

УДК 547.03+547.562

## РІДИННА ХРОМАТОГРАФІЯ В АНАЛІТИЧНІЙ ТА СУПРАМОЛЕКУЛЯРНІЙ ХІМІЇ КАЛІКСАРЕНІВ

О.І.Кальченко, В.І.Кальченко

Інститут органічної хімії НАН України  
02660, м. Київ, вул. Мурманська, 5. E-mail: vik@ioch.kiev.ua

*Ключові слова:* каліксарени; рідинна хроматографія; молекулярне розпізнавання; комплексоутворення; хроматографічне розділення енантіомерів

**Огляд містить літературні дані та результати власних досліджень авторів із застосування методу ВЕРХ в аналітичній та супрамолекулярній хімії каліксаренів. Обговорюється хроматографічний аналіз каліксаренів та константи асоціації їх супрамолекулярних комплексів типу гість-господар з органічними сполуками різних класів, у тому числі біомолекулами. Аналізується залежність констант асоціації супрамолекулярних комплексів від структури каліксаренів та природи молекул-гостей.**

**LIQUID CHROMATOGRAPHY IN ANALYTICAL AND SUPRAMOLECULAR CHEMISTRY OF CALIXARENES**  
**O.I.Kalchenko, V.I.Kalchenko**

*The review contains the literature data and results of the own investigations devoted to application of the HPLC method in analytical and supramolecular chemistry of calixarenes. The chromatographic analysis of calixarenes and the association constants of their supramolecular Host-Guest complexes with organic molecules of different classes including biomolecules are discussed. The correlation of the association constants of the supramolecular complexes with the structure of the calixarenes and Guest-molecules have been analysed.*

**ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В АНАЛИТИЧЕСКОЙ И СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОЙ ХИМИИ КАЛИКСАРЕНОВ**

**О.И.Кальченко, В.И.Кальченко**

*Обзор содержит литературные данные и результаты собственных исследований авторов по применению метода ВЭЖХ в аналитической и супрамолекулярной химии каликсаренов. Обсуждается хроматографический анализ каликсаренов и константы ассоциации их супрамолекулярных комплексов типа гость-хозяин с органическими соединениями разных классов, в том числе биомолекулами. Анализируется зависимость констант ассоциации супрамолекулярных комплексов от структуры каликсаренов и молекул-гостей.*

Каліксарени [1] — макроциклічні сполуки чашоподібної будови (слово *калікс* в перекладі з грецької означає “чаша-кратер для вина”), що отримуються циклоконденсацією *пара*-заміщених фенолів з формальдегідом (рис. 1), широко використовуються як платформи для дизайну специфічних молекулярних рецепторів, здатних з високою селективністю розпізнавати близькі за розміром та властивостями субстрати — різноманітні катіони, аніони та нейтральні молекули. Такі процеси молекулярного розпізнавання базуються на принципах супрамолекулярної хімії, яка вивчає системи, організовані за рахунок селективних нековалентних взаємодій [2]. В той час як молекулярна хімія керує ковалентними зв'язками, супрамолекулярна хімія — “хімія за межами молекули”. Її мета — здобути контроль над міжмолекулярними нековалентними взаємодіями. Супрамолекулярна хімія має справу з більш складними утвореннями, ніж окремі молекули, а саме з супрамолекулярними ансамблями, що утримуються разом

за рахунок міжмолекулярних невалентних взаємодій. Ця галузь хімії — міждисциплінарна галузь знання, що поєднує науку і технологію та перекидає мости від хімії до біології та фізики. Принципи супрамолекулярної хімії лежать в основі створення багатьох нанотехнологій. Супрамолекулярна хімія є ключем до вирішення одного з найважливіших питань, що стоять перед нанотехнологією, — як змусити молекули групуватися заданим способом, самоорганізуватися, щоб у підсумку створити нові матеріали.

Здатність до розпізнавання субстратів та утворення з ними супрамолекулярних комплексів є основою широкого застосування каліксаренів, функціоналізованих на нижньому та (або) верхньому вінці макроциклу різноманітними угрупованнями, в хімії, фізиці, біології, органічному матеріалознавстві, нанотехнологіях [3-6].

Хімія каліксаренів тісно пов'язана з хроматографією. Завдяки застосуванню методу рідинної хроматографії засновникові хімії каліксаренів

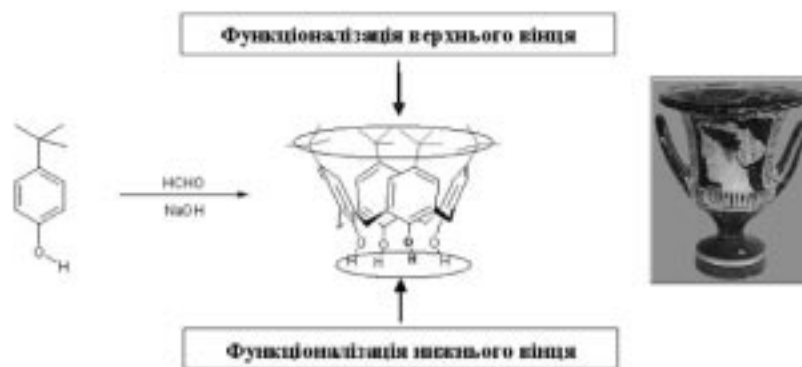


Рис. 1. Схема синтезу калікс[4]арену.

професору Вашингтонського університету Девідові Гютше в середині 70-х років вдалося вперше виділити та ідентифікувати гомологи каліксаренів, які містять різну кількість фенольних субодиниць у молекулі. Пізніше каліксарени набули широкого застосування для створення рухомих та нерухомих фаз для газової та рідинної хроматографії. Методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) досліджуються субстрат-рецепторні взаємодії каліксаренів з органічними молекулами та біомолекулами, механізми таких взаємодій та вивчаються константи асоціації утворених супрамолекулярних комплексів.

### 1. Хроматографічний аналіз каліксаренів

Умови хроматографічного аналізу каліксаренів — матеріал колоночної насадки, склад рухомої фази, швидкість її потоку і температурний режим залежать від розмірів макроциклу, його конформації, природи замісників на верхньому та нижньому вінці макроциклічної платформи. Ці фактори визначають розчинність каліксаренів у рухомих фазах та фізичні взаємодії з матеріалом насадки хроматографічної колонки.

#### 1.1. Розділення гомологів *трет*-бутилгідроксикалікс[*n*]аренів

Метод обернено-фазної високоефективної рідинної хроматографії (ОФ ВЕРХ) у хімії каліксаренів вперше був використаний Д. Гютше для ідентифікації гомологів *трет*-бутилгідроксикалікс[*n*]аренів, які утворюються при циклоконденсації *трет*-бутилфенолу з формальдегідом. Аналіз був виконаний за 35 хв на насадці Spherisorb C 18

у потоці рухомої фази складу MeCN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOBut/CH<sub>3</sub>COOH (довжина хвилі УФ-детектора — 281 нм). Розроблені Гютше умови були використані іншими авторами [46] при хроматографічному аналізі *трет*-бутилгідроксикалікс[*n*]аренів 1-9 (табл. 1, схема 1) [1].

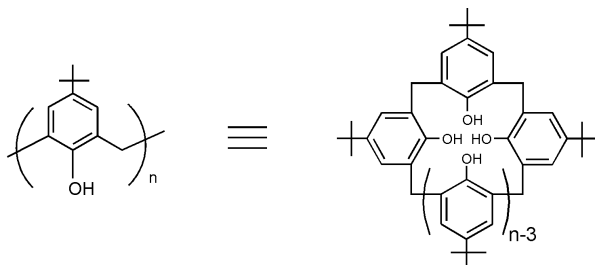
Слід відмітити, що хроматографічні характеристики *t<sub>R</sub>* та *k'* досить добре корелюють з кількістю фенольних субодиниць у молекулі каліксаренів 1-9 (рис. 2). Ці характеристики зростають по мірі збільшення розміру молекули калікс[*n*]арену (рис. 2).

У роботі [8] виконано розділення *n-трет*-бутилкалікс[4, 6, 8]аренів методами суперкритичної флюїдної хроматографії і ВЕРХ. Суперкритична флюїдна хроматографія здійснювалась у потоці діоксиду вуглецю на насадках з прищепленими фазами марок ODS, RP-18, CN і Diol [8]. Хроматографічні характеристики залежали від природи модифікатора діоксиду вуглецю. При застосуванні як модифікатора метанолу першим з колонки виходив калікс[4]арен, потім калікс[6]арен, а калікс[8]арен незворотно сорбувався насадкою колонки [8]. При застосуванні як модифікатора хлороформу у градієнтних умовах аналізу всі три

Таблиця 1

Час утримання (*t<sub>R</sub>*) і коефіцієнти ємкості (*k'*) трет-бутилкалікс[8-12]аренів 1-9. Насадка Spherisorb ODS 1, MeCN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>COOH/MeOBut (84,6/4.5/0,9/10), 254 нм, 22°C [7]

Каліксарен, №	Кількість бензольних кілець у молекулах калікс[ <i>n</i> ]аренів, <i>n</i>	<i>t<sub>R</sub></i> , хв	<i>k'</i>
1	4	4,86	0,53
2	5	8,01	1,44
3	6	7,94	1,40
4	7	9,81	1,80
5	8	10,32	1,93
6	9	11,84	2,56
7	10	12,31	2,68
8	11	18,82	4,41
9	12	23,26	5,80



1-9

*n* = 4 (1), 5 (2), 6 (3), 7 (4), 8 (5), 9 (6), 10 (7), 11 (8), 12 (9)

Схема 1

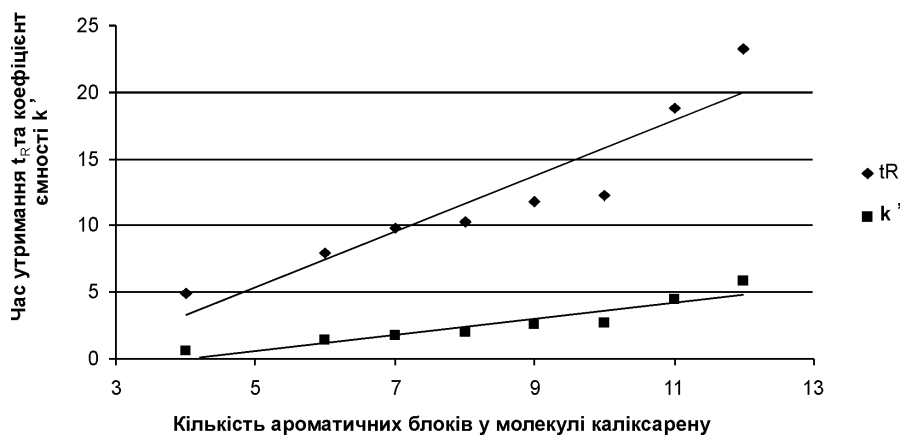


Рис. 2. Залежність значень  $t_R$  та  $k'$  від кількості бензольних кілець у калікс[ $n$ ]аренах 1-9.

каліксарени були розділені, при цьому найменшим часом утримання (1,4 хв) характеризувався *n*-трет-бутилкалікс[8]арен на неполярній насадці з прищепленою фазою марки RP-18. Сумарний час аналізу складав трохи більше 3-х хвилин. У режимі ВЕРХ на 150-мм колонці з октадецильною насадкою в ізократичних умовах у потоці рухомої фази складу ацетонітрил-етилацетат (80:20) найменший час утримання (близько 5 хв) мав *n*-трет-бутилкалікс[8]арен.

Піки, отримані в режимі суперкритичної флюїдної хроматографії, були вузчі та симетричніші порівняно з піками, отриманими ВЕРХ-методом [8].

**1.2. Хроматографічна поведінка функціоналізованих каліксаренів**

Введення на верхній або нижній вінець каліксаренів функціональних груп різної природи впливає на хроматографічні характеристики. Метод ОФ ВЕРХ був застосований при вивченні хроматографічної поведінки серії фосфорильованих на нижньому вінці калікс[4, 6]аренів 10-15 (табл. 2, схема 2) [9].

Параметри  $t_R$  і  $k'$  знижуються по мірі заміщення гідроксильних груп нижнього вінця фосфорильними групами. Введення на верхній вінець трет-бутильних груп підвищує ці параметри.

Основні хроматографічні характеристики серії каліксрезорцинаренів та каліксаренів 16-33 з різноманітними функціональними групами на верхньому та нижньому вінцях, досліджені методом ВЕРХ, представлені в табл. 3 [10].

Для аналізу калікс[4]тетраметилрезорцинаренів 16-19 та алкоксикалікс[4]аренів 20-33, які містять на верхньому вінці макроциклу фосфорильні, сульфонільні, азометинові угруповання застосовували ОФ ВЕРХ на колонках з насадками LiChrosorb RP 18, Separon SGX C18, Separon SGX NH<sub>2</sub>, Separon SGX CN (табл. 3). Отримані дані вказують на залежність хроматографічних характеристик каліксаренів від природи, положення і полярності функціональних груп широкого вінця макромолекули. Так, в ряду каліксрезорцинаренів 16-19 найвищою сорбційною активністю відзначилась сполука 19 з чотирма групами P(O)(OPh)<sub>2</sub> на широкому вінці, в ряду дистально дизамічених каліксаренів — сполука 26 з двома CH(NHTol)P(O)(OEt)<sub>2</sub> групами, а в ряду повністю замічених на верхньому вінці каліксаренів 28-33 — сполука 28 з чотирма P(O)Ph<sub>2</sub>-групами. Велика увага в хімії каліксаренів приділяється їх водорозчинним похідним. Водорозчинні каліксарени розглядаються як біоміметики, що моделюють дію ензимів та впливають на перебіг біохімічних реакцій [11]. Хроматографічну поведінку серії водорозчинних калікс[4]аренів 34, 39, 40, тіакалікс[4]аренів 37, 38 та калікс[6]аренів 35, 36, функціоналізованих фраг-

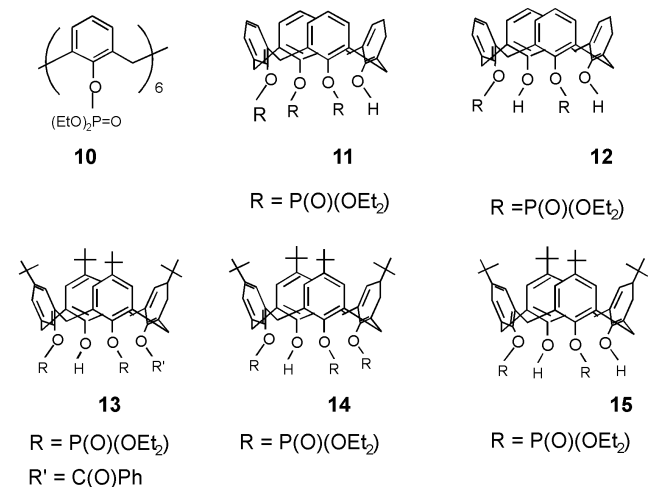
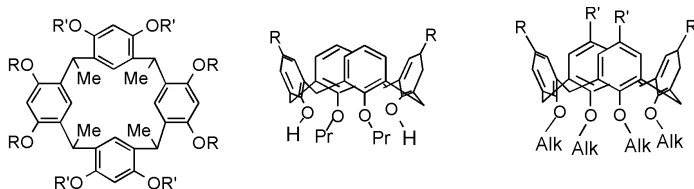


Схема 2

**Таблиця 2**

Основні хроматографічні характеристики калікс[4, 6]аренів 10-15. LiChrosorb RP18, MeCN/H<sub>2</sub>O (86/14), 254 нм, 26°C [9]

Каліксарен	$t_R$ , ХВ	$k'$
10	6,57	2,29
11	6,67	2,34
12	7,33	2,67
13	13,33	5,67
14	52,22	25,11
15	57,33	27,67



16-19

20-27

28-33

17 R = H, R' = Tos

18 R = H, R' = SO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-p

19 R = R' = P(O)(OPh)<sub>2</sub>

21 R = P(O)(OPr-i)<sub>2</sub>

22 R = CH(OH)P(O)(OMe)<sub>2</sub>

23 R = CH(OH)P(O)(OEt)<sub>2</sub>

24 R = CH(OH)P(O)(OH)<sub>2</sub>

25 R = CH(NHTol)P(O)(OH)<sub>2</sub>

26 R = CH(NHTol)P(O)(OEt)<sub>2</sub>

27 R = CH=NTol

29 R = R' = H, Alk = Pr

30 R = H, R' = P(O)(OH)<sub>2</sub>, Alk = Pr

31 R = H, R' = P(O)(OPr-i)<sub>2</sub>, Alk = Pr

32 R = R' = P(O)(OH)<sub>2</sub>, Alk = Pr

33 R = R' = P(O)(OPr-i)<sub>2</sub>, Alk = Pr

Схема 3

ментами фосфонових, фосфінових, карбонових, сульфонових кислот та фосфін оксидними групами, досліджували в роботах [12-15]. Результати досліджень ілюструє табл. 4.

Водорозчинні каліксарени в умовах ВЕРХ слабко утримуються насадками колонок ( $t_R=1,48-3,45$  хв) (табл. 4). Час утримання зростає по мірі збільшення гідрофобності молекули. При цьому тікалікс[4]арени 37, 38 та калікс[6]арени 35, 36 міцніше утримуються порівняно з калікс[4]аренами 34, 39, 40.

### 1.3. Аналіз та розділення енантіомерів хіральних каліксаренів

Авторами роботи [16] проведено ОФ ВЕРХ розділення хіральних аланільних похідних *трет-*

бутилкалікс[4]арену 41 на насадці Bio-Sil ODS-5S ( $\lambda=274$  нм). Встановлено, що оптимальною рухомою фазою є суміш ацетонітрил/вода/фосфорна кислота в об'ємному співвідношенні 65/35/0,1. Такий склад рухомої фази забезпечував розділення та ідентифікацію кожного з калікс[4]аренів 41 у штучно приготовленій суміші (схема 5).

#### 1.3.1. Розділення енантіомерів внутрішньо хіральних каліксаренів

ВЕРХ з успіхом застосовується як метод аналітичного та препаративного розділення внутрішньо хіральних каліксаренів — сполук, хіральність яких зумовлена асиметричним розміщенням ахіральних груп у каліксареновому кістяку. Внутрішньо

Таблиця 3

Значення часу утримання  $t_R$ , коефіцієнтів ємкості  $k'$  і коефіцієнтів асиметрії піків каліксаренів  $K_S$  16-33 [10]

Каліксарен	$t_R$	$k'$	$K_S$	Умови аналізу
16	3,67	0,84	1,00	LiChrosorb RP 18, MeCN/H <sub>2</sub> O (86/14), 254 нм, 26°C
17	8,77	3,38	1,05	LiChrosorb RP 18, MeCN/H <sub>2</sub> O (86/14), 254 нм, 26°C
18	10,07	2,02	1,06	LiChrosorb RP 18, MeCN/H <sub>2</sub> O (86/14)
19	19,30	8,65	1,15	LiChrosorb RP 18, MeCN/H <sub>2</sub> O (86/14), 254 нм, 26°C
20	1,50	2,35	1,00	Separon SGX NH <sub>2</sub> , MeOH/MeCN/ТГФ/Н <sub>2</sub> O (15:10:5:70), 254 нм, 31°C
21	1,53	2,40	1,00	Separon SGX NH <sub>2</sub> , MeOH/MeCN/ТГФ/Н <sub>2</sub> O (15:10:5:70), 254 нм, 31°C
22	7,00	2,50	1,02	Separon SGX C18, MeCN/H <sub>2</sub> O (86/14), 254 нм, 20°C
23	8,00	3,00	1,01	Separon SGX C18, MeCN/H <sub>2</sub> O (86/14), 254 нм, 20°C
24	9,00	4,50	1,02	Separon SGX C18, MeCN/H <sub>2</sub> O (86/14); 254 нм, 20°C
25	6,00	12,39	1,05	Separon SGX CN, H <sub>2</sub> O, 254 нм, 31°C
26	27,00	12,50	1,20	Separon SGX C18, MeCN/H <sub>2</sub> O (86/14), 254 нм, 20°C
27	3,77	0,89	1,10	LiChrosorb RP 18, MeCN/H <sub>2</sub> O (86/14), 254 нм, 26°
28	10,00	4,00	1,02	Separon SGX C18, MeCN/H <sub>2</sub> O (86/14), 254 нм, 20°C
29	1,54	2,43	1,00	Separon SGX NH <sub>2</sub> , MeOH/MeCN/ТГФ/Н <sub>2</sub> O (15:10:5:70), 254 нм, 31°C
30	3,00	5,74	1,05	Separon SGX CN, H <sub>2</sub> O, 254 нм, 31°C
31	2,26	4,04	1,00	Separon SGX NH <sub>2</sub> , MeOH/MeCN/ТГФ/Н <sub>2</sub> O (15:10:5:70), 254 нм, 31°C
32	2,50	4,58	1,02	Separon SGX CN, H <sub>2</sub> O, 254 нм, 31°C
33	1,51	2,38	1,00	Separon SGX NH <sub>2</sub> , MeOH/MeCN/ТГФ/Н <sub>2</sub> O (15:10:5:70), 254 нм, 31°C

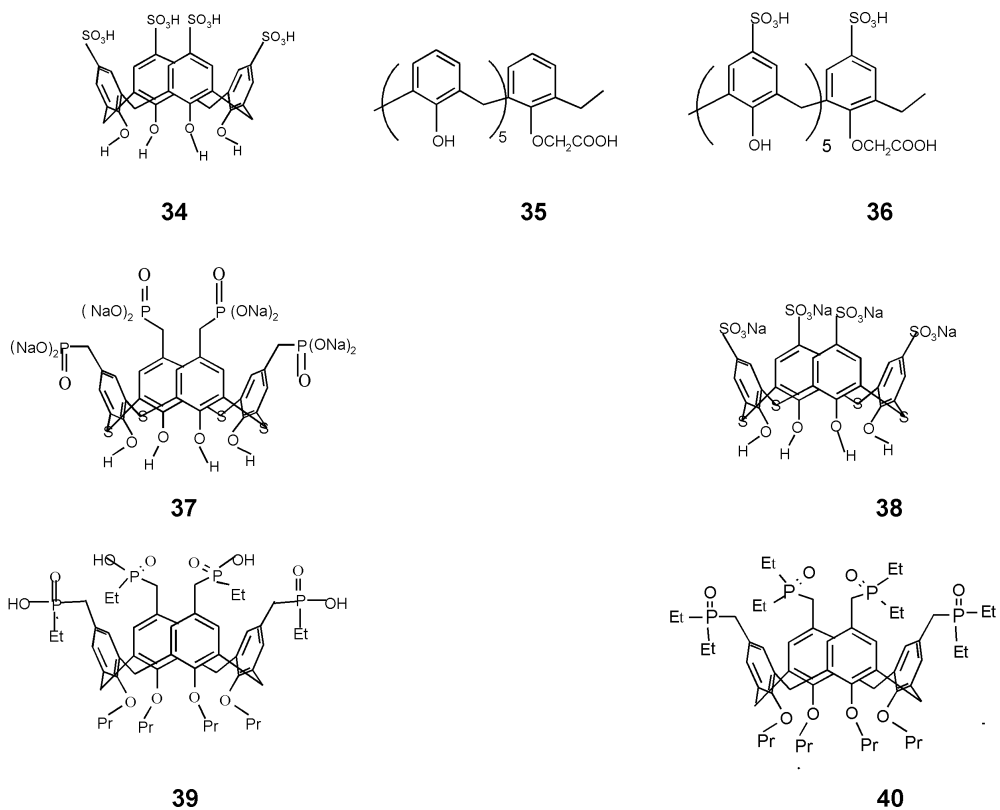
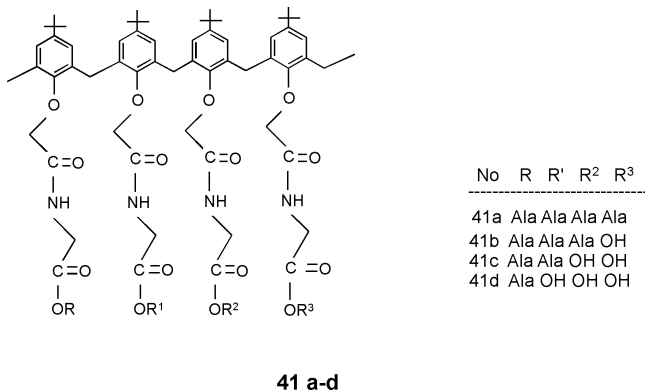


Схема 4

Таблица 4

Значення часу утримання  $t_R$ , коефіцієнтів ємкості  $k'$  і коефіцієнтів асиметрії  $K_S$  піків каліксаренів 34-40 [12-15]

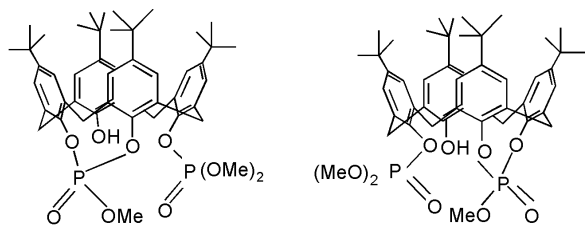
Каліксарен	$t_R$	$k'$	$K_S$	Умови аналізу
34	1,51	4,81	1,00	Separon SGX C 18, MeCN/H <sub>2</sub> O/CF <sub>3</sub> COOH, 254 nm [12]
34	1,62	5,23	1,00	Separon SGX C 18, MeOH/H <sub>2</sub> O/CF <sub>3</sub> COOH, 254 nm [12]
35	2,13	4,77	1,0	Separon SGX CN, H <sub>2</sub> O, 254 nm [13]
36	2,30	5,23	1,00	Separon SGX CN, H <sub>2</sub> O, 254 nm [13]
37	3,45	8,35	1,00	Zorbax CN, H <sub>2</sub> O, 254 nm [15]
38	2,87	6,78	1,00	Zorbax CN, H <sub>2</sub> O, 254 nm [15]
39	1,48	3,01	1,00	Zorbax CN, H <sub>2</sub> O, 254 nm [14]
40	2,03	5,50	1,00	Zorbax CN, H <sub>2</sub> O, 254 nm [14]



41 a-d

Схема 5

хіральні каліксарени є перспективними сполуками для розробки різноманітних хіральних матеріалів і технологій (каталізатори, хроматографічні фази, матеріали для нелінійної оптики), енантімерно чистих лікарських препаратів [11, 17-21]. Зазвичай, енантімерне розділення внутрішньо хіральних каліксаренів методом ВЕРХ здійснюють на хіральних хроматографічних насадках, наприклад, Chiralpak OP(+) [22], Sumirax OA-2000 [23]. Стереїзмери внутрішньо хіральних каліксарендифосфонатів 42 були успішно розділені на хіральній насадці Chiralcel ODH в потоці гексан/ізопропанол та гептан/ізопропанол (95/5) (схема 6) [24]. Енантімери гексагмооксакалікс[3]арену з різноманітними замісниками на верхньому вінці були напівпрепаративно розділені на хіральній на-



42

Схема 6

садці Chiralpak AD в системі гексан/метанол/ізопропанол (90/6/4) [25].

1.3.2. Енантімерне розділення в хіральных рухомих фазах

Висока вартість хіральных насадок стимулює розробку більш економних методів розділення, що базуються на використанні хіральных сольватуючих добавок до рухомих фаз. У роботах [26, 27] для розділення внутрішньо хіральных каліксарен-фосфорних кислот 43-47 було оцінено ряд хіральных добавок: D-(-)-винна кислота, L-(-)- $\alpha$ -фенілетиламін, (1S,2R)-(+)-ефедрину гідрохлорид, L-(-)-ментол, L-аланін, здатних утворювати діастереомерні асоціати або солі з O-PO(OH)<sub>2</sub>-групою.

Діастереомерні солі, утворені кислотами 43 і 44 з хіральним L-(-)- $\alpha$ -фенілетиламіном ефективно розділялись на насадках Separon SGX C<sub>18</sub> та Partisil 5 ODS 3, відповідно (табл. 5). В той же час нейтральний дифосфорилкаліксарен 45 був задовільно розділений на колонці LiChrosorb RP<sub>18</sub> у вигляді діастереомерного асоціату з хіральним сольватуючим агентом — D-винною кислотою (табл. 5, схема 7).

Напівпрепаративне ВЕРХ розділення діастереомерних сумішей камфорсульфоестерів калікс[4]аренів 48, які містять два елементи хіральності, асиметрично заміщену каліксаренову платформу та хіральний атом вуглецю в камфорному залишку, було здійснено на колонці, заповненій насадкою Zorbax CN в потоці рухомиї фази гексан-ТГФ (96:4) при температурі 20°C і  $\lambda=254$  нм [28]. Вибрані умови забезпечували коефіцієнт розділення

Таблиця 5

Результати розділення каліксаренів 43-47. (MeCN/H<sub>2</sub>O), 254 нм, 22°C. Сольватуюча добавка D-винна кислота для естеру 45 і L- $\alpha$ -фенілетиламін для кислот 43, 44, 46, 47 [26, 27]

Каліксарен	Насадка	Час утримання стереоізомерів, t <sub>R</sub> , хв	Коефіцієнт розділення, R <sub>S</sub>
43	Separon SGX C <sub>18</sub>	1,20	2,5
		2,33	
44	Partisil 5 ODS 3	9,83	0,9
		14,75	
45	LiChrosorb RP <sub>18</sub>	6,17	0,6
		6,83	
45	Separon SGX C <sub>18</sub>	2,95	0,8
		3,07	
46	Separon SGX C <sub>18</sub>	1,20	2,5
		2,33	
47	Separon SGX C <sub>18</sub>	1,33	1,2
		1,65	

R<sub>S</sub> = 1,14 та селективність хроматографічної колонки  $\alpha = 1,1$ .

2. Дослідження процесів комплексоутворення каліксаренів з органічними субстратами

Створення високочутливих датчиків для розпізнавання та зв'язування екологічно небезпечних органічних сполук передбачає пошук ефективних каліксаренових рецепторів. Основним критерієм комплексоутворюючих властивостей сполуки-рецептора є значення константи асоціації комплексу з молекулою субстрату. Зазвичай для визначення констант асоціації каліксаренових комплексів використовують метод ЯМР та калориметрію. Проте застосування цих методів часто обмежується незадовільною розчинністю калікса-

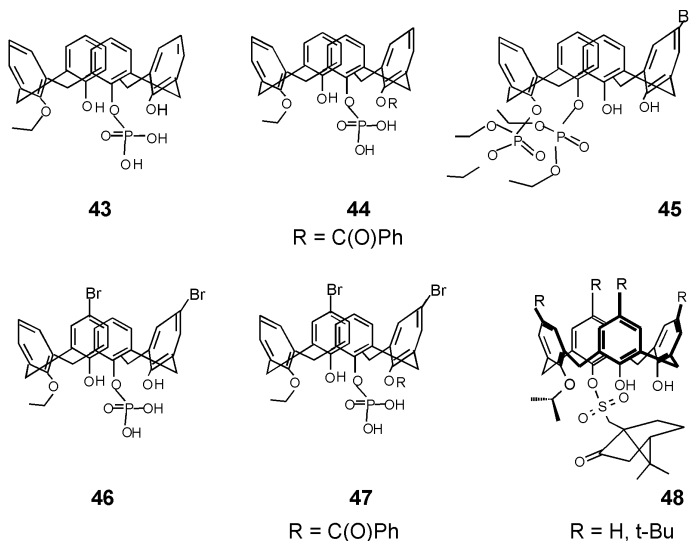


Схема 7

Таблиця 6

Константи асоціації  $K_A$  ( $M^{-1}$ ) комплексів каліксаренів 5-9 з органічними субстратами. Spherisorb ODS 1, MeCN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>COOH/MeOBut (84,6/4,5/0,9/10), 254 нм, 22°C [7]

Субстрат	Каліксарен				
	5	6	7	8	9
п-Ксилол	3606				
Пентахлорфенол	7672	2007		2776	
п-Третбутилфенол	9338				
Флуорантен		1226		1816	
Нафталін		1296			2648
Антрацен			781		1468
м-Ксилол			1910	2269	2725
Тіанафтен				1817	
Дибензотіофен					1540

ренів. У цьому випадку принагідним є метод високоефективної рідинної хроматографії, який було використано для визначення констант асоціації органічних субстратів з каліксаренами у водних [13] та водно-органічних [29] розчинах. У роботах [13, 29] описано ВЕРХ-методологію визначення констант асоціації, яка полягає в аналізі залежності хроматографічних характеристик — часу утримання  $t_R$  та коефіцієнту ємкості  $K'$  від концентрації каліксарену в рухомій фазі. Розрахунок значення константи асоціації каліксаренового комплексу із сполукою-субстратом здійснюється за формулою:

$$K_A = \frac{k'_o(1/k' - 1/k'_o)}{[CA]}$$

де:  $K'_o$  — коефіцієнт ємкості сполуки-субстрату без добавки каліксарену до складу рухомої фази;  $K'$  — коефіцієнт ємкості сполуки-субстрату після добавки каліксарену до складу рухомої фази;  $[CA]$  — концентрація каліксаренової добавки в рухомій фазі.

При додаванні каліксарену до рухомої фази спостерігається зниження значень коефіцієнтів

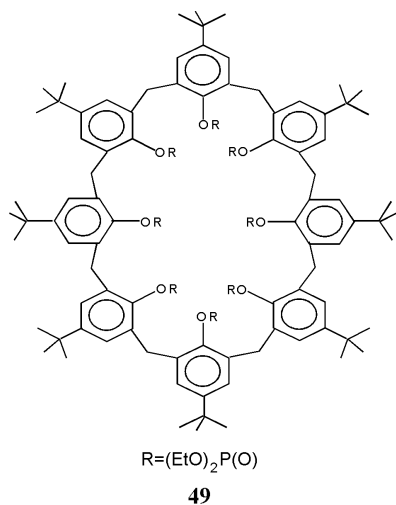


Схема 8

ємкості  $K'$  сполук-гостей, що підтверджує утворення супрамолекулярних комплексів типу гість-господар. Лінійна залежність  $1/K'$  від концентрації каліксарену у рухомій фазі вказує на 1:1 стехіометрію каліксарену і досліджуваної сполуки в комплексі.

2.1.1. Комплексоутворення трет-бутилкаліксаренів з ароматичними сполуками

У роботі [7] визначали константи асоціації комплексів серії трет-бутилкалікс[8-12]аренів 5-9 з похідними бензолу та конденсованими ароматичними сполуками — нафталіном, антраценом та ін. (табл. 6).

Значення  $K_A$  комплексів каліксаренів знаходяться в межах  $781-7672 M^{-1}$  і залежать від розмірів каліксарену та природи ароматичного гостя. Найвище значення  $K_A$  ( $7672 M^{-1}$ ) спостерігається для комплексу калікс[8]арену 5 з пентахлорфенолом, найнижче ( $781 M^{-1}$ ) — для комплексу калікс[10]арену 7 з антраценом. Разом з тим,  $K_A$  комплексу антрацену з більшим за розміром калікс[12]ареном становить  $1468 M^{-1}$ . Збільшення розмірів каліксарену посилює стабільність їх комплексів з нафталіном та флуорантеном.

2.1.2. Комплексоутворення функціоналізованих каліксаренів з похідними бензолу

У роботі [30] проведено ВЕРХ дослідження комплексоутворення 5,17-біс(N-толілметилениміно)-25,27-дипропоксикалікс[4]арену [30], тетрафосфорилтетрапропоксикалікс[4]арену [31] та октакіс (діетоксифосфорилокси)-трет-бутилкалікс[8]арену [32] з похідними бензолу, які є небезпечними забруднювачами оточуючого середовища [33] (табл. 7, схема 8).

Встановлено (табл. 7) [30], що константи асоціації комплексів каліксаренів 27, 33, 49 з ароматичними молекулами знаходяться в межах  $32-2795 M^{-1}$  і визначаються як розмірами та характером заміщення каліксаренової платформи, так і природою, кількістю та положенням замісників в ароматичному ядрі субстрату. Серед досліджених каліксаренів найбільш ефективним комплексоутворювачем є октафосфорильований калікс[8]арен 49. Максимальне значення  $K_A$   $2795 M^{-1}$  спостерігається для комплексу 49 з резорцином, здатним утворювати водневі зв'язки з атомами кисню фосфорильних груп. Разом з тим калікс[4]арен 33, що містить чотири об'ємні дізпропоксифосфорильні групи на верхньому вінці макроциклу, слабо зв'язує ароматичні молекули. Найвищою є  $K_A$  каліксарену 33 з *o*-фенілендіаміном —  $178 M^{-1}$ . Біс-імінокалікс[4]арен 27 займає проміжне положення серед досліджених комплексоутворювачів. Найбільш ефективно калікс[4]арен 27 зв'язує *o*- та *m*-дихлорбензоли ( $K_A=675$  та  $728 M^{-1}$ , відповідно).

2.1.3. Дослідження комплексоутворюючих властивостей калікс[4]резорцинаренів з похідними бензолу

Результати ВЕРХ дослідження комплексоутворюючих властивостей калікс[4]резорцинарену 19 по відношенню до *o*-, *m*- та *p*-похідних бензолу з OH, OCH<sub>3</sub>, CHO, CCl<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Cl, F, NO<sub>2</sub> замісниками в ароматичному ядрі представлені в табл. 8 [34].

Таблиця 7

Константи асоціації комплексів калікс[4]арену 27 [63], калікс[4]арену 33 [31] і калікс[8]арену 49 [32]. Separon SGX C18, MeCN/H<sub>2</sub>O (86/14), 254 нм, 21°C

№	Аналіт	27	33	49
1	о-Дихлорбензол	69		
2	Хлорбензол	75		
3	п-Дихлорбензол	78		
4	Бензол	116	32	1475
5	м-Динітробензол	198		
6	2,6-Диметилнітробензол	362		
7	п-Ксилол	519	44	
8	Толуол	524	152	2287
9	м-Ксилол	545		1885
10	о-Дибромбензол	675	15	
11	м-Дибромбензол	728		
12	Трихлорметилбензол		13	608
13	п-Хлоранілін			14
14	Гексафторбензол		23	
15	п-Бромфенол		29	
16	п-Хлорфенол		31	2305
17	Фенол		32	2066
18	м-Нітрофенол		39	
19	ізо-Пропілбензол		49	
20	Бензиловий спирт		61	
21	Бензальдегід		65	1649
22	Йодбензол		70	
23	п-Толуїдин		71	
24	п-Метокситолуол		84	
25	Вератровий альдегід		86	1328
26	Диметиланілін		93	
27	Саліциловий альдегід		94	858
28	о-Фторфенол		105	
29	Диметил-п-толуїдин		107	
30	Гваякол		130	1745
31	Трифторметилбензол		142	1802
32	п-Фторфенол		146	1386
33	о-Фенілендіамін		178	
34	Анісовий альдегід			797
35	Вератрол			1653
36	Гексафторбензол			1691
37	Бузкова кислота			1813
38	Триметилбензол			1921
39	о-Ксилол			2073
40	п-Метилфенол			2441
41	Резорцин			2795

Таблиця 8

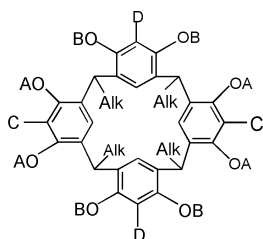
Константи асоціації  $K_A$  ( $M^{-1}$ ) комплексів калікс[4]резорцинаренарену 19 з ароматичними субстратами. Separon SGX C18, MeCN/H<sub>2</sub>O (86/14), 254 нм, 21°C [34]

№	Субстрат	$K_A$ ( $M^{-1}$ )
1	2	3
Алкілбензоли		
1	трет-Бутилбензол	17
2	Бензол	61
3	Толуол	59
4	м-Ксилол	131
5	Трихлорметилбензол	157
6	Трифторметилбензол	428
Галогенбензоли		
7	о-Дихлорбензол	48
8	п-Дихлорбензол	52
9	Хлорбензол	71
10	о-Бромтолуол	538
11	п-Бромтолуол	596
Альдегіди		
12	Саліциловий альдегід	40
13	Вератровий альдегід	78
14	Бензальдегід	82
15	Анісовий альдегід	89
Заміщені феноли		
16	Вератрол	80
17	п-Хлорфенол	91
18	п-Крезол	97
19	п-Фторфенол	100
20	п-Бромфенол	116
21	Фенол	123
22	Гваякол	209
23	п-Амінофенол	311
Карбонові кислоти		
24	п-Толуїлова	29
25	м-Толуїлова	64
26	о-Фталева	97
27	п-Нітробензойна	100
28	п-Кумарова	128
29	о-Хлорбензойна	141
30	п-Хлорбензойна	144
31	п-Гідроксибензойна	146
32	3,4,5-Тригідроксибензойна	149
33	о-Амінобензойна	149
34	м-Гідроксибензойна	149
35	Бензойна	150



Продовження табл. 8

1	2	3
36	м-Амінобензойна	163
37	п-Амінобензойна	164
38	о-Фторбензойна	209
39	м-Нітробензойна	244
40	п-Фталева	389



50-56

- 50 Alk = C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>, A=B=C=D=H  
 51 Alk = C<sub>15</sub>H<sub>31</sub>, A=B=C=D=H  
 52 Alk = CH<sub>3</sub>, A=p-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>, B=C=D=H  
 53 Alk = CH<sub>3</sub>, A=B=H, C=D=CH<sub>2</sub>N(C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>)<sub>2</sub>  
 54 Alk = CH<sub>3</sub>, A=B=Ts, C=D=H  
 55 Alk = CH<sub>3</sub>, A=P(O)(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>, B=C=H, D=CH<sub>2</sub>N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>  
 56 Alk = CH<sub>3</sub>, A=P(O)(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>, B=C=D=H

Схема 9

Згідно з даними табл. 8 константи асоціації комплексів калікс[4]резорцинарену 19 знаходяться в межах від 17 до 596 М<sup>-1</sup>. Найвища константа асоціації спостерігалась для комплексу 19 з *n*-бромтолуолом (596 М<sup>-1</sup>), а найнижча — для комплексу з *трет*-бутилбензолом (17 М<sup>-1</sup>). При цьому замісники молекул-гостей визначають спосіб та ефективність зв'язування. Так, аміно- та гідроксильні групи підвищують ефективність комплексоутворення внаслідок утворення водневих зв'язків з атомами кисню Р=О груп 19. З іншого боку, такі ж замісники приводять до посилення гідрофільності молекули гостя і знижують її сольватобонні взаємодії з молекулою господаря в ацетонітрил-водній рухомій фазі. Сольватобонні взаємодії посилюються за рахунок ліпофільних алкільних груп. У той же час об'ємні алкільні групи (напри-

клад, *трет*-бутильні) просторово перешкоджають процесу комплексоутворення.

Слід зазначити, що константи асоціації комплексів калікс[4]арену 19 з ароматичними сполуками близькі до значень констант асоціації комплексів α-циклодекстрину, який розглядається як класичний приклад молекули-господаря для зв'язування подібних ароматичних сполук [35, 36].

У роботах [29, 37] показано, що тетраалкіл-калікс[4]резорцинарені 50-56, функціоналізовані на верхньому вінці N,N-діалкіламінометил-, арилсульфоніл та дипропоксифосфорильними групами, утворюють комплекси включення типу гість-господар з похідними бензолу (табл. 9, схема 9).

При цьому каліксрезорцинарені 50-56 найефективніше зв'язується *n*-крезол (200-863 М<sup>-1</sup>), а найслабкіше *n*-ксилол (30-91 М<sup>-1</sup>).

## 2.2. Комплексоутворення з похідними урацилу та аденіну

Каліксарени широко використовуються як платформи при розробці штучних рецепторів [38, 39] для розпізнавання та зв'язування біоактивних субстратів, таких як амінокислоти [39, 40], дипептиди [41], протеїни [42], холін або ацетилхолін [43], вітаміни [44], нуклеїнові основи [45, 46], нуклеотиди [47]. Така субстрат-рецепторна взаємодія типу гість-господар моделює функції природних ферментів і лежить в основі фізіологічної активності каліксаренів [3]. У роботах [45, 46, 48] методом ВЕРХ були визначені константи асоціації комплексів ди(тетра)пропоксикаліксаренів та їх фосфорильних похідних 57-63 з біологічно важливими молекулами — аденіном, 9-метиладеніном, а також хлор-, нітро-, метил-, етил-, аміно- та диметилпохідними урацилу (табл. 10, схеми 10, 11). Серед досліджених молекул-гостей найбільшими значеннями К<sub>д</sub> характеризується 5-нітроурацил.

Ефективність комплексоутворення залежить також від способу заміщення нижнього та верхнього вінця в каліксаренах 57-63. У тетрапропоксикаліксаренах 57-60 фосфорильні групи верхнього вінця утруднюють процес комплексоутворення. Протилежна картина спостерігається в дипропоксикаліксаренах 61-62, де введення на верхній вінець фосфорильних груп, як правило, підвищує стійкість комплексів.

Таблиця 9

Значення констант асоціації К<sub>д</sub> (М<sup>-1</sup>) комплексів калікс[4]резорцинаренів 50-56 з похідними бензолу. Separon SGX C18, MeCN/H<sub>2</sub>O (86/14), 254 нм, 21 °С [29, 37]

№	Аналіт	Калікс[4]резорцинарен							
		50	51	52	53	54	55	56	
1	<i>n</i> -Крезол	517	263	635	517	863	572	200	
2	Бензол	229	149	149	98	182	196	98	
3	Етилбензол	199	153	199	153	275	49	32	
4	Толуол	228	130	179	81	81	89	57	
5	<i>n</i> -Ксилол	91	38	75	30	38	60	38	

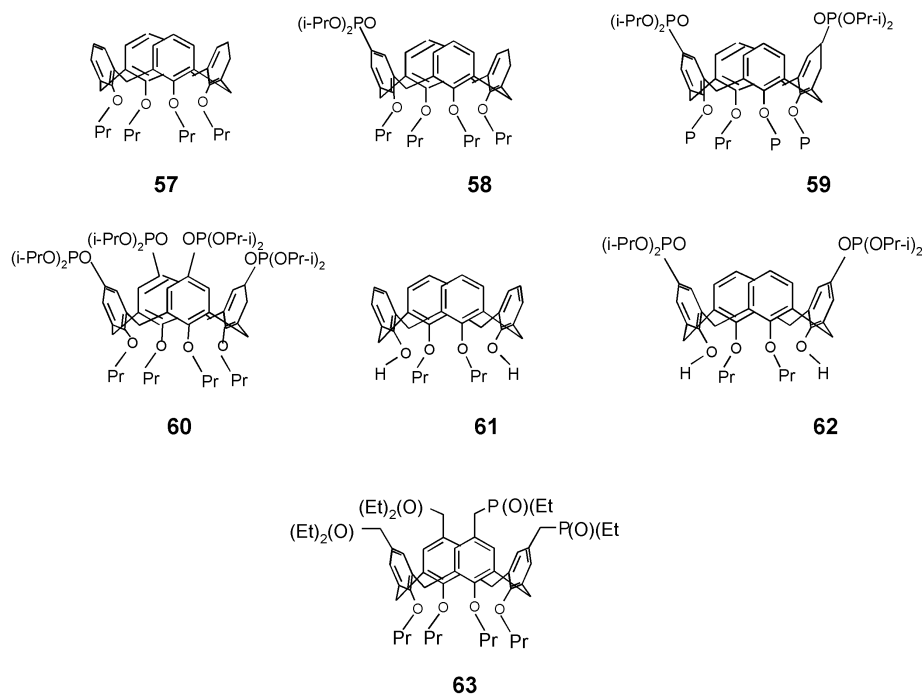


Схема 10

Для розуміння природи комплексоутворення проведено молекулярне моделювання дифосфорилкаліксарену 62 та його комплексу з 5-етилурацилом (рис. 3).

Як видно з рис. 3, у вільному стані молекула дифосфорилкаліксарену 62 знаходиться у конформації *сплощений конус*. При утворенні комплексу з 5-етилурацилом конформація макроциклічного кістяка каліксарену 62 змінюється із *сплощеного конуса* на *регулярний конус*. Етильна група 5-етилурацилу при цьому розташовується в гідрофобній порожнині каліксарену, а гідрофільна частина урацилу [C(O)NHC(O)] направлена назовні гідро-

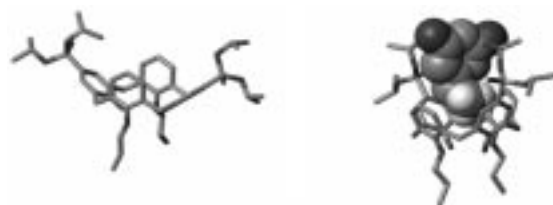


Рис. 3. Структура каліксарену 62 та його комплексу з 5-етилурацилом.

фобної порожнини каліксарену і може утворювати водневі зв'язки з молекулами розчинника.

Порівняльна оцінка каліксаренів 60 і 63 свідчить про суттєве поліпшення комплексоутворю-

Таблиця 10

Константи асоціації комплексів ( $M^{-1}$ ) каліксаренів 57-63 з похідними урацилу та аденіну. Separon SGX NH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>OH/CH<sub>3</sub>CN/ТГФ/Н<sub>2</sub>O (15:10:5:70), 254 нм, 31 °С [45, 46, 48]

№	Субстрат	Рецептор					
		57 [45]	58	59	60	61	62
1	Аденін	12260	10500	2700	2300	14000	21500
2	9-Метиладенін	12600	9500	2700	2000	11300	20000
3	5-Аміноурацил	3250	3600	1550	2850	2650	6600
4	5-Етилурацил	8400	6150	4800	8750	7000	13650
5	6-Аміно-1-метилурацил	9700	4700	2600	6900	6800	11300
6	5-Метилурацил	11800	5650	3300	1300	8000	11400
7	1,3-Диметилурацил	5200	8200	2900	5300	5300	12000
8	6-Аміно-1,3-диметилурацил	6200	7750	3400	4700	5640	12300
9	6-Метилурацил	8860	5950	5100	7750	6250	14450
10	Урацил	8900	4900	6800	6900	6500	12300
11	5-Хлорурацил	12000	5400	3500	1200	9200	11100
12	5-Нітроурацил	54300	22200	5150	4100	41700	41400

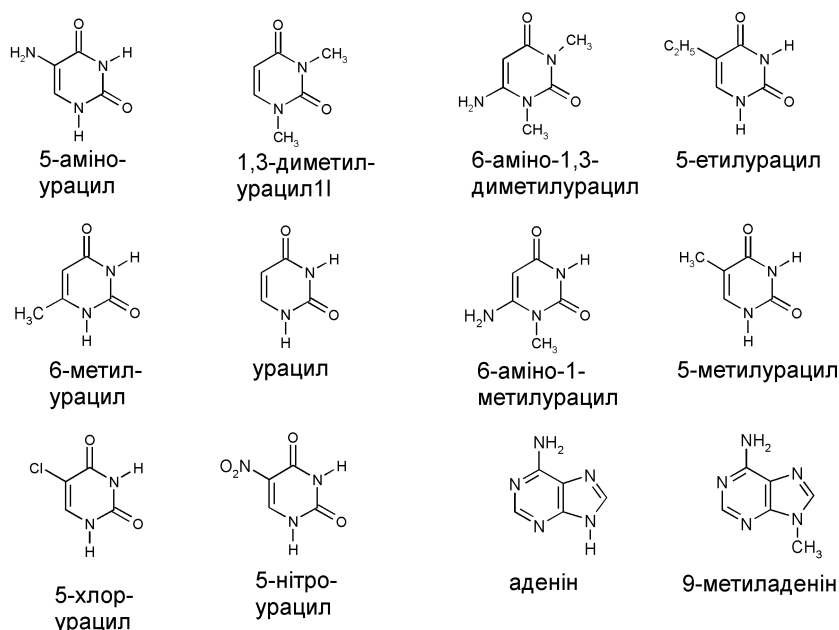


Схема 11. Урацили та аденіни

Таблиця 11

Константи асоціації  $K_D$  комплексів калікс[4]арену 34 з амінокислотами. Seraon SGX C<sub>18</sub>, MeCN/H<sub>2</sub>O/CF<sub>3</sub>COOH (А), MeOH/H<sub>2</sub>O/CF<sub>3</sub>COOH (Б), 254 нм, 38°C [12]

№	Субстрат	$K_A, M^{-1}$		Порівняльна оцінка зв'язування $K_{AB}/K_{AA}$
		А	Б	
1	Asp	171	113	0,66
2	Gly	180	128	0,71
3	Phe	448	58	1,25
4	His	541	717	1,33
5	Ala	648	676	1,04
6	Arg	1149	2587	2,25
7	Lys	1209	1221	1,01

ючих властивостей при заміщенні ізопропоксифосфорильних груп 60 на діетилфосфіноксидні групи 63, зв'язані з макроциклічним кістяком метиленовими спейсерами. Для об'ємних молекул аденіну та 9-метиладеніну  $K_D$  зростають у 34 і 32 рази, відповідно.

### 2.3. Комплексоутворення з амінокислотами

Вивчення комплексоутворення каліксаренів з амінокислотами в водних розчинах є важливим кроком у дослідженні процесу розпізнавання пеп-

тидів та білків, побудованих на їх основі. Ці дослідження значною мірою зумовлюються здатністю сульфокаліксаренів до комплексоутворення з пептидами, які можуть діяти як рецептори гепарину [12]. Найбільш дослідженим комплексоутворювачем є водорозчинний сульфокалікс[4]арен 34 [49]. Хроматографічне дослідження комплексоутворення калікс[4]арену 34 з великою серією різноманітних за будовою та властивостями амінокислот (неполярних, позитивно та негативно заряджених, полярних та ароматичних) проведено в роботі [12] (табл. 11).

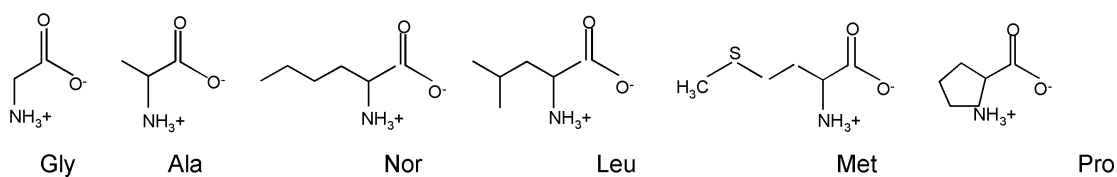
Як свідчать дані табл. 11, константи асоціації комплексів калікс[4]арену 34 з амінокислотами, визначені у різних за полярністю рухомих фаз А та Б, знаходяться в межах 113–2587  $M^{-1}$ . Найвищими значеннями  $K_D$  характеризуються комплекси з позитивно зарядженими амінокислотами Arg (1149 та 2587  $M^{-1}$ ) та Lys (1209 та 1221  $M^{-1}$ ). Порівняльна оцінка значень  $K_A$ , отриманих у рухомих фаз А та Б (табл. 11), вказує на електростатичні взаємодії між позитивно зарядженими амінокислотами Arg та Lys і негативно зарядженим сульфокалікс[4]ареном 34, що призводить до компактного іон-парного зв'язування в комплексі [12]. Встановлено [12], що в більш полярній системі розчинників Б взаємодія Arg виявилася сильнішою, ніж для Lys, що знаходиться у відпо-

Таблиця 12

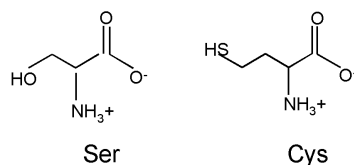
Константи асоціації  $K_D$  комплексів сульфокалікс[4]арену 34 з амінокислотами, визначені різними методами [12]

Амінокислота	Рухома фаза А, pH 2 [12]	Рухома фаза Б, pH 2 [12]	<sup>1</sup> H ЯМР H <sub>2</sub> O, pH 7 [50]	<sup>1</sup> H ЯМР H <sub>2</sub> O, pH 2 [50]	Мікрокалориметрія, H <sub>2</sub> O, pH 7 [51]
Lys	1209	1218	760	1700	735
Arg	1149	2609	1490	3903	1520

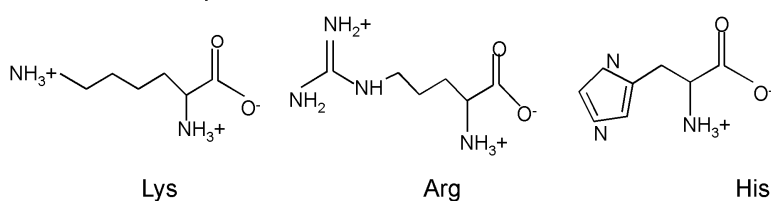
## I. Неполарні



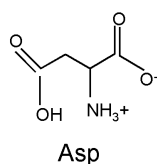
## II. Полярні



## III. Позитивно заряджені



## IV. Негативно заряджені



## V. Ароматичні

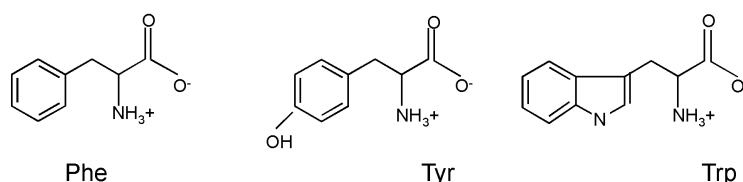


Схема 12. Типи досліджуваних амінокислот

відності з даними  $K_A$ , отриманими методами ЯМР та мікрокалориметрії [50, 51] (табл. 12).

У роботах [13-15] проведено ВЕРХ дослідження комплексоутворення водорозчинних калікс[4,6]аренів 35, 36, 39, 40 та тіакалікс[4]аренів 37, 38, які містять на верхньому та/або нижньому вінці заряджені сульфогрупи, карбоксильні, дигідрофосфорильні групи та нейтральні фосфіноксидні групи (табл. 13).

Як видно з табл. 13, значення  $K_A$  знаходяться в широких межах ( $170-14022 \text{ M}^{-1}$ ) і залежить як від структури каліксарену, так і від природи амінокислоти. Серед досліджених амінокислот найбільш ефективно зв'язуються позитивно заряджені та ароматичні сполуки. Це вказує на вирішальну

роль електростатичних та гідрофобних взаємодій в процесах комплексоутворення.

#### Кореляція $K_A$ комплексів з гідрофобністю замісників у молекулах амінокислот

Взаємозв'язок між гідрофобністю замісників [52] у молекулах неполярних аліфатичних та ароматичних амінокислот та константами асоціації їх комплексів з каліксаренами 35, 36 [13], 37 і 38 [15], 39 і 40 [14] ілюструють рис. 4-6.

Як видно з рис. 4, збільшення гідрофобності аліфатичних амінокислот Ala, Gly, Leu, Met, Nor спричиняє спад ефективності комплексоутворення амінокислот з каліксареном 35, але підвищує ефективність комплексоутворення з заміщеними

Таблиця 13

Константи асоціації  $K_A$  комплексів калікс[4,6]аренів 35 [13], 36 [13], 37 [15], 38 [15], 39 і 40 [14] з амінокислотами у воді

№	Амінокислоти	Каліксарени					
		35*	36*	37**	38**	39**	40**
Неполярні аліфатичні							
1	Met	758	744	890	630	877	1083
2	Leu	1164	941	533	495	719	933
3	Nor	1365	839	743	663	1398	3296
4	Ala	1805	673	533	278	783	800
5	Gly	1949	578	578	544	170	178
Неполярна гетероциклічна							
6	Pro	1518	985	540	352	493	981
Полярні аліфатичні							
7	Ser	1447	564	912	507	1144	2734
8	Cys	1307	888	608	545	971	1007
Позитивно заряджені							
9	His	2241	2267	1566	1410	1005	1791
10	Arg	3031	3601	10140	6373	2425	3727
11	Lys	3134	2310	8899	4240	630	2838
Негативно заряджена							
12	Asp	6585	4091	2496	1952	1944	4531
Ароматичні							
13	Tyr	2041	1923	3973	2562	6713	14022
14	Trp	2801	2460	1965	2057	5917	6239
15	Phe	4157	933	1539	1619	6032	9191

\* Separon SGX CN; 36°C, 254 нм; \*\* Zorbax CN; 36°C, 254 нм.

на верхньому вінці каліксаренами 37-39. Збільшення гідрофобності ароматичних амінокислот Phe, Trp, Tyr приводить до зниження значень  $K_A$  їх комплексів з каліксаренами 37, 38, 39, але підвищує  $K_A$  комплексу з каліксареном 35 (рис. 5).

Збільшення гідрофобності позитивно заряджених амінокислот Arg, His, Lys негативно впливає

на їх комплексоутворення з каліксаренами 35, 36, 37, 38, 40 (рис. 6).

#### 2.4. Комплексоутворення калікс[4]арен-бісамінофосфонової кислоти з АДФ та АТФ

У роботі [53] проведено ВЕРХ дослідження комплексоутворення 5,17-ди(фосфоно-2-піридил-метил)аміно-11,23-ди-трет-бутил-26,28-дигідрокси-

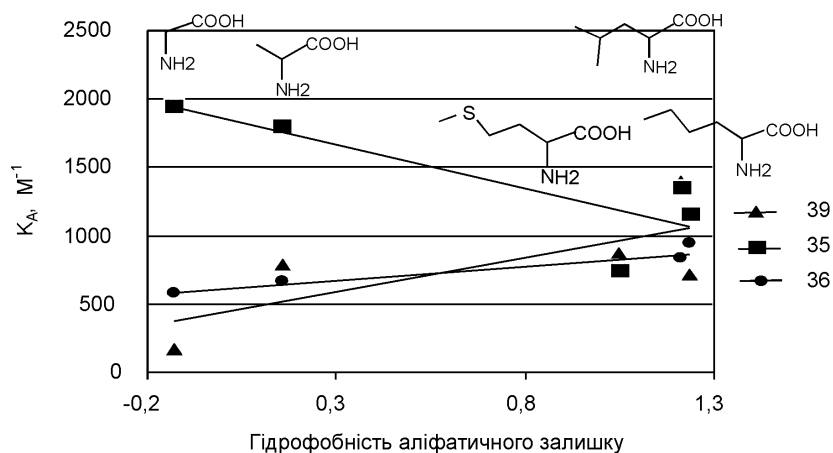


Рис. 4. Залежність константи асоціації комплексів калікс[6]аренів 35, 36 [13] і 39 [14] від гідрофобності аліфатичного залишку Ala, Gly, Leu, Nor і Met ( $R^2=0,70-0,80$ ).

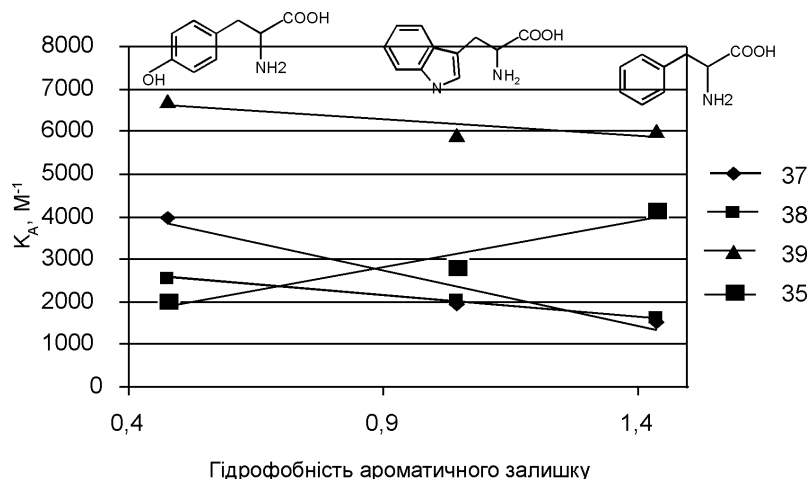


Рис. 5. Залежність константи асоціації комплексів каліксаренів 35 [13], 37, 38 [15] і 39 [14] від гідрофобності ароматичного залишку в молекулах ароматичних амінокислот Phe, Tyr, Trp ( $R^2=0,73-0,99$ ).

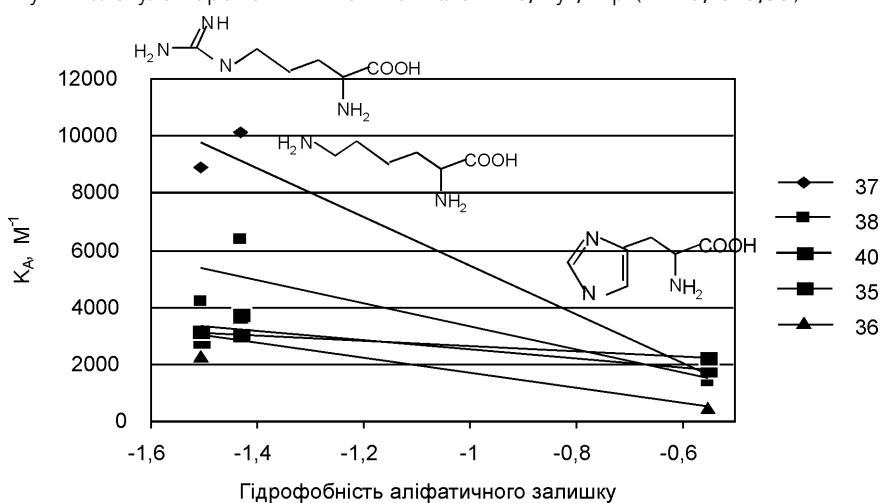


Рис. 6. Залежність константи асоціації комплексів каліксаренів 35, 36 [13], 37, 38 [15], 40 [14] від гідрофобності аліфатичного залишку в молекулах позитивно заряджених амінокислот Arg, His та Lys ( $R^2=0,73-0,99$ ).

Таблиця 14

Константи асоціації ( $M^{-1}$ )  $K_A$  комплексів калікс[4]аренів 64 та 65 з АТФ та АДФ

Субстрат	64 ВЕРХ*	65 ЯМР**
АТФ	5083	6700
АДФ	2938	2600

\* Zorbax CN, MeCN/H<sub>2</sub>O (47/53), 254 нм, 22°C;

\*\* ЯМР титрування при 298 К в D<sub>2</sub>O.

25,27-дипропоксикалікс[4]-арену 64 з аденозинтрифосфатом (АТФ) та аденозиндифосфатом (АДФ). Встановлено, що АТФ утворює більш стійкий комплекс ( $5083 M^{-1}$ ) порівняно з АДФ ( $2938 M^{-1}$ ) (табл. 14, схема 13).

Отримані дані (табл. 14) добре корелюють з результатами, отриманими при ЯМР-дослідженні комплексоутворення АТФ і АДФ з калікс[4]ареном 65, що містив на верхньому вінці чотири  $CH_2N^+(CH_3)_3Cl^-$  групи [47].

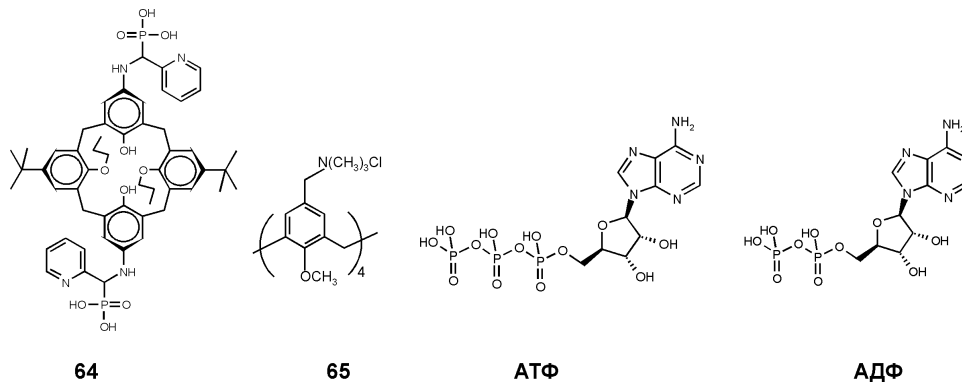


Схема 13



Рис. 7. Структура комплексу 64 з АТФ. Атоми водню, які не беруть участі в міжмолекулярних водневих зв'язках, для спрощення не показані.

Результати молекулярного моделювання показують [53], що комплексоутворення каліксарену 64 з АТФ відбувається за рахунок внутрішньомолекулярних водневих зв'язків  $P=O \cdots H-N$ , утворених АТФ з амінофосфоновими фрагментами каліксарену (рис. 7).

#### Висновки

Високоєфективна рідинна хроматографія знайшла широке застосування при дослідженні каліксаренів. Поряд з класичною сферою застосування — розділенням та ідентифікацією в останні

роки ВЕРХ стала ефективним інструментальним методом у супрамолекулярній хімії каліксаренів. ВЕРХ є високочутливим, експресним, економічним методом визначення констант асоціації супрамолекулярних комплексів каліксаренів з органічними молекулами та біомолекулами у водних та водоорганічних розчинах. У цьому сенсі він є альтернативною класичним методам — ЯМР-, УФ-спектроскопії та мікрокалориметрії.

За допомогою методу ВЕРХ були визначені константи асоціації каліксаренових комплексів з різноманітними за природою забруднювачами навколишнього середовища (похідними бензолу, конденсованими ароматичними сполуками, гербіцидами) та біологічно важливими сполуками (нуклеїнові основи, амінокислоти, нуклеотиди). Кількісна оцінка констант асоціації комплексів гість-господар має важливе значення як для теоретичної супрамолекулярної хімії каліксаренів, так і для практичних цілей створення хемо- та біосенсорів, нерухомих хроматографічних фаз, супрамолекулярних каталізаторів, діагностичних систем біомедичного призначення, дизайну фізіологічно активних сполук та ін.

#### Література

1. Gutsche C.D. *Calixarenes Revisited*. — Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 1998. — 233 p.
2. Lehn J.-M. *Supramolecular Chemistry. Concepts and perspectives*. — Weinheim: Wiley-VCH, 1995. — 271 p.
3. Sansone F., Segura M., Ungaro R. *Calixarenes in Bioorganic and Biomimetic Chemistry*. In: *Calixarenes 2001* / Eds. M.-Z.Asfari, V.Bohmer, J.Harrowfield, J.Vicens. — Dodrecht: Kluwer Academic Publishers, 2001. — P. 496-512.
4. Diamond D., Nolan K. // *Analytical Chem.* — 2001. — Vol. 73. — P. 23-35.
5. *Calixarenes for Separations* / Eds. G.J.Lumetta, R.D.Rogers, A.S.Gopalan. — Washington: American Chemical Society, 2000. — 366 p.
6. Vicens J., Harrowfield J., Baklouti L. *Calixarenes in the Nanoworld*. — Dodrecht: Springer, 2007. — 395 p.
7. Baudry R., Kalchenko O., Dumazet-Bonnamour I. et al. // *J. Chrom. Sci.* — 2003. — Vol. 41. — P. 157-163.
8. Graham B.F., Harrowfield J.M., Trengove R.D. et al. // *J. Chromatogr. Sci.* — 1997. — Vol. 35, №5. — P. 232-236.
9. Kalchenko O.I., Lipkowski J., Nowakowski R. et al. // *J. Chrom. Sci.* — 1997. — Vol. 35. — P. 49.
10. Kalchenko O.I., Cherenok S.A., Solovyov A.V., Kalchenko V.I. // *Chromatographia*. — 2009. — Vol. 70, №5/6. — P. 717-721.
11. Rodik R.V., Boyko V.I., Kalchenko V. I. // *Curr. Medicinal Chemistry*. — 2009. — Vol. 16, №13. — P. 1630-1655.
12. Kalchenko O.I., Perret F., Coleman A.W. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*. — 2001. — P. 258-263.
13. Kalchenko O.I., Da Silva E., Coleman A.W. // *J. Incl. Phenom.* — 2002. — Vol. 43. — P. 305-310.
14. Kalchenko O.I., Miroshnichenko S.I., Kalchenko V.I. // *Ukr. Patent*. — 2007. — №a 01243.
15. Касьян О.В., Драпайло А.Б., Кальченко О.І., Кальченко В.І. // *Пат. України*. — 2007. — №a 01246.
16. Thibodeaux S.J., Sanchez Pena M., Zhang Y. et al. // *Chromatographia*. — 1999. — Vol. 49, №3/4. — P. 142-146.
17. Cherenok S., Kalchenko V. // *Topics in Heterocyclic Chem.* — 2009. — Vol. 20. — P. 229-273.
18. Kalchenko V. // *Pure Appl. Chem.* — 2008. — Vol. 80. — P. 1449-1458.
19. Cherenok S., Dutasta J.-P., Kalchenko V. // *Curr. Org. Chem.* — 2006. — Vol. 10. — P. 2307-2331.
20. Таиров М., Кальченко В. // *ЖОФХ*. — 2004. — Т. 2. — С. 3-19.
21. Кальченко В.І., Родік Р.В., Бойко В.І. // *ЖОФХ*. — 2005. — Т. 3. — С. 13-29.
22. Pappalardo S., Caccamese S., Giunta L. // *Tetrahedron Lett.* — 1991. — Vol. 32. — P. 7747.
23. Iwamoto K., Yanagi A., Arimura T. et al. // *Chem. Lett.* — 1990. — P. 1901-1902.
24. Gloede J., Keitel J., Costisella B. et al. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* — 1996. — Vol. 117. — P. 67-70.
25. Tsubaki K., Otsubo T., Kinoshita T. et al. // *Chem. Pharm. Bull.* — 2001. — Vol. 49, №4. — P. 507-509.
26. Kalchenko O.I., Tairov M.O., Vysotsky M.O. et al. // *Enantiomer*. — 2000. — Vol. 5. — P. 385-390.
27. Tairov M.A., Vysotsky M.O., Kalchenko O.I. et al. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. — 2002. — P. 1405-1411.
28. Boyko V.I., Yakovenko A.V., Matvieiev Yu.I. et al. // *Tetrahedron*. — 2008. — Vol. 64 — P. 7567-7573.
29. Lipkowski J., Kalchenko O.I., Slowikowska J. et al. // *J. Phys. Org. Chem.* — 1998. — Vol. 11. — P. 426.
30. Kalchenko O.I., Solovyov A.V., Lipkowski J., Kalchenko V.I. // *J. Chem. Res. (S)*. — 1999. — P. 60-61.
31. Кальченко О.І., Бойко В.І., Яковенко А.В. та ін. // *XXI конф. з орг. хімії*. — 2007. — Чернівці. — Тези доп. — С. 34.
32. Kalchenko O.I., Lipkowski J., Kalchenko V.I. et al. // *J. Chrom. Sci.* — 1998. — Vol. 36. — P. 269.

33. Химический энциклопедический словарь. — М.: Советская энциклопедия, 1998. — С. 140.
34. Kalchenko O.I., Solovyov A.V., Lipkowski J., Kalchenko V.I. // *J. Incl. Phenom.* — 1999. — Vol. 34. — P. 259-266.
35. Fujimura K., Ueda T., Kitagawa M. et al. // *Anal. Chem.* — 1986. — Vol. 58. — P. 2668-2674.
36. Armstrong D.W., Nome F., Spino L., Golden T. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1986. — Vol. 1084. — P. 1418-1421.
37. Kalchenko O.I., Lipkowski J., Nowakowski R. et al. // *J. Incl. Phenom.* — 1998. — Vol. 23. — P. 377.
38. Molenveld P., Engbersen J.F.J., Reinhoudt D.N. // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* — 1999. — Vol. 38. — P. 3189-3191.
39. Selkti M., Coleman A.W., Nicolis I. et al. // *Chem. Commun.* — 2000. — P. 161-162.
40. Antipin I.S., Stoikov I.I., Pinkhassik E.M. et al. // *Tetrahedron Lett.* — 1997. — Vol. 38. — P. 5865-5868.
41. Zielenkiewicz W., Pietraszkiewicz O., Wszeliaka-Rylik M. et al. // *J. Sol. Chem.* — 1998. — Vol. 27. — P. 121-134.
42. Hamuro Y., Calama M.C., Park H.S., Hamilton A.D. // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* — 1997. — Vol. 36. — P. 2680-2683.
43. Lehn J.-M., Meric R., Vigneron J.-P. et al. // *Supramol. Chem.* — 1995. — Vol. 5. — P. 97-103.
44. Kurihara K., Ohto K., Tanaka T. et al. // *J. Am. Chem. Soc.* — 1991. — Vol. 113. — P. 444-450.
45. Kalchenko O., Poznanski J., Marcinowicz A. et al. // *J. Phys. Org. Chem.* — 2003. — Vol. 16. — P. 1-7.
46. Kalchenko O., Marcinowicz A., Poznanski J. et al. // *J. Phys. Org. Chem.* — 2005. — Vol. 18. — P. 578-585.
47. Shi Y., Schneider H.-J. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* — 1999. — P. 1797-1803.
48. Кальченко О.І., Черенок С.О., Кальченко В.І. // *Укр. хім. журн.* — 2008. — Т. 74, №5. — С. 58-62.
51. Da Silva E., Lazar A.N., Coleman A.W.J. // *Drug Del. Sci. Tech.* — 2004. — Vol. 14, №1. — P. 3-20.
50. Douteau-Guevel N., Perret F., Coleman A.W. et al. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* — 2002. — P. 524.
51. Douteau-Guevel N., Coleman A.W., Morel J.-P., Morel-Desrosiers N. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* — 1999. — P. 629.
52. Carugo O. // *In Silico Biol.* — 2003. — Vol. 3. — P. 0035-0045.
53. Шкрабак О.А., Кальченко О.І., Родік П.В. та ін. // *Укр. біохім. журн.* — 2008. — Т. 80, №2. — С. 90-99.
54. Kalchenko O.I., Solovyov A.V., Cherenok S.A. et al. // *J. Incl. Phenom.* — 2003. — Vol. 46. — P. 19-25.
55. Kalchenko O.I., Svitelskiy V.P. // *J. Chromatogr.* — 1990. — Vol. 509. — P. 65.
56. Kalchenko O.I., Volovenko V.O., Sakodynskiy K.I., Svitelskiy V.P. // *J. Chromatogr.* — 1986. — Vol. 364. — P. 339.

Надійшла до редакції 05.11.2010 р.

---

Автори висловлюють щире подяку професору Янушу Ліпковському (Інститут фізичної хімії ПАН, Варшава) та всім співавторам цитованих статей за плідну співпрацю та прекрасне спілкування.