировании производного β -циклодекстрина при взаимодействии с дихлорангидридом фенилфосфонистой кислоты. *Журн. общ. химии.* 2011. Т. 81. № 2. P. 335-336. DOI: 10.1134/S1070363211020290.
 18. **Li J.-Y., Sun D.-F., Hao A.-Y., Sun H.-Y., Shen J.** Crystal structure of a new cyclomaltoheptaose hydrate: β -cyclodextrin \cdot 7.5H₂O. *Carbohydr. Res.* 2010. V. 345. N 5. P. 685-688. DOI: 10.1016/j.carres.2009.12.016.
 19. **Grachev M.K.** Phosphorus-containing cyclodextrins. characteristics of the synthesis and chemical behavior. *Usp. Khim.* 2013. V. 82. N 11. P. 1034-1046 (in Russian). DOI: 10.1070/RC2013v082n11ABEH004381.
 20. **Grachev M.K., Kurochkina G.I., Popkov A.V.** The features of synthesis and chemical behavior of some silicon-containing cyclodextrin derivatives. *Izv. AN Ser. Khim.* 2019. V. 68. N 4. P. 708-716 (in Russian). DOI: 10.1007/s11172-019-2477-4.
 21. **Benkovic G., Malanga M., Cutrone G., Béni S., Vargas-Berenguel A., Casas-Solvas J.M.** Facile synthesis of per(6-O-tert-butyl-dimethylsilyl)- α -, β -, and γ -cyclodextrin as protected intermediates for the functionalization of the secondary face of the macrocycles. *Nat. Protoc.* 2021. V. 16(2). P. 965-987. DOI: 10.1038/s41596-020-00443-8.
 22. **Grachev M.K., Kurochkina G.I., Sutyagin A.A., Glazyrin A.E., Nifant'ev E.E.** Cyclophosphorylation of per-6-o-(tert-butyl-dimethylsilyl)- β -cyclodextrin. *Russ. J. Gen. Chem.* 2001. V. 71. N 6. P. 881-883. DOI: 10.1023/A:1012371116142.
 23. **Dilauro A.M., Seo W., Phillips S.T.** Use of catalytic fluoride under neutral conditions for cleaving silicon-oxygen bonds. *J. Org. Chem.* 2011. V. 76. N 18. P. 7352-7358. DOI: 10.1021/jo200848j.
 24. **Govindarajan M.** Protecting group migrations in carbohydrate chemistry. *Carbohydr. Res.* 2020. V. 497. P. 108151. DOI: 10.1016/j.carres.2020.108151.
 25. **Zewge D.** Safe deprotection strategy for the tert-butyl-dimethylsilyl (TBS) group during RNA synthesis. *Curr. Protoc. Nucleic Acid Chem.* 2012. V. 3. P. 3-21. DOI: 10.1002/0471142700.nc0321s49.
 26. **Sutyagin A.A.** Desilylation of cyclophosphorylated β -cyclodextrin derivative. Conference materials on the results of scientific research work of professors, teachers and research staff in 2006. Chelyabinsk State Pedagogical University. Chelyabinsk: CSPU. 2007. P. 148-152.
 27. **Aralov A.V., Chakhmakhcheva O.G.** Protective groups in the chemical synthesis of oligoribonucleotides. *Russ. J. Bioor. Chem.* 2013. V. 39. N 1. P. 1-21. DOI: 10.1134/S1068162013010020.
 28. **Alešković M., Roca S., Jozepović R., Bregović N., Šekutor M.** Unravelling binding effects in cyclodextrin inclusion complexes with diamondoid ammonium salt guests. *New J. Chem.* 2022. V. 46. N 3. P. 13406-13414. DOI: 10.1039/D2NJ00938B.
 29. **Charaev A.A., Grachev M.K., Kurochkina G.I., Nifant'Ev E.E.** Desilylation of β -cyclodextrin derivative via reaction with phenylphosphonous acid dichloride. *Russ J. Gen. Chem.* 2011. V. 81. N 2. P. 433-434. DOI: 10.1134/S1070363211020290.

Поступила в редакцию 24.01.2024

Принята к опубликованию 13.02.2024

Received 24.01.2024

Accepted 13.02.2024