

Міністерство освіти і науки України  
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

**І.Й. Сейфулліна, О.А. Чебаненко**

**СТАН, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ХІМІЧНОГО  
МАТЕРІАЛОЗНАВСТВА**

Методичні вказівки до курсу «Стан, перспективи розвитку хімічного  
матеріалознавства»  
рівень вищої освіти третій (PhD)  
спеціальність 102 «Хімія»

Одеса–2021

УДК 547.298.11

Рекомендовано до друку вченою радою факультету  
хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова,  
протокол № 6 від 21 грудня 2020 року

**Рецензенти:**

**О. Е. Марцинко**, доктор хімічних наук, професор кафедри прикладної хімії та хімічної освіти Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

**Р. Є. Хома**, доктор хімічних наук, доцент кафедри аналітичної хімії та токсикологічної хімії Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

Стан, перспективи розвитку хімічного матеріалознавства: методичні вказівки / І. Й. Сейфулліна, О. А. Чебаненко. – Одеса, 2021. – 48 с.

Методичні вказівки з курсу «Стан, перспективи розвитку хімічного матеріалознавства» допоможуть студентам третього (PhD) рівня вищої освіти глибше ознайомитись, розібратись в сучасних тенденціях, перспективах розвитку хімічної науки, зокрема, хімічного матеріалознавства; націлять аспірантів на підготовку до самостійного наукового дослідження.

УДК 547.298.11

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	4
1. Хімічне матеріалознавство, як один із інноваційних напрямів розвитку хімії	4
2. Мета, зміст, головні завдання навчальної дисципліни .....	5
3. Контрольні питання .....	8
4. Каліксарени, комплекси з катіонами металів, фундаментальні та прикладні аспекти: приклад впровадження інноваційних досліджень в учбовий процес...	11
4.1. Термінологія і історичні довідки .....	11
4.2. Синтез каліксаренів та основні їх властивості .....	12
4.3. Основні особливості будови і модифікації калікс[п]аренів .....	13
4.4. Комплексоутворення калікс[п]аренів з катіонами металів .....	24
4.5. Приклади використання каліксаренів в аналітичній хімії.....	37
4.6. Приклади використання каліксаренів в фармації.....	41
4.7. Приклади використання каліксаренів в інших галузях .....	42
Рекомендована література.....	44
Допоміжна література .....	44

## ВСТУП

Особливості запропонованої вибіркової дисципліни полягають в необхідності залучення і освоєння великої наукової інформації поряд з фундаментальністю і ілюстративністю. Фактично ця дисципліна є інтегрованим науковим знанням, що відображає взаємний зв'язок між окремими областями хімічної науки, базові знання по яким склали основу фундаментальної хімічної освіти аспірантів.

Методичні вказівки, наведений в них перелік допоміжної літератури про стан наукових та прикладних досліджень за головними напрямками розвитку хімічного матеріалознавства корисні в плані формування у аспірантів вмінь знаходити вірні шляхи до переходу від наукового дослідження до практичного застосування його результатів, тобто до виконання самостійного наукового дослідження на базі сучасних хімічних знань.

### **1. Хімічне матеріалознавство, як один із інноваційних напрямів розвитку хімії**

Хімія – це комплекс наук, що об'єднує неорганічну, органічну, аналітичну, фізичну та хімію високомолекулярних сполук. На їх стику виникло багато нових, зокрема координаційна, супрамолекулярна, нанохімія, тощо. Кожна з них вирішує свої проблеми і задачі, але є і те, що їх об'єднує – це хімічне матеріалознавство, яке розглядає хімічну сполуку як матеріал, а також комплексний підхід до його дослідження та встановлення хімічного складу. Кожна наука має головні напрями розвитку, з часом змінюється зміст головних понять і уявлень. Особливо бурхливо розвиваються найбільш молоді науки – це координаційна, супрамолекулярна, нанохімія. Одержання різноманітних типів політопних, макроциклічних лігандів, координаційних і супрамолекулярних сполук, аналітичних реагентів, сорбентів, екстрагентів, флотоагентів, збирачів екотоксикантів на основі високомолекулярних сполук, синтез нових органічних похідних зробив можливим дизайн високоефективних лікарських засобів,

каталізаторів і сенсорів, що використовують для розпізнавання субстрату подібно тому, як це відбувається в живих організмах. Таким чином відбувається перенесення фізико-технічних функцій на окремі молекули, тобто збірка електротехнічної схеми або оптичної здійснюється хімічними методами. Такі технології ставлять перед хімією задачу вміти синтезувати не тільки матеріали, а і технічні пристрої на їх основі. Особливий інтерес викликає створення пристроїв, що представляють собою структурно організовані та функціонально інтегровані хімічні системи, які побудовані за принципом супрамолекулярної архітектури. Їх створення потребує знаходження молекулярних компонентів, що виконують задану функцію та придатні для впровадження в таку організовану систему, що створюється різними типами полімолекулярних ансамблів. Ці компоненти можуть бути фото-, електро-, іоно-, магніто-, термо-, механо- та хемоактивними, в залежності від того, чи приходить мати діло з фотонами, електронами, іонами або ж магнітними полями, теплом, механічними взаємодіями, хімічними реакціями. Головна вимога полягає в тому, щоб ці компоненти та пристрої виконували свої функції на молекулярному та супрамолекулярному рівнях. На сьогоднішній день синтетичні молекулярні ансамблі успішно вивчаються: встановлюються зв'язки між властивостями молекулярних компонентів та їх структурою, центрами міжмолекулярного зв'язування, характеристиками процесів, що ведуть до їх асоціації та утворення полімолекулярних ансамблів з супрамолекулярними властивостями.

## **2. Мета, зміст, головні завдання навчальної дисципліни**

Метою вибіркової навчальної дисципліни, яка викладається аспірантам в обсязі 16 год. лекцій, 14 год. практичних занять та 60 год. самостійної роботи, є придбання теоретичних знань про напрями розвитку та досягнення сучасної хімії, підвищення хімічної компетентності аспірантів, а також вміння застосовувати ці знання в професійній дослідницькій діяльності.

Основними завданнями вивчення дисципліни є:

- ознайомлення аспірантів з сучасними досягненнями хімічної науки, причинами виникнення та розвитком нових актуальних напрямів досліджень;
- формування в аспірантів вмінь застосовувати придбані теоретичні знання для вирішення дослідницьких завдань і самостійної пошукової роботи в межах обраної спеціальності.

Зміст дисципліни з урахуванням вимог освітньої програми третього рівня (PhD) спеціальності 102 «Хімія» включає наступні теми:

1. Роль і місце хімічного матеріалознавства як центральної міждисциплінарної науки, яка об'єднує різні сучасні напрями хімії. Хімічна сполука як матеріал. Створення пристроїв, що представляють собою структурно організовані та функціонально інтегровані хімічні системи, які побудовані за принципом супрамолекулярної архітектури.

2. Визначення та властивості рідких кристалів. Природа та структура рідких кристалів: термотропні (нематичні, смектичні, холестеричні) та ліотропні. Перехід Фредерікса - явище переорієнтації молекул рідкого кристалу під дією електричного поля. Використання ефекту Фредерікса в рідкокристалічних дисплеях. Дизайн рідкокристалічних матеріалів, їх застосування в електроніці, оптоелектроніці, інформатиці та голографії.

3. Історія відкриття фулеренів, їх фізико-хімічні характеристики та області застосування фулереновмісних матеріалів. Ковалентна модифікація фулеренів молекулами-рецепторами (каліксаренами,  $\gamma$ -циклодекстринами, тощо).

4. Циклодекстрини. Будова, класифікація та основні властивості циклодекстринів;  $\alpha$  -,  $\beta$  - та  $\gamma$  -циклодекстрини. Взаємодія з молекулами та іонами, у тому числі з ПАР та барвниками. Ковалентно-модифіковані циклодекстрини. Застосування циклодекстринів в аналітичній хімії, фармакології та інших галузях.

5. Загальна характеристика каліксаренів, їх синтез. Хромофори та міцелярні системи на основі каліксаренів.

6. Супрамолекулярна хімія життя. Імітація біологічних процесів

(біоміметика), новітні лікарські засоби, біоміметичні карбонові нановолокна, метаматеріали. Ферментативний каталіз, моделювання ферментативного каталізу, каліксарени як молекулярні платформи для моделювання металоцентрів ферментів. Селективний транспорт іонів металів.

#### 7. Основні напрями розвитку сучасних нанобіотехнологій.

Процес вивчення дисципліни спрямований на формування елементів наступних компетентностей:

фахових загальних (КФЗ):

- володіння знаннями щодо виникнення та розвитку нових актуальних напрямів досліджень і сучасних досягнень в галузі хімії та застосування їх для вирішення наукових завдань і самостійної пошукової роботи в межах обраної спеціальності;
- здатність розв'язувати теоретичні і прикладні проблеми, пов'язані з дизайном рідкокристалічних матеріалів на основі термотропних та ліотропних рідких кристалів та визначенням перспективних галузей їх використання;
- здатність встановлювати причинно-наслідкові зв'язки між супрамолекулярною організацією фулеренів, циклодекстринів, каліксаренів, механізмами їх взаємодії з різними молекулами і іонами та корисними для практики властивостями;
- вміння визначати головні напрями застосування хімічних речовин в якості сучасних біохімічних і метаматеріалів, лікарських засобів, карбонових нановолокон, ефекторів ферментів в медичній практиці та нанобіотехнологіях.

Згідно з вимогами освітньо-професійної програми PhD студенти повинні:

*знати:*

- основні етапи та закономірності розвитку хімії, що створюють об'єктивну необхідність виникнення нових напрямів;
- принципи дизайну рідкокристалічних матеріалів, сутність ефекту Фредерікса та його використання в рідкокристалічних дисплеях;

- будову, класифікацію, основні властивості, галузі застосування циклодекстринів та вміти розрізняти  $\alpha$ -,  $\beta$ - та  $\gamma$  -циклодекстрини, описувати механізми їх взаємодії з молекулами та іонами, у тому числі з ПАР та барвниками;
- характеристику каліксаренів та методи їх синтезу, прогнозувати можливості застосування каліксаренів в якості хромофорів та основи для міцелярних систем в залежності від їх складу та будови;

*вміти:*

- використовувати знання щодо відомих сучасних методів дослідження та новітніх досягнень в хімії для вирішення завдань які ставить самостійне наукове дослідження;
- розрізняти рідкі кристали за структурою: термотропні (нематичні, смектичні, холестеричні) та ліотропні, та визначати перспективні галузі використання рідкокристалічних матеріалів в залежності від їх складу та структури;
- базуючись на знаннях про досягнення в області органічної, біоорганічної та біометалоорганічної хімії вміти визначати можливість використання органічних сполук та комплексів металів в процесі моделювання ферментативного каталізу;
- розрізняти головні напрями розвитку сучасних нанобіотехнологій та визначати сфери можливого застосування біохімічних матеріалів (лікарських засобів, карбонових нановолокон, метаматеріалів) в медичній практиці.

### **3. Контрольні питання**

- Що визначає термін «рідкий кристал»?
- Яку назву та будову мають молекули, що утворюють рідкі кристали?
- Охарактеризуйте термотропні та ліотропні речовини, їх будову та властивості.
- Наведіть основні типи рідких кристалів, чим вони відрізняються?

- Які молекулярні характеристики відповідають за рідкокристалічний стан систем?
- Охарактеризуйте трубчаті рідкокристалічні фази: (а) нематична, (б) смектична А, (в) смектична В, (г) смектична С, (д) смектична Е та (е) холестерична.
- Які фрагменти містять молекули сполук, що проявляють рідкокристалічні властивості. Наведіть приклади.
- Охарактеризуйте рідкокристалічні полімери, їх особливості і переваги.
- Вкажіть галузі застосування рідкокристалічних дисплеїв.
- Охарактеризуйте будову. Спосіб синтезу та властивості фулеренів.
- Охарактеризуйте фулерени, зокрема, бакмінстерфулерен ( $C_{60}$  – футбольний м'яч та  $C_{70}$ ) як гостей при взаємодії з каліксаренами. Розподіл суміші  $C_{60}$  та  $C_{70}$  за допомогою каліксаренів, кристалічна структура фулеренових комплексів типу хазяїн-гість з різними каліксаренами.
- Які комплекси утворюються при взаємодії фулеренів  $C_{60}$ ,  $C_{70}$  з циклодекстрином, гідрохіноном, їх будова?
- Яку здатність проявляють фулерени при утворенні металоорганічних комплексів типу  $[\{Pt(PEt_3)_2\}_6 \cdot (C_{60})]$  ?
- Охарактеризуйте редокс-чутливий сенсорний пристрій на основі бакмінстерфулерена з порожниною дибензо-18-краун-6 поблизу поверхні фулерену.
- Якими властивостями характеризуються фулеренові інтеркаляти з іонами лужних металів, їх будова?
- Дайте визначення поліфулеренам, за якими критеріями їх класифікують?
- Охарактеризуйте ключові характеристики фулеренів, які сприяють одержанню органофулеренів. Наведіть приклади їх використання.
- Охарактеризуйте хімію включення нейтральних молекул (зазвичай органічних).

- Наведіть приклади найбільш важливих напрямів застосування хімії включення: розділення сумішей енантіомерів, зберігання газів, контроль за маршрутами реакцій.
- Яку речовину використовують для синтезу циклодекстринів, головні стадії їх одержання в промисловості?
- Які головні риси визначають циклодекстрини як найбільш важливих сполук – хазяїв, що широко використовують в харчовій, косметичній, фармацевтичній промисловості?
- Визначте фактори, що обумовлюють утворення циклодекстринами сполук включення.
- На які категорії розділяють комплекси циклодекстринів у твердому стані?
- Які напрями досліджень комплексоутворення пов'язані з їх практичним застосуванням?
- Наведіть схематичну формулу калікс[*n*]арену та його можливі конформації.
- Визначте особливості калікс[*n*]аренів в порівнянні з іншими макроциклами.
- Які способи хімічної модифікації калікс[*n*]аренів існують?
- Яким чином можливо стабілізувати молекулу калікс[*n*]арену в певній конформації?
- На які властивості калікс[*n*]аренів впливає природа функціональних груп, розміщених на одному або двох його ободах?
- Сформулюйте властивості калікс[*n*]аренів як молекул «хазяїв»
- Як вирішується проблема одержання водорозчинних калікс[*n*]аренів? Наведіть їх схематичні формули.
- Чому калікс[*n*]арени модифіковані фосфоровмісними фрагментами знаходять застосування в процесах молекулярного розпізнавання, мембранного транспортування біологічно важливих амінокислот?
- Дайте визначення поняттям «нанооб'єкт» та «нанобіотехнології»
- Охарактеризуйте технології синтезу наноматеріалів.

- Визначте актуальні напрямки розвитку сучасної нанобіотехнології.
- Опишіть суть нанобіотехнології з використанням ДНК.
- Використання нанотехнологій в системах діагностики та скринінгу патологічних станів організму людини.
- Назвіть та наведіть порівняльні характеристики нанометеріалів, що використовуються у медичній діагностиці.
- Яку роль відіграють нанотехнології в адресній доставці ліків до пошкоджених тканин?
- Дайте визначення напрямку «Молекулярна інженерія» і «Молекулярні машини»
- Які існують потенційні ризики використання нанобіотехнологій?
- Сформулюйте перспективи майбутнього розвитку нанобіотехнології.

**4. Каліксарени, комплекси з катіонами металів,  
фундаментальні та прикладні аспекти: приклад впровадження  
інноваційних досліджень в учбовий процес**

**4.1. Термінологія і історичні довідки**

Каліксарен, як третє покоління надмолекулярних сполук після краун-ефіру і циклодекстрину, останнім часом привертає все більшу увагу.

Каліксарени є чашоподібними надмолекулярними макроциклами, що утворюються при конденсації заміщених фенолів з формальдегідом. Каліксарени зазвичай складаються з чотирьох, п'яти, шести, семи або восьми одиниць арена, пов'язаних метиленовими містками. Вони забезпечують гнучкість для молекули і в трьох вимірах дозволяють сформувати  $\pi$ -електронну порожнину, яка може приймати різні конформації. Наприклад, можливими конформаціями калікс[4]аренів є: «конус», «частковий конус», «1,2-альтернат» і «1,3-альтернат» (рис. 1).

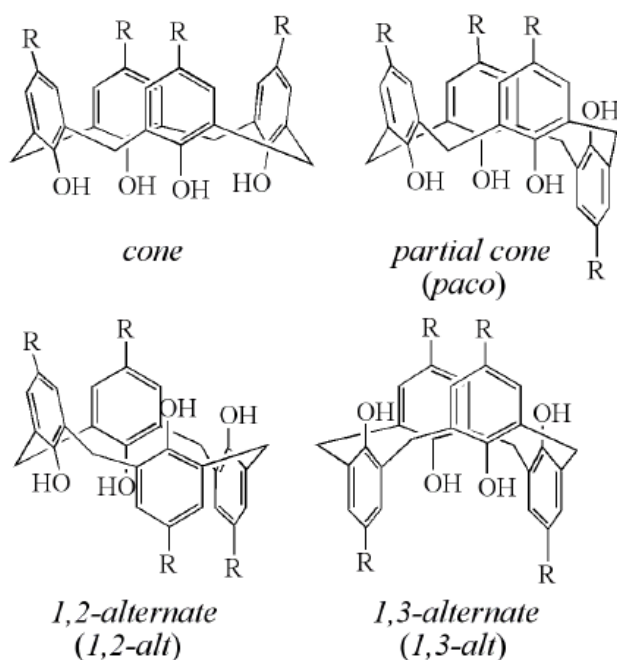


Рис. 1. Різні конформації калікс[4]арену<sup>1</sup>

Назва «calix[n]arenes» утворена з префікса «calix», який виділяє форму, цифру в скобках, яка вказує кількість одиниць, і «арену», яка містить суфікс, що відноситься до ароматичної системи. Крім того, термін «нижній край» відноситься до гідроксильного ободу, а термін «верхній край» відноситься до гідрофобному ободу.

#### 4.2. Синтез каліксаренів та основні їх властивості

Різні каліксарени можна отримати з фенолу, резорцину або пірогалолу в реакції з альдегідом. Для фенолу найбільш часто використовуваним альдегідом є простий формальдегід, в той час як більш великі альдегіди, такі як ацетальдегід, звичайно потрібні в реакціях конденсації з резорцином і пірогалолом для полегшення утворення симетричної конформації вази. Крім того, заміщені альдегіди і деякі гетероцикли (наприклад, фуран) можуть використовуватися для надання додаткових функціональних груп незалежних груп резорцинаренів і пірогалоларенів. Хімічна реакція кваліфікується як електрофільне ароматичне

<sup>1</sup> Katsyuba S.A., Zvereva E.E., Chemova A.V., Shagidullin A.R., Solovieva S.E., Antipin I.S., Konovalov A.I. IR and NMR spectra, intramolecular hydrogen bonding and conformations of mercaptothiacalix[4]arene molecules and their para-tert-butyl-derivative // J. Incl. Phenom. Macrocycl.Chem.- 2008. - V. 60, N 3 - 4. - P. 281-291.

заміщення з подальшим видаленням води і потім другим ароматичним заміщенням (рис. 2). Реакція каталізується кислотами або основами. Побічною реакцією при отриманні каліксаренів є лінійна або циклічна олігомеризація, тому каліксарени досить важко отримати.

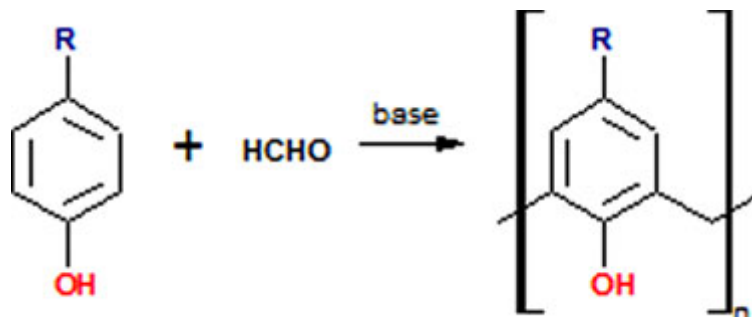


Рис. 2. Схематичне зображення реакції отримання каліксаренів

#### 4.3. Основні особливості будови і модифікації калікс[п]аренів

Протягом останніх 25-30 років було синтезовано велику кількість різноманітних макроциклічних лігандів, здатних до розпізнавання іонів і молекул, а деякі речовини, включаючи іони і азобарвники, можуть бути вилучені зі стічних вод за допомогою каліксаренів. Флуоресцентні датчики також були виготовлені з каліксарену. Виборча функціоналізація каліксарену може підвищити його селективність для цільового гостя. Особливу увагу привертають калікс[п]арени, що утворюються при конденсації пара-заміщеного фенолу і формальдегіду. Найбільш поширений циклічний тетрамер з пара-трет-бутильними замісниками називають *n*-трет-бутилкалікс[4] (рис. 3 а).

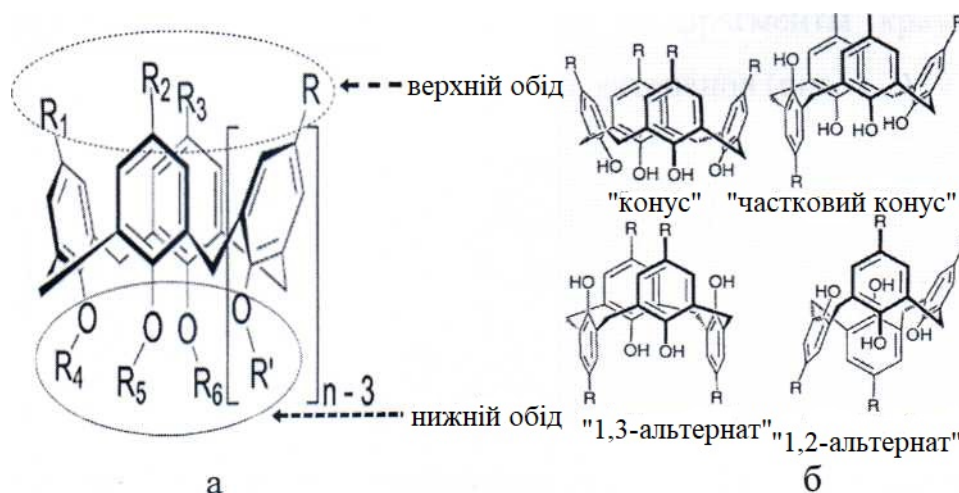


Рис. 3. Схематична формула калікс[ $n$ ]арену (а) і його можливі конформації (б)

У порівнянні з макроциклами калікс[ $n$ ]арени мають ряд специфічних особливостей і є найбільш перспективними для створення нових сполук із заданими властивостями внаслідок різноманітних можливостей їх хімічної модифікації:

а) управління розміром порожнини калікс[ $n$ ]аренів за рахунок зміни числа фенольних фрагментів, яке, як правило, варіюється від 4 до 8; б) функціоналізація фенольних груп (т.зв. "нижній обід" - мала порожнина) і  $n$ -положень (т.зв. "верхній обід" - велика порожнина); в) введення гетероатому (наприклад, сульфуру, нітрогену, кремнію, селену) у групи, які формують ароматичний каркас молекули.

Вважається визнаним, що існування дискретних макроциклічних конформацій калікс[ $n$ ]аренів (рис. 3 б) обумовлено різною просторовою орієнтацією зв'язуючих центрів. У більшості випадків стабілізувати молекулу в певній конформації можна шляхом введення в неї об'ємних заступників (більших ніж  $-C_2H_5$ ) в нижній обід макроциклу. Серед таких для цієї мети можуть бути використані як функціональні групи ( $-CHO$ ,  $-COOH$ ,  $-NH_2$ ,  $-NCS$  і т.д.), так і фрагменти краун-ефірів, порфіринів, фулеренів, циклодекстринів, катенанів (рис. 4).

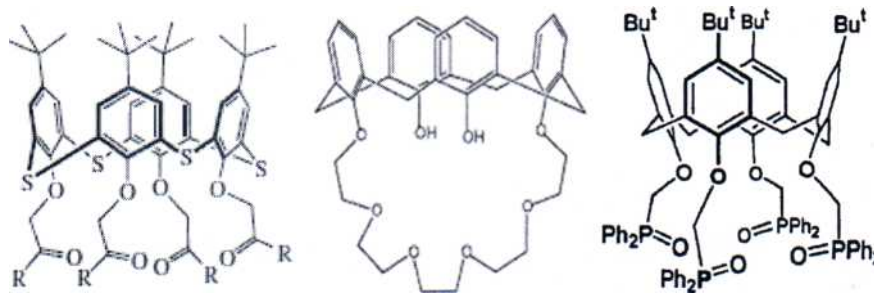


Рис. 4. Функціоналізовані по нижньому ободу калікс[4]арени<sup>1</sup>

Було встановлено, що природа функціональних груп, розташованих на одному або двох ободах калікс[*n*]арену, впливає на полярність порожнини, розчинність сполуки і конформацію каліксаренової платформи.

Фіксації макроциклічного скелету функціоналізованих похідних калікс[*n*]аренів в певній конформації приділяється досить багато уваги в зв'язку з можливістю цих сполук як молекул "господарів" утворювати комплексні сполуки з нейтральними молекулами, а також з іонами, зокрема, різних металів.

Наприклад, в разі тетраметилових ефірів калікс[4]арену і *n*-трет-бутилкалікс[4]арену виявлені всі чотири конформації ("конус" - "частковий конус" - "1,2-альтернат" - "1,3-альтернат" ), характерні для калікс[4]аренів в розчинах. Введення об'ємної групи, яка заміщує гідроксильний гідроген, призводить до збільшення енергетичного зазору між конформаційними ізомерами і ускладнює їх взаємні переходи.

Отримано калікс[4]арен-біс-краун, зафіксований в конформації "1,3-альтернат", що тягне за собою утворення ароматичного "тунелю", що зв'язує два краун-ефірних фрагменти (рис. 5).

<sup>1</sup> Kas M., Lang K., Stibor I., Lhotnk P. Novel fullerene receptors based on calixarene-porphirin conjugates // Tetrahedron Lett.- 2007. - V. 48, N 3. - P. 477-481.

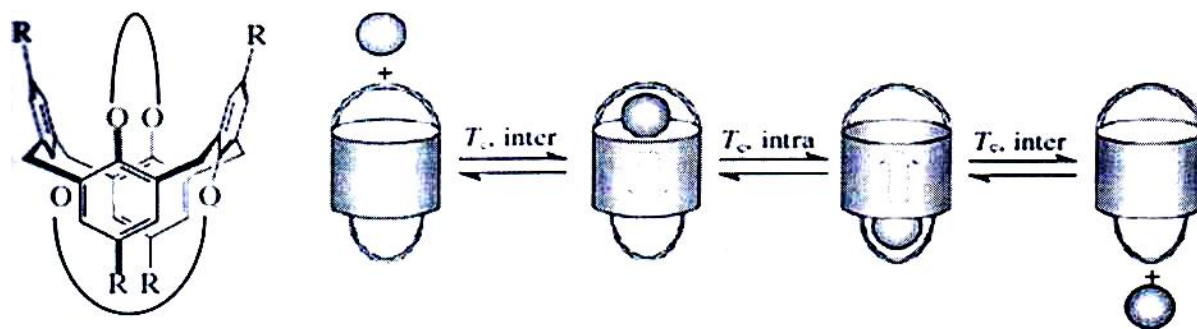


Рис. 5. Зафіксований в конформації "1,3-альтернат" калікс[4]арен<sup>1</sup>

Стосовно конформації "конус" встановлено, що її стійкість може бути збільшена, зокрема, за рахунок внутрішньомолекулярних водневих зв'язків. Отримано фосфорильовані калікс[4]арени, які набувають конформації "сплющеного конуса" ( $C_{2v}$ ) і "конуса" ( $C_{4v}$ ) внаслідок утворення міцних водневих зв'язків, що підтверджено за допомогою ЯМР-спектроскопії.

Ще одним методом модифікації макроциклічних порожнин калікс[*n*]аренів є заміна метиленових містків, що зв'язують фенольні кільця, на гетероатомні фрагменти:  $Si(R_2)$ ,  $(CH_2)_3$ ,  $CH_2-O-CH_2$ ,  $CH_2-N(R)-CH_2$ , S, SO,  $SO_2$  (рис. 6). Такі сполуки є цікавими об'єктами для дизайну і отримання широкого ряду комплексів з різними комплексоутворювачами, завдяки варіації розміру порожнини і можливості додаткової функціоналізації гетероатомних містків. Очевидно, що вони можуть бути використані в багатьох дослідженнях, однак при цьому слід враховувати певну складність отримання такого роду калікс[*n*]аренів.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kim J.S., Vicens J. Progress of calixcrowns chemistry // J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. - 2009. - V. 63, N 1-2. - P. 189-193.

<sup>2</sup> Takemura H. Azacalixarenes: Synthesis, complexation and structures // J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. - 2002. V. 43, N 3-4. - P. 159-174. ·

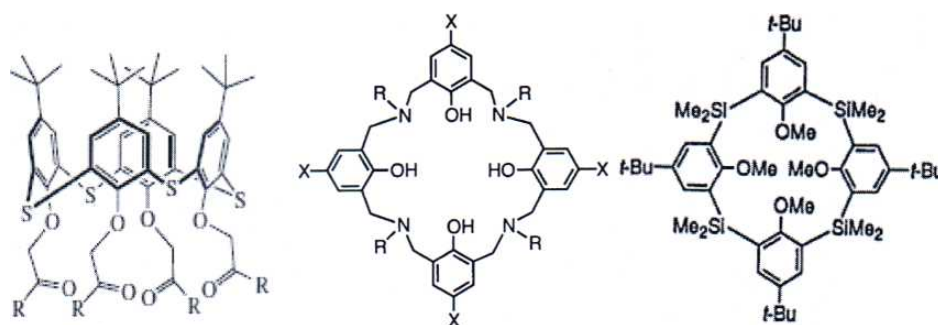


Рис. 6. Структури тіакалікс[4]арену, азакалікс[4]арену, тетрадиметил-сілилкалікс[4]арену<sup>1</sup>

В даний час в ряду гетерокалікс[*n*]аренів найбільшого поширення набули тіакалікс[4]арени, які є синтетично доступнішими. Введення чотирьох атомів сульфуру в макрокільця калікс[4]арену призводить до появи нових властивостей, обумовлених електронними та структурними характеристиками сульфуру. Крім того, похідні тіакаліксаренів більш схильні до конформаційних змін, так як відбувається збільшення їх порожнини в порівнянні з класичними калікс[*n*]аренами: зв'язок C-S подовжується на 0.25 Å° в порівнянні з C-C (відстань між атомами S становить 5.5 Å°).

Описана та визначена методом РСА структура *n*-трет-бутилтіакалікс[4]арену (рис. 7 а), що знаходиться в конформації "конус" з чіткою C<sub>4v</sub> симетрією, стабілізованою за рахунок утворення циклічних водневих зв'язків між ОН групами.<sup>2</sup> Слід зазначити, що наявність протон-акцепторних центрів в молекулах тіакалікс[4]аренів може виражатися в біфуркатному характері внутрішньомолекулярних О...Н...S водневих зв'язках.

<sup>1</sup> Salmon L., Thuery P., Miyamoto Sh., Yamato T., Ephritikhine M. Uranium(V) and uranium (IV/V) mixed valence complexes with *p*-tert-butylhomocalix[*n*]arenes (*n*=4,6) // Polyhedron. - 2006. - V. 25, N 12. - P. 2439-2446.

<sup>2</sup> Katsuba S.A., Kovalenko V., Chernova A., Vandukova E., Zverev V., Shagidullin A.R., Solovieva S.E., Antipin I.S., Kononov A. Vibration spectra, co-operative intramolecular hydrogen bonding and conformations of calix[4]arene and thiacalix[4]arene molecules and their para-tert-butyl derivatives // Org. Biomol. Chem.- 2005. - V. 3, N 14. - P. 2558-2565.



Å, S-S = 5.52 Å) в порівнянні з тіакаліксареном. Однак відбувається невелике подовження водневих зв'язків на 0.17 Å, які можуть утворюватися між OH і SO<sub>2</sub>-групами (рис. 8).

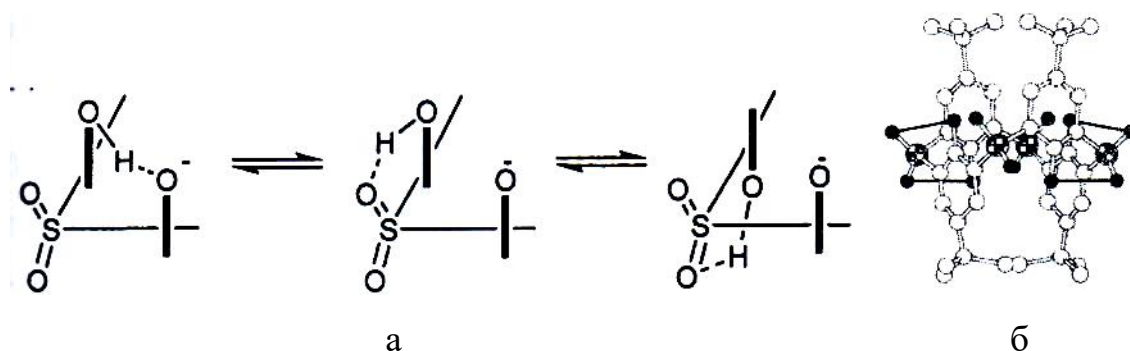


Рис. 8. Схематичне представлення внутрішньомолекулярних зв'язків в сульфонкалікс[4]арені (а) і РСА *n*-трет-бутилсульфонкалікс[4]арену (б)<sup>1</sup>

У разі неповного окиснення сульфідних атомів, що зв'язують фенольні фрагменти макроциклу, утворюються сульфінілкалікс[*n*]арени, які можуть давати велику кількість стереоізомерів за рахунок різної просторової орієнтації атомів кисню і неподілених електронних пар на атомах сульфуру.

Крім конформаційної різноманітності, одним з важливих властивостей калікс[*n*]аренів є їх поведінка в різних середовищах. Характерною властивістю традиційних калікс[4]аренів (зокрема, *n*-трет-бутилкалікс[4]арену, *n*-трет-бутилтетраацетилкалікс[4]арену, краун-каліксаренів) є їх нерозчинність у воді і обмежена розчинність в органічних розчинниках. Калікс[*n*]арени привернули увагу як потенційно ефективні екстракційні агенти і сенсори різного, зокрема, біомедичного призначення. В подальшому проблеми підвищення їх розчинності і отримання водорозчинних сполук були успішно вирішені.

Накопичені до теперішнього часу дані вказують на те, що для одержання водорозчинних калікс[4]аренів необхідна їх функціоналізація негативно або

<sup>1</sup> Matsumiya H., Terazono Y. Iki N., Miyano S. Acid-base properties of sulfur-bridged calix[4]arenes // J. Chem. Soc., Perkin Trans 2. - 2002. - N 6. - P. 1166-1172.

позитивно зарядженими групами, або високо гідрофільними нейтральними замісниками.

Першим розчинним у воді калікс[4]ареном була натрієва сіль *n*-трет-бутильного карбоксикалікс[4]арену (рис. 9 а).<sup>1</sup> Однак його розчинність, як і солей карбоксильованих по верхньому ободу калікс[4]аренів виявилася недостатньо високою (рис. 9 б).<sup>2</sup>

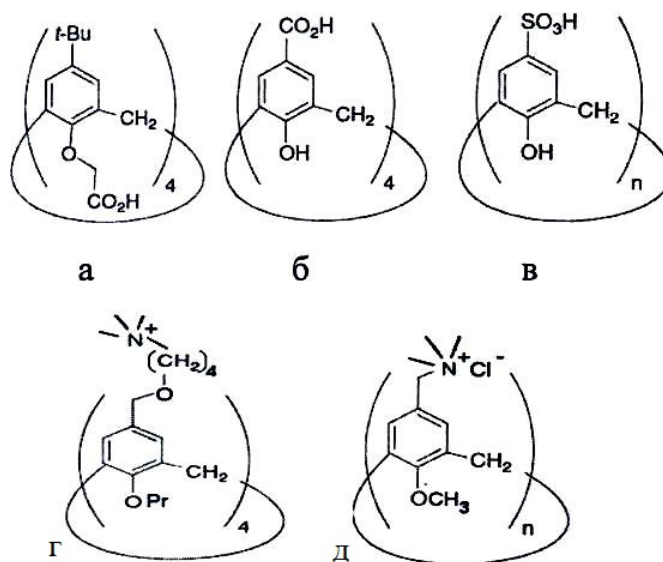


Рис. 9. Схематичні формули деяких водорозчинних калікс[*n*]аренів

Встановлено, що заміна карбоксильних груп більш кислими фосфатними групами по верхньому ободу калікс[4]арену призводить до подальшого збільшення розчинності у водному середовищі, а у аміно-калікс[4]аренів вона істотно залежить від природи і довжини алкіламіного радикалу. Якщо в якості замісників використовується четвертинний амоній (рис. 9 г, д), розчинність ліганду не залежить від кислотності середовища, в той час, як інші амінозаміщенні ліганди розчиняються у вузькому інтервалі рН.

Введення SO<sub>3</sub> - груп в *n*-положення гідроксикалікс[4]арену (рис. 9 в) привело до найбільшої розчинності у водному середовищі незалежно від рН

<sup>1</sup> Arduini A., Pochini A., Reverberi S., Ungaro R. . *p* -*t*-Butyl- calix[4]arene tetracarboxylic acid. A water soluble calixarene in a cone structure // J. Chem. Soc., Chem. Commun. - 1984. – N 15. - P. 981-982.

<sup>2</sup> Gutsche C.D. Alam I. Calixarenes 23. The Complexation and catalytic properties of water-soluble calixarenes // Tetrahedron. - 1988. - V. 44, N 15. - P . 4689-4691.

розчину і стабілізації ліганду в конформації "конус", що зберігається при подальшому комплексоутворенні з металами.<sup>1</sup> Проаналізовано взаємодію гідрофобної ароматичної порожнини калікс[*n*]аренів з молекулами води за допомогою утворення водневого зв'язку між H<sub>2</sub>O і π-електронним хмарами ароматичних ядер (рис. 10).<sup>2</sup> Зокрема, РСА одного з вивчених сполук показав, що атоми гідрогену спрямовані до найближчих центрів протилежно розташованих ароматичних кілець і відстані центр --- Н-О складають 2.38 і 2.50 Å.

Заміна фенольних груп по нижньому ободу на карбокси-групи також сприяє збільшенню розчинності калікс[*n*]арену і, крім того, його стабілізації в конформації "конус".

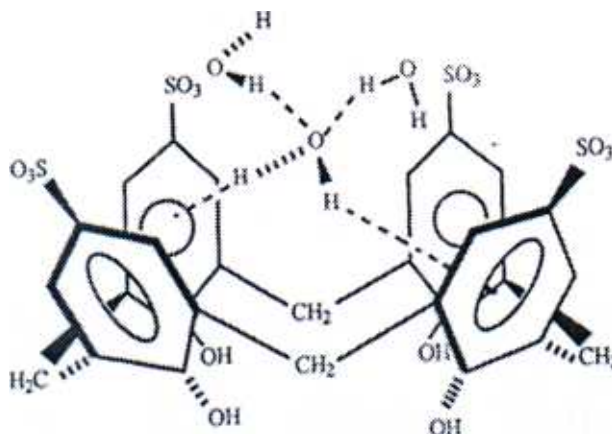


Рис. 10. Ефект водневих зв'язків в молекулі калікс[4]арену

Останнім часом постійно збільшується масив даних про калікс[*n*]арени, які модифіковані різними фосфоровмісними ліпофільними фрагментами. Очевидно, це обумовлено, поєднанням в одній молекулі катіоно- і протоніоакцепторних

<sup>1</sup> Bonal Ch., Israelli Ya., Morel P., Morel-Desrosiers N. Binding of inorganic and organic cations by p-sulfonatocalix[4]arene in water: a thermodynamic study // J. Chem. Soc. Perkin Trans 2. - 2001. - N 7. - P. 1075-1078.

<sup>2</sup> Steed J.W., Johnson C.P., Barnes Ch.L., Juneja R.K., Atwood J.L., Reilly S., Hollis R.L., Smith P.H., Clark D.L. Supramolecular chemistry of p-sulfonatocalix[5]arene: a water-soluble, bowl-shaped host with a large molecular cavity // J. Am. Chem. Soc. - 1995. - V. 117, N 46. - P. 11426-11433.

властивостей, які притаманні фосфоровмісним групам (фосфорильної і фосфінових). Здатність макроциклічних порожнин до взаємодії типу «гість-господар», апіорі визначає можливість їх застосування на практиці. Зокрема, розчинність подібних сполук у водному середовищі і іонізація функціональних груп при майже нейтральних значеннях рН відіграють значну роль в процесах молекулярного розпізнавання, поділу та мембранного транспортування амінокислот при фізіологічних умовах.

Для аналізу цілого ряду функцій калікс[*n*]аренів необхідно знати кислотність відповідних фенольних ОН-груп. Їх кислотна дисоціація викликає зміну електронної щільності в ароматичній  $\pi$ -системі і тим самим зумовлює важливість визначення цих властивостей для подальшого вивчення і застосування в якості синтетичних рецепторів. Відомо, що ОН-групи калікс[*n*]аренів здатні утворювати досить сильні внутрішньомолекулярні водневі зв'язки, що призводить до відмінності величин рК між нециклічними і циклічними аналогами.

Роботи по визначенню величин рК для калікс[*n*]аренів вельми обмежені через невелике число похідних макроциклів, придатних для фото- або потенціометричного титрування (хромофорні і водорозчинні калікс[*n*]арени). Вперше визначені величини рК для водорозчинної натрієвої солі тетрасульфокалікс[4]арену і *n*-нітрокалікс[4]арену (вода/тетрагідрофуран=7/3). Результати показали, що в одній молекулі калікс[*n*]арену містяться як суперкислий протон, так і супер-основний окси-аніон ( $pK_1 < 1$ ), які у водному середовищі здатні утворювати сильні внутрішньо-молекулярні водневі зв'язку. Це дозволяє фіксувати сполуки в конформації "конус" і демонструвати залежність конформації калікс[*n*]аренів від ступеню дисоціації ОН-груп. Слід зазначити, що незвичайна кислотність першого протона не є специфічною характеристикою тільки для вищезазначених лігандів. Зокрема, розчинний у воді *n*-(4-триметиламоній-фенілазо)калікс[4]арен також протонований при низькому

значенні рН. Приклади констант дисоціації калікс[*n*]аренів наведені в табл. 1.<sup>1</sup>

Як видно з табл. 1, на кислотно-основні характеристики калікс[4]аренів впливає введення різних замісників по верхньому ободу ліганду. Так, в ряду сульфокалікс[4]аренів друга і наступні гідрокси-групи дисоціюють в більш лужних середовищах.

Таблиця 1.

## Константи дисоціації деяких калікс[4]аренів

Ліганд	pK <sub>a1</sub>	pK <sub>a2</sub>	pK <sub>a3</sub>	pK <sub>a4</sub>	Літ.
<i>n</i> -Тетрасульфوناتокалікс[4]арен	3.08	12.02			[32]
<i>n</i> -Тетрасульфонатотіакалікс[4]арен	2.18	8.45	11.19	11.62	[34]
<i>n</i> -Тетрасульфонатосульфокалікс[4]арен	<0	1.28	4.42	4.60	[34]
<i>n</i> -Тетрасульфонатоди(гідроксикарбонілметокси)дигідроксикалікс[4]арен	3.01	3.66	6.58	6.86	[71]
<i>n</i> -Тетрасульфонатотетракіс(гідроксикарбонілметокси)калікс[4]арен	3.03	3.27	3.97	4.57	[71]
<i>n</i> -Нітрокалікс[4]арен	<0	10.31	13.02	>14	[68]
<i>n</i> -Третбутилтетракарбоксікалікс[4]-арен	8.25	9.19	10.89	13.39	[66]
<i>n</i> -Третбутилмонокарбоксікалікс[4]-арен	7.52	12.14	13.02	13.41	[66]
<i>n</i> -третбутилтетракарбоксидіоксикалікс[4]арен	7.82	9.92	12.22	13.21	[66]

Помітна різниця між "кислою" ОН-групою і іншими гідрокси-групами сульфокалікс[4]арену пояснюється утворенням стабільного моно-аніону. Це

<sup>1</sup> Shinkai S., Koreishi H., Tsubaki T., Manabe O. On the acidity of the hydroxyl groups in calix[4]arene and the dissociation-dependent conformation change // Chem. Lett. - 1989. - V. 18, N 6. - P. 931-934.

відбувається в результаті утворення водневих зв'язків між фенолятними О- і його бічними ОН-групами, які, в свою чергу, стабілізовані додатковим водневим зв'язком з четвертою ОН - групою (рис. 11).<sup>1</sup>

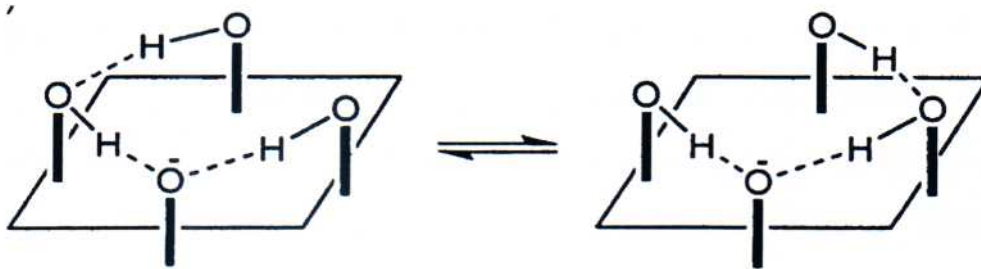


Рис. 11. Схематичне представлення можливих внутрішньомолекулярних водневих зв'язків в калікс[4]арені

Встановлено, що при введенні сульфуру в макрокільце сульфокалікс[4]арену фенольні групи стають більш кислими, особливо велика різниця спостерігається для  $pK_2$  (табл. 1). Це пояснюється наявністю вакантних 3d-орбіталей сульфідного містка, делокалізацією аніонного заряду за рахунок їх взаємодії з  $\pi$ -орбіталями сусіднього ароматичного кільця. У разі сульфон-зв'язаного сульфокалікс[4]арену фенольні ОН-групи стають "супер-кислими" в результаті резонансної делокалізації аніонного заряду по всьому макроциклічному кільцю.

#### 4.4. Комплексоутворення калікс[n]аренів з катіонами металів

Велика кількість робіт, присвячених калікс[n]аренам, є відображенням зростаючого наукового пошуку перспектив застосування даних сполук в молекулярному розпізнаванні, моделюванні біологічних процесів. З огляду на саме ці напрямки, особливий інтерес викликають комплекси калікс[n]аренів з іонами металів. Цілий ряд комплексів калікс[n]аренів з лужними, лужноземельними, перехідними металами стали предметом інтенсивних досліджень через можливості їх застосування в якості каталізаторів, штучних

<sup>1</sup> Matsumiya H., Terazono Y. Iki N., Miyano S. Acid-base properties of sulfur-bridged calix[4]arenes // J. Chem. Soc., Perkin Trans 2. - 2002. - N 6. - P. 1166-1172.

ензимів, сенсорів для визначення слідів металів.

Архітектура просторово організованих молекул калікс[*n*]аренів така, що в них чітко розмежовані гідрофільний (обід) і гідрофобний (порожнина) фрагменти. При цьому розмір і просторова близькість функціональних груп надають ряд істотних особливостей їх хімічній поведінці. Калікс[*n*]арени здатні зв'язувати метали в різних положеннях (рис. 12 а). У той же час введення донорних центрів замість -CH<sub>2</sub>- місткових зв'язків призводить до підвищення їх дентатності (рис. 12 б).<sup>1</sup>

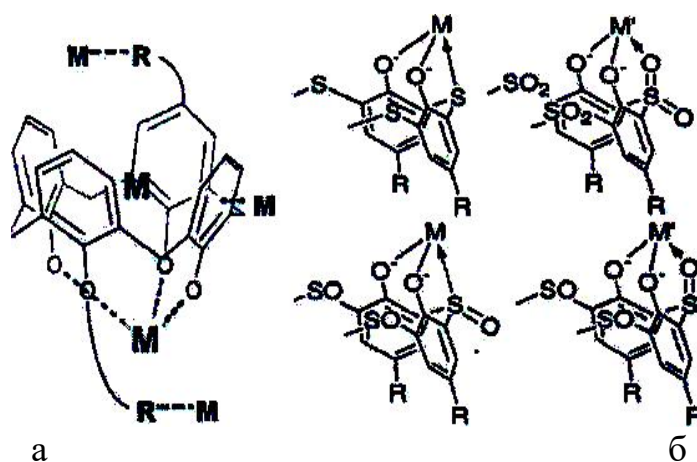


Рис. 12. Металозв'язуючі фрагменти в калікс[4]арені (а) і гетеро-калікс[*n*]аренах (б)

Калікс[4]арени, функціоналізовані карбонільвмісними фрагментами (залишками кетонів, ефірів, амідів), є ефективними рецепторами для лужних і лужноземельних катіонів. Показано, що для лужних металів в ряду калікс-ефір <-кетон <-амід <-карбонова кислота спостерігається збільшення констант стійкості і селективне зв'язування Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>. Серед калікс[4]аренів їх краун-ефірні похідні привертають особливу увагу в якості селективних екстрагентів s-металів. Вибірковість даних сполук визначається конформацією макроциклічної платформи, розміром краун-ефірного кільця, замісниками по верхньому ободу і сусідніми функціональними групами. Досліджено ряд *n*-трет-

<sup>1</sup> Iki N., Miyano S. Can thiacalixarene surpass calixarene? // J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. - 2001. - V. 41, N 1- 4. - P. 99-105.

бутилкалікс[4]арен-краун-5 ефірів з різними замісниками у фенольних атомів кисню. Аналіз структур лігандів показав, що групи  $-C(O)CH_3$  взаємодіють з краун-ефірним фрагментом за допомогою зв'язків  $C-H \cdots O$  і утворюють перпендикулярно останньому 8-членне зигзагоподібне кільце. Така будова ліганду запобігає входженню металу в калікс-арен-краун-ефірну порожнину. З іншого боку, в іонофорі з замісником  $CH_2C(O)C_2H_5$  такі взаємодії відсутні, реалізуються високі константи асоціації з металами.

Калікс[n]арени можуть бути використані в якості платформи для створення мультихромофорних систем, в яких фотоіндуційний ефект контролюється іонами, в тому числі і s-металів. Наприклад, був синтезований і вивчений новий кальцій-селективний хромоіонофор на основі калікс[4]арендіамід похідного, що має додаткові бензтіазольні фрагменти. Типова зміна поглинання даної сполуки зі зміною рН дозволила запропонувати його в якості чутливого рН-сенсору в області 6.5.

В цілому, аналізуючи наявні літературні дані, можна зробити висновок, що лужні і лужноземельні метали головним чином розпізнаються калікс[n]аренами, що містять в якості донорних атомів кисень. Введення в калікс[n]арени таких "м'яких" (по Р. Пірсону) донорних атомів, як нітрогену, сульфуру і фосфору, сприяє зв'язуванню іонів d- і f-металів.

Властивості калікс[n]аренів як лігандів відповідно до d-металів на сьогоднішній день висвітлені в літературі досить широко. Найбільшу кількість робіт присвячено взаємодії з іонами таких металів, як  $Ag^+$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Pt^{2+}$ ,  $Pd^{2+}$ ,  $Ru^{2+}$ ,  $Rh^{2+}$ .

Зростання інтересу до визначення іонів срібла(I) пов'язано з розробкою методик аналізу біонеорганічної продукції, напівпровідників і фотоматеріалів. Досліджені нові рецептори для даних іонів на основі калікс[4]аренів (рис. 13).<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Bouhroum S., Kim J.S., Lee S.W., Thuery P., Yap G., Arnaud-Neu F., Vicens J. Sulphur-enriched thiacalix[4]arenes in the cone conformation: synthesis, crystal structures and cation binding properties // J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. - 2008. - V. 62, .N2 3- 4. - P. 239-250.

Склад і структура наведених комплексів підтверджуються на підставі селективного зв'язування металу у випадку введення в ліганд таких донорних атомів, як нітроген і сульфур.

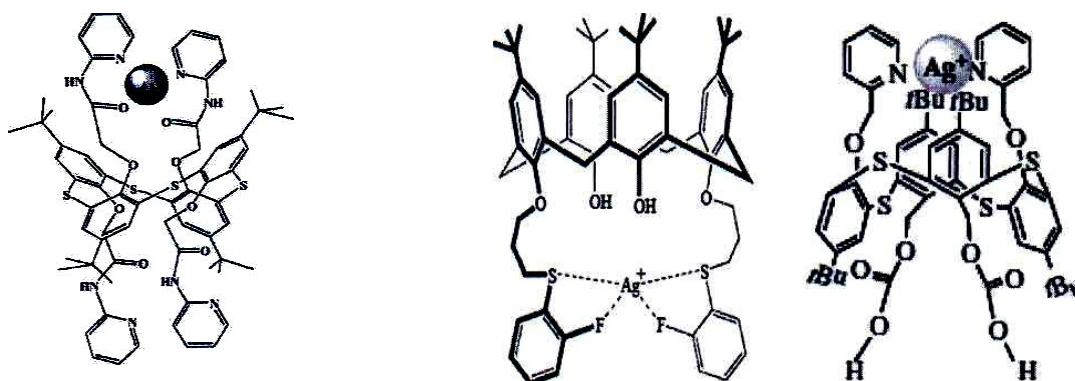


Рис. 13. Комплекси срібла(I) з функціоналізованими калікс[4]аренами

Проаналізована можливість селективного зв'язування похідних *n*-трет-бутил(4-етилімідазолацетамід)калікс[4]арену з пікратами двозарядних металів ( $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ). Відзначено збільшення констант стійкості в ряду моно-, ди-, три- і тетра-заміщених макроциклів для іонів  $Cd^{2+}$ .

Синтезовано тетракіс-терпіридинід-калікс[4]арен (рис. 14) як предорганізовану супрамолекулярну структуру для комплексоутворення з катіонами  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ .<sup>1</sup> За допомогою абсорбційної спектроскопії встановлено утворення біметалічних комплексів для  $Ni^{2+}$  і  $Cu^{2+}$  ( $M_2L$ ), а в разі  $Co^{2+}$  - існування рівноваги між  $M_2L$  і  $M_4L$  типами комплексів за участю  $Cl^-$  в координації.

<sup>1</sup> Molard Y., Parrot-Lopez H Molecular scaffolds for di-metallic complexation: the synthesis, characterization and complexation properties of tetrakis-terpyridinyl-calix[4]arene // Tetrahedron Lett. -2002. -V. 43 , N 36. - P 6355 -6358.

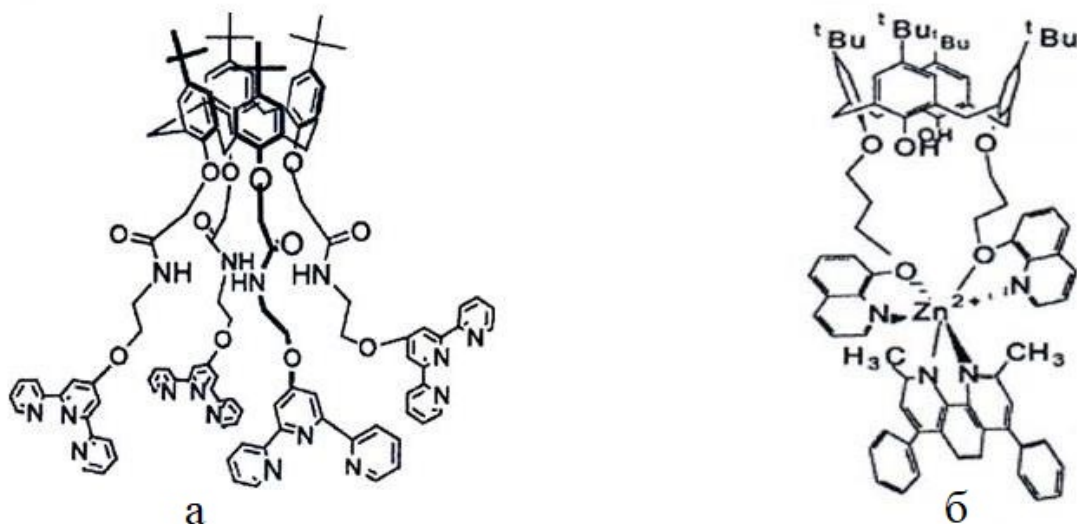


Рис. 14. Схематичні формули 5,11,17,23-трет-бутил-25,26,27,28-тер-піридинкалікс[4]арену (а) і комплексу Zn-фенантролін з 5,11,17,23-трет-бутил-25,27-біс(8-оксихінолінпропокси)- 26,28-дигідроксикалікс[4]ареном (б)

При вивченні комплексоутворення  $Zn^{2+}$  з калікс[*n*]аренами проаналізовано зміну спектрально-люмінесцентних характеристик комплексів, що утворюються і відзначено збільшення випускання при введенні в їх молекули 1,10-фенантроліну, що пояснюється синергетичним ефектом в процесі передачі енергії збудження.

Встановлено, що утворення комплексів калікс[4]аренів з іонами таких металів, як  $Ru^{2+}$ ,  $Rh^{2+}$ ,  $Pt^{2+}$ ,  $Pd^{2+}$ , відбувається при наявності фосфоровмісних функціональних груп. Так, вивчення несиметричних оксифосфініто-каліксаренів показало, що монофосфініто-заміщені ліганди утворюють з  $Pt^{2+}$  і  $Pd^{2+}$  транс-комплекси складу  $[MC_1L_2]$ , тоді як 1,3-дифосфіноокси-каліксарени здатні утворювати олігомерні.

Розроблено методики одержання моно- і біметалічних комплексів  $Rh^{2+}$ ,  $Pt^{2+}$ ,  $Pd^{2+}$  на основі *n*-трет-бутил-тетракіс-(дифенілфосфіно/диметилфосфініт)калікс[4]аренів. Відзначено, що синтез комплексів зазнає змін як при переході від ліганду до ліганду, так і при заміні металу. Введення фенільних фрагментів в фосфінітному фрагменті викликає

зменшення основності і збільшення стеричних перешкод при комплексоутворенні. РСА комплексів  $Pt^{2+}$  і  $Pd^{2+}$  з *n*-трет-бутилтетракіс(диметилфосфініт)калікс[4]ареном показав, що комплекси ізоструктурні і містять кристалізаційні молекули розчинника.

Показано, що калікс[4]арени, які мають фосфіноксидні групи ( $-CH_2POPh_2$  і  $CH_2POBut_2$ ), ефективно екстрагують гетерометалічні Ru/Zn комплекси з розчинів нітратної кислоти.

В останні роки все більша увага приділяється отриманню та дослідженню комплексів іонів лантанідів з калікс[*n*]аренами, які є перспективними для застосування в якості екстракційних агентів, оптичних і електрохімічних сенсорів, флуоресцентних і парамагнітних зондів. В цьому плані викликають інтерес особливості зв'язування іонів гадолінію калікс[4]ареновими матрицями та їх можливому застосуванню в якості контрастних агентів для магнітно-резонансної томографії (МРТ). Таке використання стосувалося 5,11,17,23-трет-бутил-25,26,27,28-карбомоїл-метоксикалікс[4]арену (рис. 15 а).<sup>1</sup>

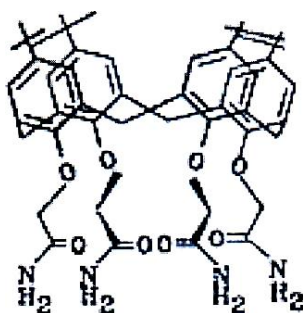


Рис. 15. Схематична формула 5,11,17,23-трет-бутил-25,26,27,28-карбомоїл-метоксикалікс[4]арену

З метою отримання ефективного МРТ-агента був синтезований комплекс  $Gd^{3+}$  на каліксареновій матриці, модифікованій фрагментом діетилентриамінпентаоцтовою кислотою (ДТРА) по нижньому ободу.<sup>2</sup> На

<sup>1</sup> Georgiev E.M., Roundhill D.M., An assessment of calixarene amides as potential magnetic resonance imaging enhancement agents as gadolinium(III) // Inorg. Chim. Acta. – 1997. – V. 258, N 1. – P. 93-96.

<sup>2</sup> Lin Y., Leydier A., Metay E., Favre-Reguillon A., Bouchu D., Pellet-Rostaing S.,

основі *n*-трет-бутилкалікс[4]арен-DTPA був отриманий також комплекс європію (рис. 16). Очевидно, що розчинність (в тому числі і в воді) Ln-каліксаренів визначає перспективи їх застосування в процесах екстракції.

Вивчено екстракційні властивості нових фосфоріл-похідних калікс[4]аренів. Екстракційна здатність функціоналізованих тіофосфіндіоксидними і карбоміолметилфосфіноксидними групами каліксаренів, змінюється в ряду La > Yb > Eu. Їх катіонні комплекси були змодельовані методами молекулярної механіки і розраховані програмою Monte Carlo (замість лантанід-іону в розрахунках використовували іон Ca<sup>2+</sup>). Було показано, що іон металу інкапсульований в псевдопорожнину, сформовану 8 донорними атомами замісників нижнього ободу і відстань Ca<sup>2+</sup> ⋯ O=P і Ca<sup>2+</sup> ⋯ O=C варіюється від 2.5 до 2.6 Å.

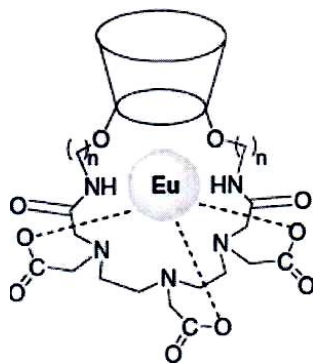


Рис. 16. Структура комплексу європію з *n*-трет-бутилкалікс[4]арен-DTPA

Досліджено екстракційну поведінку нових бі- і тетрафосфонових кислот (P(O)(OH)<sub>2</sub>), отриманих функціоналізацією *n*-трет-бутилкалікс[4]арену по нижньому ободу. Встановлено, що в ряду лантанідів ефективність екстракції збільшується зі зменшенням їх іонного радіусу, а для лігандів спостерігається зменшення екстракційних здібностей зі збільшенням довжини -CH<sub>2</sub>- спейсера. Останнє пояснюється тим, що, чим ближче один до одного розташовані дві

негативно заряджені електрондонорні  $-\text{PO}_3^{2-}$  - групи і чотири оксигени фенольних груп нижнього ободу, тим краще формується псевдопорожнина підходяща для взаємодії з катіоном металу. Це підтверджується ЯМР-дослідженнями комплексів  $\text{La}^{3+}$  і  $\text{Eu}^{3+}$  в розчинах  $\text{CDCl}_3\text{-MeOH}$  і даними РСА про предорганізацію донорних центрів в лігандах.

Проведено розрахунок констант стійкості і термодинамічних параметрів комплексів практично всього ряду лантанідів з водорозчинними тетрасульфonatoкалікс[4]аренами і тетрасульфonato-тетракіс-гідрокси-карбонілметокси[4]аренами.

Підбір макроциклічних лігандів здійснювався з позиції можливого аналізу впливу природи замісників нижнього ободу і гетероатомів макрокільця. Зафіксовано зменшення логарифмів констант зв'язування для сульфотіакалікс[4]арену на 0.5-0.7 одиниць величини, що пояснюється збільшенням рухливості калікс[4]арену і зменшенням електростатичної взаємодії між сульфатними групами і катіоном. Селективність карбоксизаміщеного сульфо-каліксарену по відношенню до іонів  $\text{Nd}^{3+}$  і  $\text{Sm}^{3+}$  пояснюється утворенням з карбоксильних груп підходящої порожнини.

Відомо, що взаємодія іонів лантанідів з молекулами "господаря" може привести до створення систем, які проявляють нові і незвичайні спектрально-люмінесцентні властивості. Калікс[n]арени, що володіють розвиненою  $\pi$ -сполученою системою, є підходящими хромофорними "антенами", здатними передавати енергію збудження на резонансні рівні іонів  $\text{Ln}^{3+}$ . Так, було показано, що 5,11,17,23-тетра-третбутил-25,26,27,28-тетракіс-[2-(діетилкарбомілометокси)етокси]калікс[4]арен утворює з іонами лантанідів в ацетонітрилі комплекс складу 1: 1 з  $\log K_{\text{стійк.}} = 8.6-9.6$ .<sup>1</sup> Комплекси з Ln (Ln = Eu, Gd, Tb і Lu)

---

<sup>1</sup> Ramirez F. de M., Charbonniere L., Muller G., Scopelliti R., Biinzli J.-C.G. A *p*-tert-butylcalix[4]arene functionalised at its lower rim with ether-amide pendant arms acts as an inorganic-organic receptor: structural and photophysical properties of its lanthanide complexes. // J. Chem. Soc., Dalton Trans. - 2001. - N 21. - P. 3205-3213.

були виділені в твердому вигляді, а кристалічна структура  $[\text{Ln}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3 \cdot 2\text{Et}_2\text{O}$  показала, що метал інкапсульований в порожнину, утворену чотирма функціональними групами нижнього ободу. Лютецій зв'язаний з 4 ефірними і 4 карбонільними атомами кисню і однією молекулою води, а молекула спирту входить в гідрофобну порожнину макроциклу. Спектри поглинання при комплексоутворенні не зазнають будь-яких істотних змін, лише збільшуються за інтенсивністю: смуга 220 нм приписується переходам, що залучають орбіталі C=O - груп, а менш інтенсивна структурована смуга 276 нм з плечем 284 нм приписана  $\pi \rightarrow \pi^*$  переходам на фенільних кільцях макроциклу. В даному комплексі розташування триплетного рівня ( $21505 \text{ cm}^{-1}$ ) обумовлює невисоку ефективність переносу енергії до іону лантаніду. Вимірний в ацетонітрилі абсолютний квантовий вихід люмінесценції для комплексів європію і тербію склав 2% і 5.8%, відповідно.

Досліджено комплекси лантанідів з *n*-трет-бутил-калікс[*n*]аренами, функціоналізованими диметилфосфіноілметокси фрагментами  $(-\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{CH}_3)_2)$  по нижньому ободу. При вивченні комплексоутворення внаслідок відсутності кристалів придатних для РСА використовували такі методи, як ЯМР титрування, абсорбційна спектроскопія, розрахункове моделювання структури координаційного вузлу. Це призводить до необхідності трохи докладніше зупинитися на дослідженнях комплексів калікс[4]арену, який в органічних розчинниках зберігає конформацію "конус".<sup>1</sup> Іон лантаніду, взаємодіючи з лігандом в середовищі ацетонітрилу, утворює комплекси складу 1:1 ( $\log \beta = 11.4 \pm 1.5$ ) і 1: 2 ( $\log \beta = 19.6 \pm 1.8$ ), що ясно простежується в зміні спектрів поглинання: 278 нм для L, 276 нм -  $[\text{LnL}]^{3+}$  і 279 -  $[\text{LnL}_2]^{3+}$ . Фактором, що визначає координацію іону, є вміст води в органічному розчиннику, що обумовлює існування двох форм комплексів складу 1:1. Аналіз ЯМР-спектрів дозволив припустити, що в присутності води координація лантаніду

---

<sup>1</sup> Le Saulnier L., Varbanov S. Scopelliti R., Elhabiri M., Bilnzli J.-C.G. Lanthanide complexes with a *p*-tert-butylcalix[4]arene fitted with phosphinoyl pendant arms // J. Chem. Soc., Dalton Trans. - 1999. - N 22. - P. 3919-3925.

здійснюється чотирма Р=О групами і молекулами води, тоді як в безводному ацетонітрилі іон металу занурюється глибше в порожнину калікс[4]арену і взаємодіє з атомами кисню функціональних груп (рис. 17).

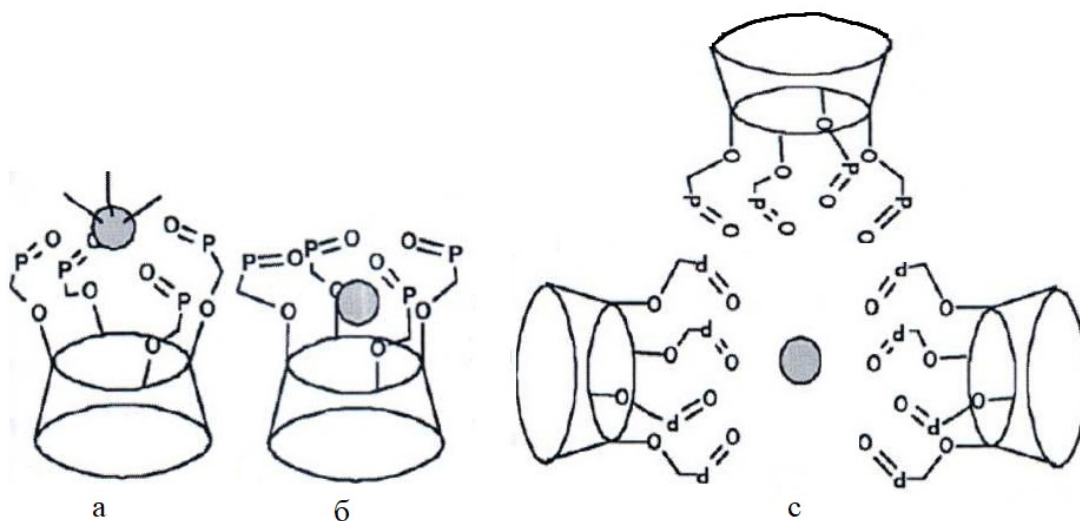


Рис. 17. Схематичне представлення структур  $[LnL]^{3+}$  в присутності  $H_2O$  (а) і відсутності  $H_2O$  (б),  $[Ln_2L]^{3+}$  (с)

В ІЧ-спектрах також спостерігаються різні положення смуги коливання зв'язку Р=О.

Фотофізичне вивчення комплексів європію і тербію з цим же лігандом робилося для визначення ефекту "антени" в даних комплексах. Однак, високе розташування рівня  $^1\pi\pi^*$  ( $32470\text{ см}^{-1}$ ), відсутність випромінювання від  $s^3\pi\pi^*$  навіть при 77К, значна флуоресценція ліганду в комплексах, низькі квантові виходи люмінесценції лантанідів ( $\phi_{Tb} = 2.6\%$  і  $0.3\%$ ;  $\phi_{Eu} = 0.05\%$  і  $0.07\%$  для комплексів 1:1 і 1:2, відповідно) свідчать про неефективне перенесення енергії. Але вивчення та інтерпретація кривих загасання люмінесценції дозволили доповнити інформацію, отриману за допомогою ЯМР- і ІЧ спектроскопії по утворенню різних сольватних форм комплексів складу 1:1. Крива загасання має біекспоненціальний характер і характеризується коротким ( $\tau_s$ ) і довгим ( $\tau_L$ ) часом. Для обох комплексів  $\tau_L$  (2.13 ms і 1.42 ms для Tb і Eu) відповідає такому оточенню іону лантаніду, в якому відсутні ОН-осцилятори у внутрішній координаційній сфері, тоді як  $\tau_s$  (0.41 ms і 0.51 ms для Tb і Eu, відповідно) типові для комплексів, пов'язаних з декількома ОН-осциляторами. Утворення стійкого

комплексу сендвічевого типу  $[LnL_2] \cdot [ClO_4]_3$ , в якому іон металу знаходиться між двома калікс[4]аренами, був отриманий вперше, так як P=O групи є більш сильними донорами електронів, ніж, наприклад, карбонільні в тетраамід-заміщених калікс[4]аренах.

Вивчено люмінесцентну поведінку ди- і тетраядерних кластерів лантанідів, що містять *n*-трет-бутилсульфонілкалікс[4]арен в якості хромофорної "антени" (рис. 18).

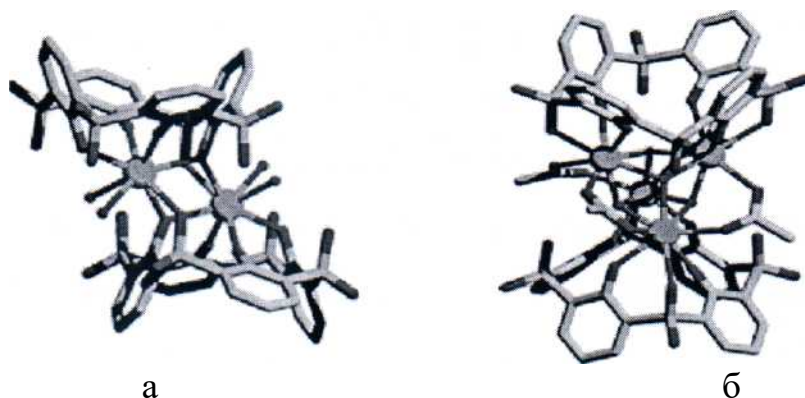


Рис. 18. Кристалічні структури біядерних (а) і тетраядерних (б) комплексів європію с *n*-трет-бутилсульфонілкалікс[4]ареном складу  $[Eu_2(L)_2(H_2O)_4]$  і  $[Eu_4(L)_2(OH)_4(AsO)_4]$ <sup>1</sup>

Конформаційні зміни калікс[4]арену впливають на стан збудження  $S_1$  і  $T_1$  рівнів, що, в свою чергу, відбивається на люмінесцентних властивостях бі- і тетраядерних систем, що містять європій і тербій. Енергетичні рівні ліганду в збудженому стані такі, що в біядерній системі реалізується флуоресценція при 453 нм ( $2210 \text{ cm}^{-1}$ ) і фосфоресценція при 468 нм ( $11400 \text{ cm}^{-1}$ ) з "плечем" при 457 нм ( $21900 \text{ cm}^{-1}$ ), а в тетраядерній системі спостерігається флуоресценція і фосфоресценція в нижчій енергетичній області при 462 нм ( $21600 \text{ cm}^{-1}$ ) і 482 нм ( $20700 \text{ cm}^{-1}$ ), відповідно. У твердому стані тербійвмісний димер має 4f-люмінесценцію, тоді як відповідний європійвмісний димер її не проявляє. В

<sup>1</sup> Kajiwara T., Katagiri K., Hasegawa M., Ishii A., Ferbinteanu M., Takaishi Sh., Ito T., Yamoshita M., Iki N. Conformation-controlled luminescent properties of lanthanide clusters containing *p*-tert-butylsulfonylcalix[4]arene // Inorg. Chem. - 2006. - V. 45, N. 13. - P. 4880-4882.

тетраядерному комплексі спостерігається абсолютно протилежна картина. Люмінесцентні характеристики можна інтерпретувати з позиції взаємного розташування рівнів ліганду і відповідного лантаніду.

Встановлено, що калікс[*n*]арени можуть сенсibiliзувати люмінесценцію не тільки іонів лантанідів, випромінюючих у видимій області спектру, але також і тих, емісія яких реалізується в ближньому ІЧ-спектральному діапазоні ( $\text{Nd}^{3+}$ ,  $\text{Yb}^{3+}$  і  $\text{Er}^{3+}$ ). Наприклад, додавання солей неодиму, ітербію і ербію до розчинів, що містять похідні *n*-трет-бутилкалікс[4]арен тріаміду з 8-алкокси-5-хлорохіноліном в різних орієнтаціях по нижньому ободу макроциклу, призводить до гасіння флуоресценції метоксихіноліну і збільшення 4f-люмінесценції, типової для кожного іону.

Досліджено специфіку комплексоутворення і спектрально-люмінесцентні властивості лантанідів з *n*-трет-бутилкалікс[4]ареном та його похідними. Показано, що в цих комплексах можливе внутрішньомолекулярне перенесення енергії збудження і люмінесценція іонів  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Tb}^{3+}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$  і  $\text{Yb}^{3+}$ . Про ефективність перенесення свідчить те, що молекулярна люмінесценція лігандів (450-550 нм) в значній мірі погашена в комплексах, а також відсутня низькотемпературна фосфоресценція комплексів. Встановлено, що відносно високі значення квантового виходу 4f-люмінесценції спостерігаються для комплексів з лігандами, що містять фенольні і карбоксильні групи.

Розглянуто спектрально-люмінесцентні властивості і в комплексах на основі *n*-сульфонатокалікс[4]арену, модифікованого в макрокільця наступними групами:  $\text{CH}_2$ -(1), -S-(2) і  $-\text{SO}_2$ -(3). Всі вони можуть утворювати комплекси з Pr, Sm, Eu, Tb і Dy, але тільки в комплексі з Tb реалізується досить інтенсивна люмінесценція.

Вивчено вплив рН середовища на інтенсивність люмінесценції лантаніду, виміряно час життя люмінесценції в  $\text{H}_2\text{O}$  (1 - 0.613 ms, 2- 0.708 ms, 3- 0.704 ms) і  $\text{D}_2\text{O}$ , розрахований квантовий вихід 4f-люмінесценції (1 і 3 -12% , 2 15%) і кількість молекул води (3.5-4.5), що координують іони  $\text{Tb}^{3+}$ . Для вивчених комплексів представлено схеми можливої координації іона до калікс[4]арену.

Разом з тим, певний сумнів викликає координація тербію атомом сульфуру і двома фенолятними атомами кисню в разі сульфонатотіакалікс[4]арену, яка суперечить теорії Р. Пірсона про "жорсткі", "м'які" кислоти і основи. З метою поліпшення люмінесцентних характеристик тербію в комплексі з *n*-сульфонатотіакалікс[4]ареном, отримано гетероядерний комплекс  $\text{Ag}^+_4\text{-Tb}^{3+}\text{-TCAS}_2$  (рис. 19).<sup>1</sup>

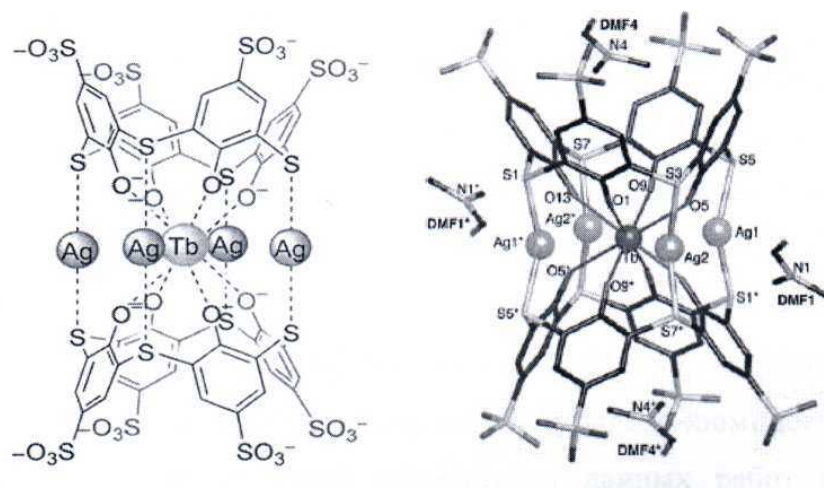


Рис. 19. Кристалічна структура  $[\text{Ag}_4\text{Tb}(\text{TCAS})_2\text{DMF}_2]^{9-}$

Однак в даному комплексі квантовий вихід 4f-люмінесценції нижче, ніж в бінарній системі ( $\phi = 11\%$ ), але ефективність люмінесценції тербію ( $\phi = \tau/\tau_0$ ) склала 98% (16% для гомоядерних Tb-TCAS). Іншими словами, координація тербію між двома лігандами TCAS дозволила екранувати його від молекул води і збільшити час життя люмінесценції для комплексу  $\text{Ag}^+_4\text{-Tb}^{3+}\text{-TCAS}_2$  до 4.61 ms.

Вивчено люмінесцентні властивості гетероядерних d-f комплексів (d-Me = Ru, f-Me = Eu, Tb, Nd) з калікс[4]аренами, модифікованими по нижньому ободу амідним фрагментом. Дані комплекси (включаючи також вихідну рутеній(II)-біпіридилну основу) здатні координувати іони  $\text{Ln}^{3+}$  з утворенням адуктів різної стехіометрії.

У разі аддуктів  $\text{Nd}^{3+}$  відбувається повне гасіння люмінесценції  $\text{Ru}^{2+}$ , так як

<sup>1</sup> Iki N., Ohta M., Horiuchi T., Hoshino H. Exceptionally long-lived luminescence emitted from  $\text{Tb}^{\text{III}}$  ion caged in a  $\text{Ag}^{\text{I}}\text{-Tb}^{\text{III}}$ -thiacalix[4]arene supramolecular complex in water // Chem. Asian J. - 2008. - V. 3, N 3-4. - P. 849-853.

енергія з збудженого калікс[4]арену переноситься на іон лантаніду. У той же час утворення адуктів іонів Tb<sup>3+</sup> і Eu<sup>3+</sup> призводить до збільшення люмінесценції і часу життя Ru(dipy)<sub>3</sub> фрагментів.

Наведена вище інформація свідчить про те, що в останнє десятиріччя стався вибух в хімії каліксаренів. Каліксаренову структуру з її дивовижною гідрофобною порожниною використано як основу для створення значної кількості різноманітних сполук - господарів для катіонів, аніонів та нейтральних молекул. Слід зазначити, що виявлена біологічна активність каліксаренів по відношенню до різних патогенних мікроорганізмів, можливість виступати в якості «будівельних» блоків супрамолекулярних ансамблів, обумовлюють перспективи застосування цих лігандів ще в багатьох галузях, зокрема, при утворенні ензимоподібних систем - імітаторів ферментів, мембран, біомаркерів і біосенсорів.

#### **4.5. Приклади використання каліксаренів в аналітичній хімії**

Завдяки здатності утворювати комплекси по типу гість-господар, а також простоти модифікації при використанні фенолів з різними замісниками каліксарени знайшли застосування при розробці всіляких хемосенсорів: колориметричних, флуоресцентних, електрохімічних і п'єзосенсорів. При зміні числа фенольних ланок і замісників на нижньому і верхньому ободах, сполуки цих типів виявляють різні конформації, що утворюють порожнини певного розміру і форми, в яких можуть розташовуватися катіони, аніони і нейтральні частинки.

Перші колориметричні датчики для виявлення катіонів були розроблені на основі каліксаренів. Знання розміру і здатності металу утворювати координаційні зв'язки було використано для розробки сенсора з певними групами для зв'язування. Один із перших прикладів був каліксарен пов'язаний з хромогенним фрагментом для виявлення іонів металів.<sup>1</sup> Так, селективний

---

<sup>1</sup> McCarrick M. Novel chromogenic ligands for lithium and sodium based on calix[4]arene tetraesters / M. McCarrick, B. Wu, S. J. Harris[et al.] // Journal of the Chemical Society, Chemical Communications. — 1992. — No. 18. — P. 1287–1289.

металозв'язуючий *n*-трет-бутилкалікс[4]арен з трьома етиловими ефірами в нижньому ободу і гідроксинітробензилацетатною групою у присутності іонів  $\text{Li}^+$  змінював колір з безбарвного в жовтий (рис. 20).

Також каліксаренові сенсори були розроблені і для колориметричного визначення аніонів. Взагалі аналіз аніонів ускладнений через різні геометрії, розміри і поляризованість останніх. Жорстка попередньо організована структура, що забезпечується каліксаренами, дозволяє розташувати зв'язуючі групи в певних орієнтаціях для різних геометрій аніонів.

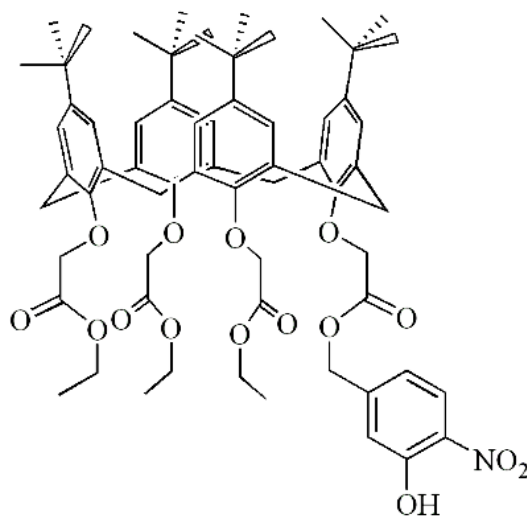


Рис. 20. *n*-трет-бутилкалікс[4]арен з трьома етиловими ефірами в нижньому ободі і гідроксинітробензилацетатною групою, який використовується для колориметричного визначення  $\text{Li}^+$

Колориметричні аніонозв'язуючі каліксарени з замісниками амідомочевини по нижньому ободу калікс[4]арену добре реагують на  $\text{F}^-$  і  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  переходячи з безбарвного в чорний колір (рис. 21).

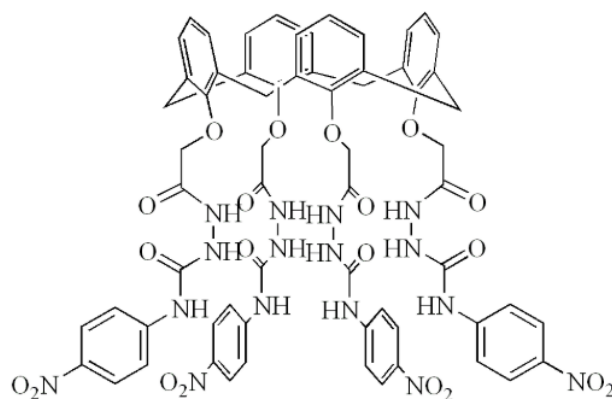


Рис. 21. Структура калікс[4]арену модифікованого амідомочевиною, який входить в колориметричний сенсор для визначення  $F^-$  і  $H_2PO_4^-$

Більшість прикладів флуоресцентних сенсорів на основі каліксарену спрямовані на виявлення катіонів. Молекули сенсора конструюють таким чином, що шляхи перенесення електронів є основними шляхами дезактивації із збудженого стану. Зв'язування з катіонами металів блокує цей шлях, дозволяючи флуорофорам сильно випромінювати.

Сполуки калікс[4]біс(бензокраун-6) були розроблені в якості комплексоутворюючих агентів  $Cs^+$ , оскільки область зв'язування занадто велика для будь-якого іншого звичайного катіона металу. Включення ціаноантраценових груп в 1,3-альтернативний калікс[4]біс(бензокраун-6) привело до посилення початкової слабкої флуоресценції в момент утворення комплексу з  $Cs^+$ .

В електрохімічних сенсорах каліксарени знайшли своє застосування як в потенціометрії, так і в вольтамперометричних сенсорах. В цілому, хоча і не виключно, каліксарени з переважно оксигенвмісними замісниками (прості ефіри, складні ефіри, кетони і каліксові коронки) реагують на катіони лужних і лужноземельних металів. Тіокаліксарени володіють спорідненістю до  $Ag^+$ ,  $Cu^{2+}$  і  $Hg^{2+}$ , а додавання тіо- або аріламідних замісників в нижній обід каліксарену призводить до селективності щодо  $Pb^{2+}$ . Ці особливості були використані для підвищення селективності і чутливості при створенні іонселективного електроду і як модифікатори електродів в вольтамперометрії.

Встановлено, що *n*-трет-бутилкалікс[4]аренметилацетатне похідне володіє високою спорідненістю до  $\text{Na}^+$ , що призводить до його включення в  $\text{Na}^+$ -селективні ПВХ-ІСЕ. Тіоамідні і тіоефірні замісники в нижньому ободі каліксарену призводять до селективності  $\text{Ag}^+$  по відношенню до  $\text{Na}^+$ , і *n*-трет-бутилкалікс[4]арен з дифенілфосфіноксидними замісниками в нижньому ободі селективний до  $\text{Ca}^{2+}$  навіть в присутності конкуруючих лужних і лужноземельних катіонів. Ці сполуки були використані як іонофори при створенні ІСЕ на основі полімерних мембран і показали свою стійкість і працездатність протягом декількох тижнів використання.

У висновку можна сказати, що каліксарени з їх жорсткою структурою і широким спектром похідних мають великий потенціал в якості хімічних сенсорів. Аналіти можуть бути пов'язані всередині самої макроциклічної порожнини за допомогою замісників, прикріплених до верхнього або нижнього обода. Багато сенсорів на основі каліксарену включають сигнальні групи на верхньому ободі і попередньо організовані рецепторні групи на нижньому ободі (наприклад в флюоресцентних сенсорах).

З описаних вище систем найбільша чутливість спостерігається для флюоресцентних сенсорів. Можливо, найбільш корисними є колориметричні датчики, які працюють у видимому спектрі, хоча інтенсивність відгуку повинна бути досить значною, щоб її можна було спостерігати при низькій концентрації аналіту.

Як і у всіх хімічних сенсорах, основна проблема полягає в специфічності сенсора для аналіту. Багато похідних каліксарену дуже специфічні для конкретного аналіту завдяки ретельному дизайну їх структури зв'язування, але часто дають слабку відповідь на один або кілька інших видів. Отже, методи, засновані на масивах сенсорів, так звана «лабораторія на чіпі», можуть стати майбутнім хімічних сенсорів на основі каліксарену: кілька датчиків, які реагують в основному на один аналіт, можуть використовуватися спільно, щоб дати відразу відповідь про вміст ряду аналітів в одному зразку за один вимір.

#### 4.6. Приклади використання каліксаренів в фармацевтиці

Каліксарени є багатофункціональними будівельними блоками для біологічного застосування. Вони демонструють дуже хороші властивості як штучні іонні канали, імітатори/інгібітори, виступають в ролі металоферментів і можуть використовуватися в радіотерапії та медичній візуалізації. Каліксарени також застосовують в якості синтетичних платформ для попереднього розташування функціональних груп в тривимірному просторі. Транспорт іонів через штучні клітинні мембрани (часткова дегідратація іона) безпосередньо залежить від наявності гідрофобного кошика. У деяких випадках це корисно для зв'язування субстрату в імітаторах ферментів. У разі миметиків на основі калікс[4]арену їх каталітичні властивості є досить хорошими, але є кілька випадків, коли каліксарен є спейсером між функціональними групами. Калікс[6]арени є більш багатообіцяючими імітаторами, оскільки вони показують пряме використання самого каліксарену з дивовижною схожістю з природними системами. Для досягнення реального каталізу з цими системами є ряд проблем, які ще належить вирішити. У радіотерапії та медичній візуалізації каліксарени можуть використовуватися в якості синтетичних платформ, які дозволяють прикріплювати металеві хелати.

Каліксарени володіють як лікарськими, так і наркотичними властивостями. Функціоналізація по нижньому і/або верхньому ободі може підвищити їх терапевтичну цінність, а також вирішити проблему їх низької розчинності в воді і звичайних органічних розчинниках. Протиракова активність каліксаренів є новою областю досліджень, яка ще більше підвищує їх терапевтичне значення. Завдяки своїй особливій геометричній формі і гнучкості лікарські засоби можуть бути легко включені в порожнину цих циклічних олігомерів. Виділення ліків з порожнини залежить від зовнішніх факторів. Розроблено рН-ініційоване вивільнення лікарського засобу, але вузька різниця в діапазоні рН нормальної і ракової тканини ускладнює досягнення мети. Для звільнення лікарського засобу на основі радіації з порожнини амфифільних каліксаренів розробляються і вивчаються відповідні функціоналізовані каліксарени. Цільове дослідження

каліксаренів в хіміотерапії, які завантаженні протираковими препаратами, і їх контрольоване вивільнення при опроміненні забезпечить нову область інтересу. Введення хіміопроменевої терапії дозволить мінімізувати побічні ефекти протипухлинних препаратів на нормальні клітини. Таким чином, введені ліки, хоча і циркулюють по всьому тілу, будуть активовані/вивільнені в ракових клітинах-мішенях тільки за допомогою попередньо оптимізованої радіації. Променева терапія на основі хіміотерапії є кроком до більш безпечного лікування ракових захворювань і може бути корисним підходом для подолання лікарської стійкості пухлинної тканини.

#### 4.7. Приклади використання каліксаренів в інших галузях

Однією з серйозних проблем, з якою стикається фармацевтична промисловість, є кількісне визначення небажаних енантіомерів в лікарській сировині. Досить часто тільки один енантіомер хіральної сполуки насправді є біологічно активним терапевтичним засобом. Тому важливо, щоб кінцевий продукт було належним чином проаналізовано на чистоту енантіомеру. В даний час цей аналіз включає хроматографічні методи, які засновані на хіральному поділі фаз. Сенсорні пристрої, які можуть розрізняти різні енантіомери, були б більш дешевим і простим способом виконання цієї роботи.

Досліджено (S)-дінафтілпролінолкалікс[4]арен, який показав відмінну хіральну дискримінацію між енантіомерами фенілгліцінола, фенілетіламіна і норєфедри. Механізм розпізнання заснований на гасінні флуоресценції нафтілпролінольного фрагменту каліксарену при взаємодії з R-енатіомером фенілгліцінола. Цей каліксарен був успішно іммобілізований на капілярній стінці, використовуюваної при капілярному електрофорезі, показуючи дуже гарний результат при поділі енантіомерів фенілгліцінолу. Також було отримано флуорогенне похідне каліксарену, що містить залишки пропранололу на нижньому ободі, яке здатне розрізняти енантіомери фенілаланінола (рис. 22).<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Lynam C. Tuning and enhancing enantioselective quenching of calixarene hosts by

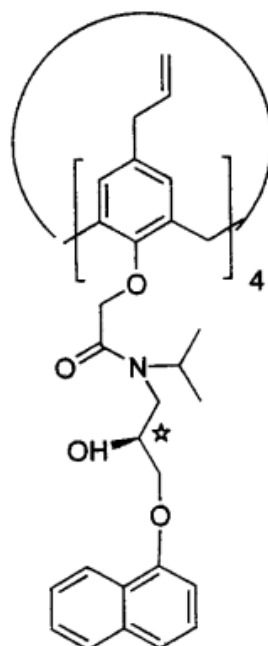


Рис. 22 Пропранолол-амідне похідне *p*-алілкалікс[4]арену

Каліксарени знайшли застосування як засоби для пробопідготовки у вигляді SPE картриджу, наприклад каліксаренгідроксамат. Встановлено, що такі картриджі ефективні при концентруванні металів, зокрема міді, цинку і марганцю, при їх слідовому аналізі із зразків води перед іонно-хроматографічним аналізом.

### Рекомендована література

1. Супрамолекулярная химия: концепции и перспективы. Пер. с англ. / Ж.-М. Лен. - Новосибирск: «Наука», 1998. - 334 с.
2. Супрамолекулярная химия. Пер. с англ.: в 2 т. / Дж. В. Сид, Дж. Л. Этвуд. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2007.
3. Ульберг З.Р., Горчакова Н.О., Чекман І.С. Біоміметика та біоміметичні матеріали: медико-соціальний аспект // Український медичний журнал, 2013, №3(95). Пожарский А.Ф. Супрамолекулярная химия. Часть 2. Самоорганизующиеся молекулы // Соросовский образовательный журнал, 1997. - №9. - С. 40-47.
4. Абакумова Н.А., Быкова Н.Н. Органическая химия и основы биохимии. Часть 1: Учебное пособие. - Тамбов: Издательство ТГТУ, 2010. - 112 с.
5. Ozin G.A., Arsenault A.C., Cademartiri L/ Nanochemistry: A Chemical Approach to Nanomaterials RSC, 2008. – 876 p.

### Допоміжна література

1. Asfari Z., Bohmer V., Harrowfield J.M., Vicens J. Calixarenes 2001. - Dordrecht, 2001. - 642 p.
2. Creaven B.S., Donlon D.F., McGinley J. Coordination chemistry of calix[4]arene derivatives with lower rim functionalisation and their applications // Coord. Chem. Rev. - 2009. - V. 253, № 7-8. -P. 893-962.
3. Salorinne K., Nissinen M. Calixcrowns: synthesis and properties // J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. - 2008. - V. 61, № 1-2.- P . 11-27.
4. Ludwig R. Calixarenes in analytical and separation chemistry // Fresenius J. Anal. Chem. - 2000. - V. 367, № 2. - P. 103-128.
5. Wieser C., Dieleman C.B., Matt D. Calixarene and resorcinarene ligands in transition metal chemistry // Coord. Chem. Rev. - 1997. - V. 165.- P. 93-161.
6. Sliwa w., Deska M. Calixarene complexes with soft metal ions // Arkivoc.- 2008. - P. 87-127.
7. Sliwa W. Calixarene complexes with transition metals, lanthanide and actinide ions

// Croatica Chem. Acta. - 2002. - V. 71, № 1. - P. 131-153.

8. Homden D.M., Redshaw C. The Use of calixarenes in metal-based catalysis // Chem. Rev. - 2008. - V. 108, № 12. - P. 5086-5130.

9. Menon S.K., Gidwani M.S., Agrawal Y.K. Chromogenic calixarenes // Rev. Analyt. Chem. - 2003. - V. 22, № 1. - P. 35-51.

10. Ludwig R., Dzung N.T.K., Calixarene-based molecules for cation recognition // Sensors. - 2002. - V. 2. \_ P. 397-416.

*Навчальне видання*

## **СТАН, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ХІМІЧНОГО МАТЕРІАЛОЗНАВСТВА**

Методичні вказівки до курсу  
«Стан, перспективи розвитку хімічного матеріалознавства»  
рівень вищої освіти третій (PhD)  
спеціальність 102 «Хімія»

Підписано до друку 22.12.2020 р. Формат 60x84/16.  
Папір офсетний. Гарнітура Times. Цифровий друк.  
Ум. друк. арк. 2,55. Тираж 50. Замовлення № 2021-12.  
Віддруковано з готового оригінал-макета.

Віддруковано з готового оригінал-макета.

Друкарня –«ТакиБук»  
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглезі, 6/1  
Телефони: Vodafone: +38 050 555-00-69  
Intertelecom: +38 048 743-98-10  
Email: takibook.odessa@gmail.com  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 6424 від 04.10.2018 р