

УДК 547.241:547.471

**МОЛЕКУЛЯРНОЕ РАСПОЗНАВАНИЕ ДИКАРБОНОВЫХ,
 α -ГИДРОКСИ- И α -АМИНОКИСЛОТ СИНТЕТИЧЕСКИМИ
РЕЦЕПТОРАМИ НА ОСНОВЕ ФУНКЦИОНИЛИРОВАННЫХ
ПО НИЖНЕМУ ОБОДУ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ,
СОДЕРЖАЩИХ АМИНОФOSFONATНЫЕ ФРАГМЕНТЫ**

*М.Н. Агафонова, О.А. Мостовая, К.С. Шибаета, И.С. Антипин,
А.И. Коновалов, И.И. Стойков*

Аннотация

Синтезированы новые моно- и тетразамещенные по нижнему ободу *n*-трет-бутил-тиакаликс[4]арены, содержащие аминифосфонатные фрагменты. Методом мембранной экстракции и УФ-спектроскопии исследована их рецепторная способность по отношению к некоторым дикарбонным, α -гидрокси- и α -аминокислотам. Предложен новый синтетический рецептор на основе тетразамещенного по нижнему ободу тиакаликс[4]арена на гликолевую и аспарагиновую кислоты.

Ключевые слова: тиакаликс[4]арены, аминифосфонаты, карбоновые кислоты, аминокислоты, мембранная экстракция, УФ-спектроскопия.

Введение

Одним из приоритетных направлений современной органической и биоорганической химии является синтез соединений, способных выступать в роли селективных рецепторов, превосходящих по доступности и не уступающих по селективности своим природным аналогам [1–3].

В связи с этим в последние годы внимание исследователей было направлено на получение соединений, содержащих молекулярные полости различных форм и размеров, в которые помимо катионов и анионов могут входить нейтральные органические и биомолекулы [4, 5]. Использование таких макроциклов в качестве модельных соединений позволяет осуществлять процессы разделения, конструирование сенсорных систем, адресную доставку лекарств, активный трансмембранный перенос, а также изучать закономерности межмолекулярных взаимодействий в природных системах [6–8].

Все большее внимание в химии макроциклических соединений в настоящее время привлекают каликсарены как универсальные строительные блоки для синтеза новых супрамолекулярных систем. На каликс[4]ареновой платформе возможно размещение донорных и акцепторных центров различной силы, кроме того, она способна обеспечить требуемую их ориентацию в пространстве [9–11]. Поэтому большой интерес представляет модификация каликсаренов введением функциональных групп, содержащих различные гетероатомы (O, N, S, P и др.).

Несмотря на то что существуют примеры синтетических рецепторов аминокислот и дикарбоновых кислот, универсальной или общей схемы дизайна молекулярных структур для направленного распознавания этих соединений не разработано [12, 13]. Принципиально важным для молекулярного распознавания подобных субстратов является эффективное взаимодействие рецептора с боковой цепью кислоты. Очевидно, что для наиболее эффективного распознавания «гостя» рецептором необходимо, чтобы площадь контакта (взаимодействия) между ними была максимальной. Это может реализоваться в том случае, когда рецептор способен связывать субстрат посредством многочисленных межмолекулярных взаимодействий. Пространственная структура каликсаренов в полной мере удовлетворяет этим требованиям [14–17].

Ранее было предложено несколько успешных подходов [18–20] к дизайну рецепторов для карбоновых и аминокислот на основе классического каликс[4]арена. Настоящая работа является продолжением исследования, направленного на получение соединений-«хозяев» для биологически значимых субстратов. Был проведен молекулярный дизайн синтетических рецепторов для распознавания ряда α -гидрокси-, α -амино- и дикарбоновых кислот на основе тиакаликс[4]арена. Создание нескольких дополнительных центров связывания карбоновых кислот введением различных функциональных групп в состав заместителей на нижнем ободе замещенных тиакаликс[4]аренов дало возможность получить ряд эффективных рецепторов кислотных субстратов.

1. Обсуждение результатов

Для создания рецепторных систем для распознавания дикарбоновых, α -гидрокси- и α -аминокислот на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]ареновой платформы было предложено использовать функционализированные по нижнему ободу соединения, содержащие аминокислотные фрагменты. Для этого по реакции Кабачника – Филдса были синтезированы аминокислотные соединения **3** и **4** (рис. 1). Синтез соединений **1** и **2** описан в работе [21]. Тиакаликс[4]арены **3** и **4** интересны прежде всего наличием в своей структуре потенциальных центров координации (протонодонорного (NH) и протоноакцепторных (P=O и неподеленная электронная пара атома азота)). Определяющим фактором в формировании комплексов между рецептором и органическими кислотами является возможность образования водородных связей между протонодонорными и протоноакцепторными центрами «гостя» и «хозяина».

В литературе отсутствуют сведения о структуре и свойствах функционализированных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих аминокислотные фрагменты. Поэтому представляло интерес изучение рецепторных свойств соединений **3** и **4**. Методами мембранной экстракции и УФ-спектроскопии показана способность к эффективному взаимодействию макроциклов **3** и **4** с гликолевой, малоновой, щавелевой, глутаминовой и аспарагиновой кислотами (рис. 2 и 3; табл. 1).

Исследование способности к молекулярному распознаванию ряда дикарбоновых, гидрокси- и аминокислот тиакаликс[4]аренами **3** и **4** в дихлорметане с помощью УФ-спектроскопии выявило в некоторых случаях значительные изменения в электронных спектрах поглощения макроциклов при взаимодействии

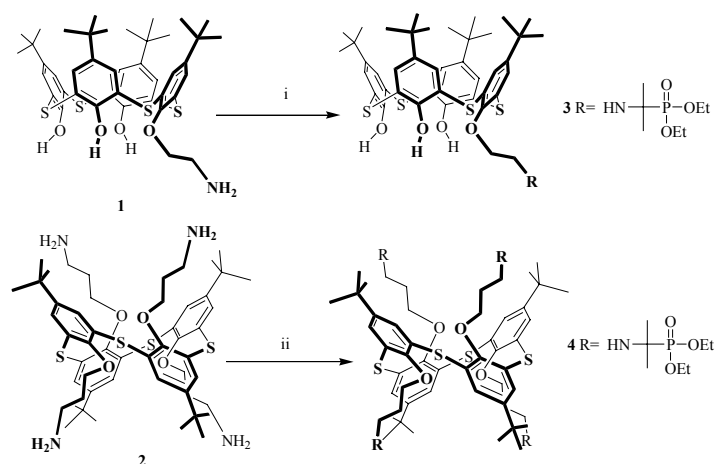


Рис. 1. Схема синтеза *n*-проп-бутилтиакаликс[4]аренов **3**, **4**: i – ацетон, диэтилфосфит, Et₃N, кипячение; ii – ацетон, диэтилфосфит, *n*-толуолсульфонокислота, кипячение

с изученными субстратами (табл. 1, рис. 2 и 3). Так, для монозамещенного аминофосфоната **3** наблюдается преимущественное взаимодействие с глутаминовой, малоновой и щавелевой кислотами. В данном случае происходит небольшое смещение полосы поглощения в спектре комплекса в коротковолновую область, а также наблюдается гипохромный эффект (рис. 2). В случае же тетразамещенного аминофосфоната **4** изменения происходят только при взаимодействии с гликолевой и аспарагиновой кислотами. Наблюдаются существенный гипохромный эффект и значительное смещение полосы поглощения с максимумом при 270 нм в коротковолновую область. Кроме того, в спектре комплекса тетразамещенного аминофосфоната **4** и гликолевой кислоты отмечается гиперхромный эффект в диапазоне 225–240 нм (рис. 3), тогда как для других субстратов значимых изменений не зафиксировано.

Для количественной характеристики молекулярного распознавания кислотных субстратов функционализированными производными *n*-проп-бутилтиакаликс[4]арена методом разбавления были найдены константы устойчивости. С помощью метода построения кривых изомолярных серий была установлена стехиометрия комплексов субстрат-*n*-проп-бутилтиакаликс[4]арен, образующихся в дихлорметане (табл. 1, рис. 4). На рис. 4 представлена картина типичных изменений в электронных спектрах при фотометрическом титровании соединения **4** гликолевой кислотой. Следует отметить, что состав комплексов равен 1 : 1 для всех изученных систем, кроме комплекса соединения **4** и гликолевой кислоты, для которого было получено иное значение стехиометрического коэффициента – 1 : 2. Очевидно, что в соединении **4**, находящемся в конфигурации *1,3*-альтернат, в комплексообразовании могут принимать участие два участка связывания с разных сторон макроцикла. В случае стехиометрии комплексов тиакаликсарена **4** с кислотами 1 : 1 наблюдается отрицательный аллостерический эффект – связывание одной молекулы-«гостя» приводит к конформационным изменениям в макроцикле, в результате чего второй участок связывания становится некомплементарным субстрату, и взаимодействия не происходит.

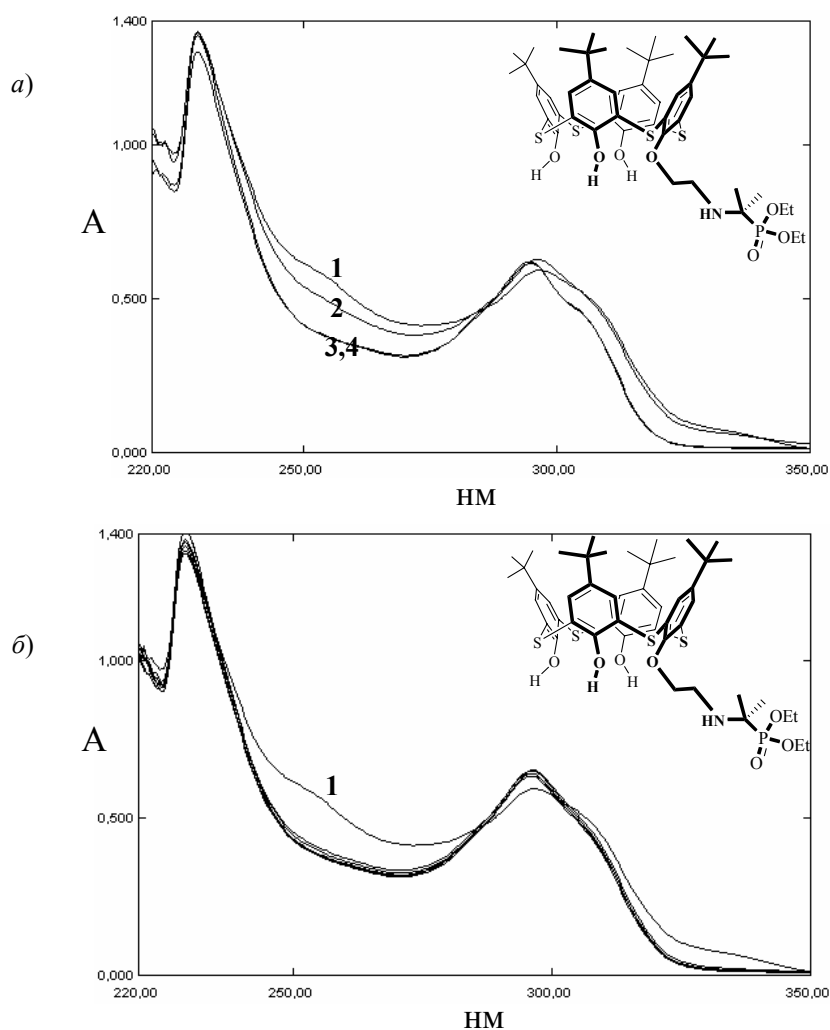


Рис. 2. УФ-спектры ($1 \cdot 10^{-5}$ M) в хлористом метиле *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **3** (кривая 1) после добавления различных кислот: а) глутаминовая (2), малоновая (3), щавелевая (4); б) винная, аспарагиновая, янтарная, фумаровая, гликолевая, малеиновая

Из табл. 1 видно, что наибольшие значения величин логарифмов констант устойчивости наблюдаются для комплексов монозамещенного аминфосфоната **3** с щавелевой, малоновой и глутаминовой кислотами ($\lg K_a = 4.3, 4.1, 3.9$ соответственно). При переходе к тетразамещенному аминфосфонату **4** эффективное комплексообразование происходит лишь с гликолевой и аспарагиновой кислотами ($\lg K_a = 6.1$ и 5.7 соответственно). Различие между значениями констант устойчивости для комплексов тиакаликсарена **4** с этими кислотами на два-три порядка выше по сравнению со значениями для остальных субстратов, что говорит о довольно высокой избирательности связывания.

Поскольку аминфосфонаты **3** и **4** показали довольно высокие значения логарифмов констант устойчивости по отношению к узкому кругу субстратов, для дополнительной оценки селективности синтезированных рецепторов были проведены эксперименты по мембранной экстракции. Жидкая мембрана представляла

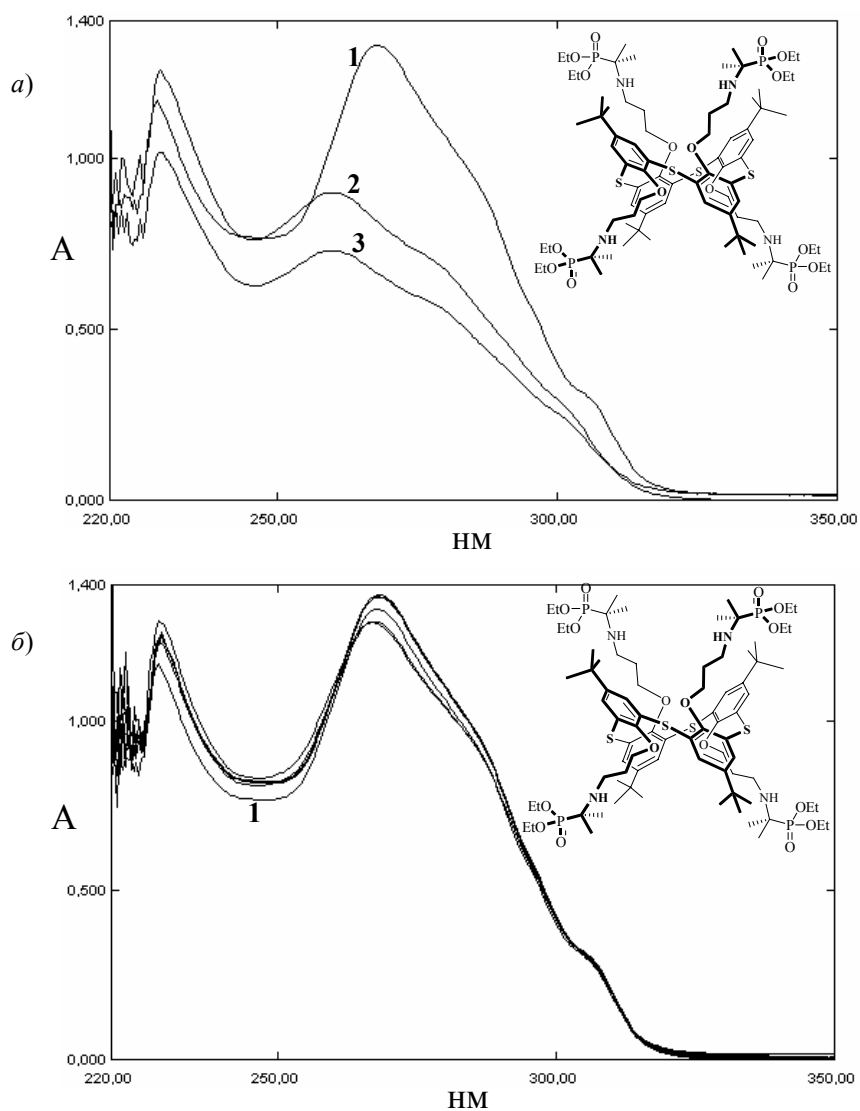


Рис. 3. УФ-спектры ($1 \cdot 10^{-5}$ М) в хлористом метиле *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **4** (кривая 1) после добавления различных кислот: а) гликолевая (2), аспарагиновая (3); б) винная, глутаминовая, янтарная, фумаровая, малоновая, щавелевая, малеиновая

Табл. 1

Значения логарифмов констант устойчивости комплексов (стехиометрия 1 : 1) каликс[4]аренов **3** и **4** с рядом органических кислот в дихлорметане при 20 °С

		$\lg K_a$							
	щавеле- вая	малеи- новая	аспара- гиновая	глутами- новая	малоно- вая	фумаро- вая	винная	гликоле- вая	янтарная
3	4.3 ± 0.1	2.2 ± 0.1	2.5 ± 0.1	3.9 ± 0.1	4.1 ± 0.1	2.7 ± 0.1	2.6 ± 0.2	2.9 ± 0.1	2.7 ± 0.1
4	3.4 ± 0.1	2.7 ± 0.2	5.7 ± 0.1	3.1 ± 0.1	3.1 ± 0.2	2.9 ± 0.1	3.2 ± 0.2	6.1 ± 0.1 *	3.4 ± 0.1

* Стехиометрия 1 : 2

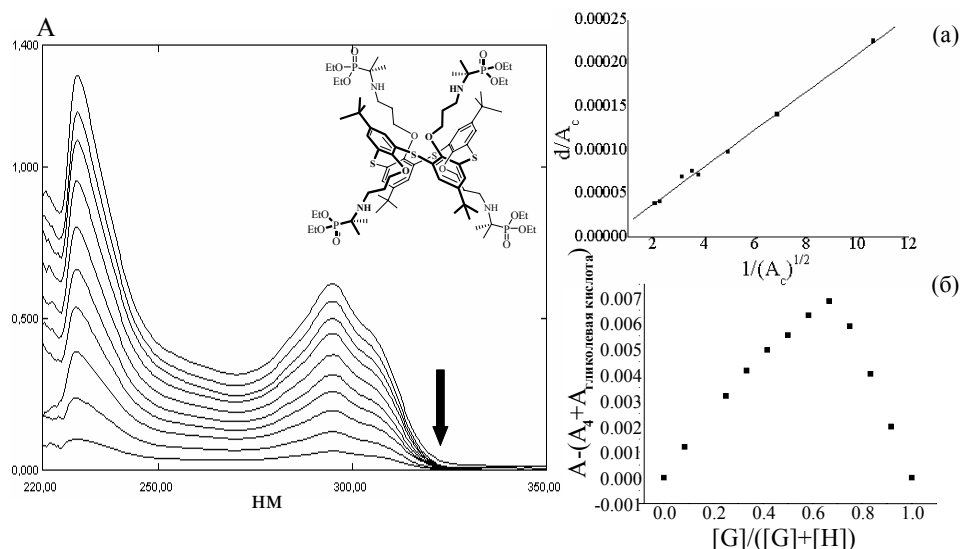


Рис. 4. Спектрофотометрическое титрование комплекса *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена 4 и гликолевой кислоты: а) кривая титрования для комплекса состава 1 : 2 (A_c – поглощение комплекса, d – концентрация «хозяина»); б) График Джоба (G – «гость», H – «хозяин»)

собой 0.05 М раствор переносчиков в органическом растворителе или чистый растворитель (*o*-нитрофенилоктиловый эфир j_o), импрегнированные в поры тефлоновой матрицы. Начальная концентрация транспортируемых субстратов в исчерываемой фазе составляла 0.1 М. Определение концентраций веществ проводили по электропроводности растворов. Величины потоков (j_i) через мембрану рассчитывали по начальным линейным участкам зависимости концентрации транспортируемого вещества в принимающей фазе от времени.

Полученные результаты хорошо согласуются с данными УФ-спектроскопии: различие на несколько порядков констант ассоциации комплексов для этих кислот приводит к существенному изменению коэффициентов усиления потоков субстратов через мембрану (табл. 1, рис. 5). На основании полученных данных для всего ряда синтезированных соединений можно однозначно судить об эффективном взаимодействии тиакаликс[4]аренов, содержащих amino- и фосфорильные группы, с изученными субстратами.

2. Выводы

Таким образом, в ходе проведенных исследований были синтезированы новые производные *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена, содержащие аминфосфонатные фрагменты. С помощью методов мембранной экстракции и УФ-спектроскопии изучена комплексообразующая способность синтезированных производных по отношению к некоторым α -амино- (аспарагиновая, глутаминовая), α -гидрокси- (винная, гликолевая) и дикарбонным кислотам (малоновая, малеиновая, фумаровая, щавелевая, янтарная). Установлена способность изученных рецепторов к избирательному взаимодействию с гликолевой, малоновой, глутаминовой, щавелевой, аспарагиновой кислотами. Эффективность связывания определяется природой субстратов, а также количеством потенциальных центров координации рецептора.

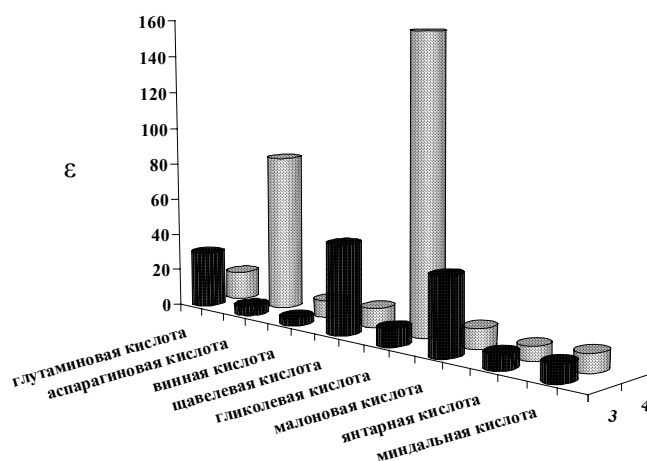


Рис. 5. Коэффициенты усиления потока ($\epsilon = j_i/j_0$) ряда органических кислот через жидкую импрегнированную мембрану, содержащую переносчики **3** и **4**

3. Экспериментальная часть

Ацетон (х. ч.), триэтиламин (х. ч.) были предварительно очищены по стандартным методикам [22]. Аспарагиновая кислота (х. ч.), винная кислота (х. ч.), гликолевая кислота (х. ч.), глутаминовая кислота (х. ч.), дихлорметан (х. ч.), малоновая кислота (х. ч.), малеиновая кислота (х. ч.), миндальная кислота (х. ч.), *n*-толуолсульфокислота (х. ч.), щавелевая кислота (х. ч.), янтарная кислота (х. ч.) использовались без дополнительной очистки.

ИК-спектры получены на спектрометре Tensor 27 (Bruker). Спектры ЯМР ^1H и ^{31}P получены на спектрометре Varian-Unity-300 на рабочих частотах 300 и 121.42 МГц соответственно. Химические сдвиги для ^1H определяли в CDCl_3 , для ядра ^{31}P – относительно внешнего стандарта – 85%-ной фосфорной кислоты. Электронные спектры записывались на спектрометре Shimadzu UV-3600, толщина пропускающего слоя 1 см.

3.1. Синтез тиакаликс[4]арена 3. Смесь 1.3 ммоль соответствующего *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена **1** в 10 мл ацетона и 5.1 ммоль триэтиламина кипятили в течение 1 ч. Затем к ней добавили 1.6 ммоль диэтилфосфита, грели в течение 25 ч при 80 °С. Протекание реакции контролировали методом спектроскопии ЯМР ^{31}P . Затем избыток растворителя упаривали в вакууме, остаток растворяли в толуоле, избыток гидрофосфорильного соединения и триэтиламин экстрагировали водой с добавлением 2 М HCl. Органическую фазу сушили над молекулярными ситами 3Å, после чего сита отфильтровывали, растворитель упаривали.

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,26,27-тригидрокси-28-{N-[1-(О,О-диэтилфосфорил)-1-метилэтил]-2-аминоэтокси}-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен (конус) (3). Порошок белого цвета. Выход 0.32 г, 43%. Т. пл. 103–105 °С. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): 31.44 м.д. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 0.81 (9H, уш.с, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.17 (9H, с, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.27 (18H, с, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.33 (6H т,

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OP}$, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц), 1.48 (6H, д, $^3J_{\text{PH}} = 15.7$ Гц, $(\text{CH}_3)_2\text{CP}$), 3.42 (2H, т, $^3J_{\text{HH}} = 5.7$ Гц, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4.22 (4H, м, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OP}$), 4.41 (2H, т, $^3J_{\text{HH}} = 4.4$ Гц, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 7.14 (2H, уш.с, $\text{Ar}^1\text{-H}$), 7.55 (2H, с, $\text{Ar}^2\text{-H}$), 7.63 (2H, с, $^2J_{\text{HH}} = 2.5$ Гц, $\text{Ar}^3\text{-H}$), 7.66 (2H, д, $^2J_{\text{HH}} = 2.5$ Гц, $\text{Ar}^4\text{-H}$). ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 956 (P-O-C), 1050 (P-O-C), 1162 ($\text{P-O-C}_2\text{H}_5$), 1240 (P=O), 3100–3400 (OH, NH). Элементный анализ. Найдено (%): C, 62.56; H, 7.30; N, 1.44; P, 3.08; S, 12.96. $\text{C}_{49}\text{H}_{68}\text{NO}_7\text{P}_4\text{S}_4$. Вычислено (%): C, 62.46; H, 7.27; N, 1.49; P, 3.29; S, 13.61.

3.2. Синтез тиакаликс[4]арена 4. Смесь 0.7 ммоль соответствующего *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **2** и 10 мл ацетона кипятили в течение 1 ч. Затем к ней добавили 5.6 ммоль диэтилфосфита и каталитическое количество *n*-толуолсульфокислоты, грели в течение 17 ч при 80 °С. Протекание реакции контролировали методом спектроскопии ЯМР ^{31}P . Затем избыток растворителя упаривали в вакууме, остаток растворяли в толуоле, избыток гидрофосфорильного соединения экстрагировали водой. Органическую фазу сушили над молекулярными ситами 3Å, после чего сита отфильтровывали, растворитель упаривали.

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,26,27,28-тетраakis-{N-[1-(O,О-диэтил-фосфорил)-1-метилэтил]-(3'-аминопропокси)}-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен (1,3-альтернат) (4). Стекловидный порошок желтого цвета. Выход 0.82 г, 59%. Т. пл. 164 °С. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): 31.89 м.д. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.26 (24H, д, $^3J_{\text{PH}} = 15.9$ Гц, $(\text{CH}_3)_2\text{CP}$), 1.28 (36 H, с, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.32 (24H, т, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OP}$), 1.37 (8H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.66 (8H, т, $^3J_{\text{HH}} = 5.9$ Гц, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.99 (т, 8H, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Гц, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4.15 (16H, м, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OP}$), 7.36 (с, 8H, Ar-H). ИК-спектр (KBr, ν/cm^{-1}): 960 (P-O-C), 1040 (P-O-C), 1160 ($\text{P-O-C}_2\text{H}_5$), 1240 (P=O), 3200–3400 (NH). Найдено (%): C, 57.87; H, 8.31; N, 3.31; P, 5.92; S, 8.83. $\text{C}_{80}\text{H}_{136}\text{N}_4\text{O}_{16}\text{P}_4\text{S}_4$. Вычислено (%): C, 57.81; H, 8.25; N, 3.37; P, 7.45; S, 7.72.

3.3. Общая методика проведения экспериментов по мембранному переносу. Измерение скорости транспорта субстратов через жидкие импрегнированные мембраны проводили в стеклянной термостатируемой вертикальной диффузионной ячейке с подвижным цилиндром. Гидрофобной матрицей служили пористые тефлоновые фильтры Millipore Type FA (толщина 1 мкм, размер пор 100 нм, пористость 85%, армированные капроновой сеткой), которые пропитывали жидкой мембраной. Соотношение объемов питающей и принимающей фаз составляло 5 : 1, что обеспечивало одинаковый уровень растворов для устранения осмотического переноса кислоты. Эксперименты по массопереносу проводили при нормальных условиях (25 °С).

3.4. Определение константы устойчивости K_a [23]. Изучение рецепторной способности производных тиакаликс[4]арена проводили в хлористом метиле (х. ч.). Кислоты, использовавшиеся в качестве субстратов, в дихлорметане имеют небольшое поглощение при ~200 нм и являются прозрачными в остальной области спектра.

Из-за проблем, связанных с растворимостью кислот в выбранном растворителе, нами использовался экспериментальный метод, в котором один из компонентов используется в значительном избытке, а сравнительные концентрации тиакаликсарена и кислоты на протяжении всего эксперимента остаются равными друг другу. Тиакаликс[4]арен ($C = 1 \cdot 10^{-5}$ М) растворяли в 50 мл хлористого метилена. Добавляли полученный раствор к 1000-кратному избытку кислоты и перемешивали на магнитной мешалке 4 ч для образования комплекса при температуре 20 °С. Раствор отфильтровывали для удаления не вступившей в комплексообразование кислоты. Значение поглощения A_i для рецептора, а затем для комплекса было измерено при длине волны, соответствующей максимальному изменению поглощения при комплексообразовании. Полученные значения были использованы для расчета концентрации комплексов. Величины логарифмов констант устойчивости $\lg K_a$ были определены из зависимости d/A_c от $1/(A_c)^{1/2}$ [23]. Для каждой системы эксперимент проводился трижды.

3.5 Определение стехиометрии методом изоляричных серий [23]. Были приготовлены серии растворов производных тиакаликс[4]арена и исследуемых субстратов в хлористом метилена. Объем растворов рецептора и субстрата варьировали от 2.75 : 0.25 до 0.25 : 2.75 мл, общая концентрация «гостя» и «хозяина» оставалась постоянной (1×10^{-5} М). Растворы перемешивались в течение 4 ч при температуре 20 °С. Значения A_i комплексов были измерены при длинах волн, соответствующих максимумам поглощения комплексов. Полученные значения использовались для построения кривых изоляричных серий. Стехиометрию комплекса определяли по координате максимума кривой. Для каждой системы эксперимент проводился трижды.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (ГК № 16.552.11.7008) и ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы (ГК № 16.740.11.0472 от 13 мая 2011 г.), Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 10-03-92661-ННФ_а).

Summary

M.N. Agafonova, O.A. Mostovaya, K.S. Shibaeva, I.S. Antipin, A.I. Konovalov, I.I. Stoikov. Molecular Recognition of Dicarboxylic, α -Hydroxy- and α -Amino Acids by Synthetic Receptors Based on the Functionalized at the Lower Rim Thiocalix[4]arenes with Aminophosphonate Fragments.

Novel mono- and tetrasubstituted *p-tert*-butyl thiocalix[4]arenes functionalized at the lower rim by aminophosphonate fragments were synthesized. By membrane extraction and UV-vis spectroscopic methods, the receptor ability of the obtained compounds toward a number of dicarboxylic, α -hydroxy- and α -amino acids was studied. A new synthetic receptor for aspartic and glycolic acids based on the tetrasubstituted thiocalix[4]arene was proposed.

Key words: thiocalix[4]arenes, aminophosphonates, carboxylic acids, amino acids, membrane extraction, UV spectroscopy.

Литература

1. Demirtas H.N., Bozkurt S., Durmaz M., Yilmaz M., Sirit A. Chiral calix[4]azacrowns for enantiomeric recognition of amino acid derivatives // *Tetrahedron*. – 2009. – V. 65, No 15. – P. 3014–3018.
2. Gheshlaghi R., Scharer J.M., Moo-Young M., Douglas P.L. Application of statistical design for the optimization of amino acid separation by reverse-phase HPLC // *Anal. Biochem.* – 2008. – V. 383, No 1. – P. 93–102.
3. Vespalec R., Bocek P. Chiral separations in capillary electrophoresis // *Chem. Rev.* – 2000. – V. 100, No 10. – P. 3715–3754.
4. Ilisz I., Berkecz R., Peter A. Application of chiral derivatizing agents in the high-performance liquid chromatographic separation of amino acid enantiomers: A review // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2008. – V. 47, No 12. – P. 1–15.
5. Argirova M.D., Argirov O.K. Correlation between the UVspectra of glycosylated peptides and amino acids // *Spectrochim. Acta A: Mol. Biomol. Spectrosc.* – 1999. – V. 55, No 1. – P. 245–250.
6. Huang Z.X., Feng M., Wang Y.H., Cui J., Zou D.S. The direct electrochemistry of cytochrome *c* in the presence of various amino acids // *J. Electroanal. Chem.* – 1996. – V. 416, No 1–2. – P. 31–40.
7. He X., Cui X., Li M., Lin L., Liu X., Feng X. Highly enantioselective fluorescent sensor for chiral recognition of amino acid derivatives // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50, No 42. – P. 5853–5856.
8. Giraudi G., Giovannoli C., Tozzi C., Baggiani C., Anfossi L. Molecular recognition properties of peptide mixtures obtained by polymerisation of amino acids in the presence of estradiol // *Anal. Chim. Acta.* – 2003. – V. 481, No 41. – P. 41–53.
9. Dondoni A., Kleban M., Hu X., Marra A., Banks H.D. Glycoside-clustering round calixarenes toward the development of multivalent ligands. Synthesis and conformational analysis of Calix[4]arene O- and C-glycoconjugates // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67, No 14. – P. 4722–4733.
10. You C.-C., De M., Rotello V.M. Monolayer-protected nanoparticle – protein interactions // *Curr. Opin. Chem. Biol.* – 2005. – V. 9, No 6. – P. 639–646.
11. Morohashi N., Narumi F., Iki N., Hattori T., Miyano S. Thiacalixarenes // *Chem. Rev.* – 2006. – V. 106, No 12. – P. 5291–5316.
12. Koner A.L., Schatz J., Nau W.M., Pischel U. Selective sensing of citrate by a supramolecular 1,8-naphthalimide/calix[4]arene assembly via complexation-modulated pK_a shifts in a ternary complex // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72, No 10. – P. 3889–3895.
13. Gosset G., Satre M., Blaive B., Clement J.-L., Martin J.-B., Culcasi M., Pietri S. Investigation of subcellular acidic compartments using α -aminophosphonate ³¹P nuclear magnetic resonance probes // *Anal. Biochem.* – 2008. – V. 380, No 2. – P. 184–194.
14. Ikeda A., Shinkai S. Novel cavity design using calix[n]arene skeletons: toward molecular recognition and metal binding // *Chem. Rev.* – 1997. – V. 97, No 5. – P. 1713–1734.
15. Gutsche C.D. Calixarenes revisited / Ed. J.F. Stoddart. – Cambridge: R. Soc. Chem., 1998. – 233 p.
16. Asfari Z., Bohmer V., Harrowfield J., Vicens J. (eds.) Calixarenes 2001. – Dordrecht: Kluwer Acad. Publ., 2001. – 683 p.
17. Vicens J., Bohmer V., Davies J.E.D. (eds.) Calixarenes: a versatile class of macrocyclic compounds. – Dordrecht: Kluwer Acad. Publ., 1991. – 263 p.

18. *Antipin I.S., Stoikov I.I., Pinkhassik E.M., Fitseva N.A., Stibor I., Kononov A.I.* Calix[4]arene based α -aminophosphonates: novel carriers for zwitterionic amino acids transport // *Tetrahedron Lett.* – 1997. – V. 38, No 33. – P. 5865–5868.
19. *Stoikov I.I., Agafonova M.N., Padnya P.L., Zaikov E.N., Antipin I.S.* New membrane carrier for glutamic acid based on *p*-tert-butylcalix[4]arene 1,3-disubstituted at the lower rim // *Mendeleev Commun.* – 2009. – V. 19, No 3 – P. 163–164.
20. *Stoikov I.I., Zhukov A.Yu., Agafonova M.N., Sitdikov R.R., Antipin I.S., Kononov A.I.* *p*-tert-Butyl thiacalix[4]arenes functionalized at the lower rim by *o*-, *m*-, *p*-amido and *o*-, *m*-, *p*-(amidomethyl)pyridine fragments as receptors for α -hydroxy- and dicarboxylic acids // *Tetrahedron.* – 2010. – V. 66, No 1. – P. 359–367.
21. *Fayzullin D.A., Vylegzhanina N.N., Gnezdilov O.I., Salnikov V.V., Galukhin A.V., Stoikov I.I., Antipin I.S., Zuev Y.F.* Influence of nature of functional groups on interaction of tetrasubstituted at lower rim *p*-tert-butyl thiacalix[4]arenes in 1,3-alternate configuration with model lipid membranes // *Appl. Magn. Res.* – 2011. – V. 40, No 2. – P. 231–243.
22. *Физер Л., Физер М.* Реагенты для органического синтеза. – М.: Мир, 1970. – 478 с.
23. *Colquhoun H.N., Goodings E.P., Maud J.M., Stoddart J.F., Wolstenholme J.B., Williams D.J.* The complexation of the diquat dication by dibenzo-3*n*-crown-*n* ethers // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* – 1985. – No 5. – P. 607–624.

Поступила в редакцию
31.01.12

Агафонова Мария Николаевна – младший научный сотрудник ЛИОС Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: homkinn@yandex.ru

Мостовая Ольга Александровна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник ЛИОС Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: olga.mostovaya@mail.ru

Шibaева Ксения Сергеевна – студент Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

Антипин Игорь Сергеевич – доктор химических наук, член-корр. РАН, заведующий кафедрой органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: igor.antipin@ksu.ru

Конвалов Александр Иванович – доктор химических наук, академик РАН, профессор кафедры органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: kononov@knc.ru

Стойков Иван Иванович – доктор химических наук, профессор кафедры органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: ivan.stoikov@mail.ru