

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА
ІНСТИТУТ ВИСОКИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Завідувач кафедри супрамолекулярної хімії
д.х.н., професор Ігор Володимирович Комаров
Протокол №____ засідання кафедри
Від «__» _____ 2020 року

Теоретичні дослідження самоскладання та самозбірки
тетрасульфонатів калікс[4]резорциноларенів

Дипломна магістерська робота
студентки 2-го курсу магістратури
денної форми навчання
за спеціальністю 102 «Хімія»
Агунович Олесі Богданівни

Науковий керівник:
д.х.н., проф. **Шиванюк О.М.**

Робота виконана на базі Інституту високих технологій
Київського національного університету імені Тараса Шевченка
кафедра супрамолекулярної хімії, під керівництвом д.х.н., проф. Шиванюка О.М.

Оцінка захисту роботи

Київ - 2020

Анотація

Тетрамезитилсульфонат калікс[4]резорциноларену – унікальний приклад самоскладання в розчині. Розуміння принципів самоскладання складних молекул в міжмолекулярні наноструктури відкриває шлях до створення наноупорядкованих матеріалів. В цій роботі проводяться теоретичні розрахунки утворення димерів тетрасульфонатів калікс[4]резорциноларенів за допомогою методів молекулярної механіки. З'ясовується вплив ароматичних замісників при сульфогрупах та замісників при метинових атомах зв'язків на енергії утворення димерів. Проводиться порівняння димерів, в яких мономері із симетрією C_2 (форма «човен») і C_{2v} (форма «корона»), та підтверджується неможливість існування останнього.

Тетрамезитилсульфонат калікс[4]резорциноларена - уникальный пример самосборки в растворе. Понимание принципов самосборки сложных молекул в межмолекулярные наноструктуры открывает путь к созданию наноупорядоченых материалов. В этой работе проводятся теоретические расчеты образования димеров тетрасульфонатив калікс[4]резорциноларенов с помощью методов молекулярной механики. Выясняется влияние ароматических заместителей при сульфогруппах и заместителей при метиновых атомах связей на энергии образования димеров. Проводится сравнение димеров, в которых мономеры с симметрией C_2 (форма «лодка») и C_{2v} (форма «корона»), и подтверждается невозможность существования последнего.

Resorcinol[4]arene tetramesylsulfonate is a unique example of self-assembly in solution. Understanding the principles of self-assembly of complex molecules in intermolecular nanostructures opens the way to the creation of nanoordered materials. In this work, theoretical calculations of the formation of dimers of resorcinol[4]arenes tetramesylsulfonates using molecular mechanics methods are performed. The effect of aromatic substituents on sulfo groups and radicals on methine bond atoms on the energy of dimer formation is elucidated. The dimers in which the monomers have symmetry are

compared C_2 ("boat" shape) and C_{2v} ("crown" shape), and the impossibility of the latter is confirmed.

Зміст

Вступ.....	4
1. Огляд літератури	7
1.1. Калікс[n]арени – найперспективніші молекулярні агрегати супрамолекулярної хімії.....	7
1.2. Хімія калікс[4]резорциноларенів.....	9
1.3. Нековалентні взаємодії, що відповідають за формування калікс[n]аренів..	12
1.4. Тетраметилсульфонати калікс[4]резорциноларенів – унікальний приклад самоорганізації у розчині	13
2. Методи та інструменти	16
2.1. Методи молекулярного моделювання	16
2.2. Рентгеноструктурний аналіз	19
3. Результати та обговорення	24
3.1. Особливості побудови віртуальної моделі мономеру та димеру тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену для подальших досліджень	24
3.2. Дослідження впливу замісників при метинових з'єднаннях між резорцинольними кільцями на утворення димеру.....	27
3.3. Дослідження впливу об'ємних замісників при резорцинольних кільцях на утворення димеру.....	30
3.4. Дослідження можливості утворення структури з іншою симетрією.....	33
3.5. Дослідження неможливості інкапсулювання молекул «гостей»	36
Висновки та рекомендації	39
Список використаної літератури	40

Вступ

Біологічні молекули вражають складністю своєї будови і функціональністю. Необхідна для живих систем гнучкість і пристосовуваність забезпечується в першу чергу нековалентними взаємодіями (водневі, іонні, координаційні зв'язки, сили Ван-дер-Ваальса). Це такі приклади як утворення подвійної спіралі ДНК, розпізнавання рецепторами ферментів, реакції антиген-антитіло. Класична хімія та об'єкти її вивчення не здатні змоделювати поведінку біологічних систем. Вони не можуть продемонструвати здатність до самоорганізації та розпізнавання. Тут на допомогу приходить відносно молода гілка хімічної науки – супрамолекулярна хімія.

Супрамолекулярна хімія – це хімія «за межами молекули». Це - своєрідна молекулярна соціологія, яку цікавить не окремий індивід, а поведінка індивіда в складі різних колективів, а також властивості, якими володіє колектив як певне самостійне ціле.

Термін "супрамолекулярна хімія" і основні поняття цієї дисципліни були введені в 1978 р. лауреатом Нобелівської премії Жан-Марі Леном і визначається наступним чином: "Подібно до того як існує область молекулярної хімії, заснованої на ковалентних зв'язках, існує й область супрамолекулярної хімії, хімії молекулярних ансамблів і міжмолекулярних зв'язків." [1]

Звісно ж нова дисципліна не могла виникнути раптово і з подачі лише однієї людини. Основа для її зародження формувалась уже давно. Можливо, варто почати з робіт П. Ерліха, який говорив, що молекули не реагують одна з одною, якщо не вступають в зв'язок, тим самим ввівши поняття рецептора. Е. Фішер ще в 1894 р. сформулював принцип «ключ-замок», який передбачав, що в основі молекулярного розпізнавання лежить стерична відповідність, геометрична комплементарність рецептора і субстрата. Великим внеском є також багаж знань координаційної хімії. Поняття – зв'язування, розпізнавання і координація – це фундамент супрамолекулярної хімії.

Для виникнення науки «супрамолекулярної хімії» із накопиченого багажу знань необхідно було поєднання трьох факторів. По-перше, необхідно було визнати парадигму, що поєднувала б розрізнені і не поєднувані на перший погляд знання та спостереження у єдине ціле і пов'язувала їх між собою. По-друге, розвиток фізичних методів дослідження (ІЧ, УФ і, особливо, ЯМР-спектроскопія, мас-спектрометрія, рентгенівська дифракція), що дозволили вивчати слабкі нековалентні взаємодії. По-третє, необхідна готовність наукового співтовариства сприйняти нову парадигму, щоб нова дисципліна могла знайти відгук не тільки серед фахівців, що безпосередньо нею займаються, але і в близьких (і не дуже близьких) областях науки.

Можна сказати, що «супермолекули» - об'єкти супрамолекулярної хімії являють собою по відношенню до молекул те саме, що молекули по відношенню до атомів, причому роль ковалентних зв'язків в супермолекулах відіграють міжмолекулярні взаємодії. Таким чином, супермолекули представляють собою наступний рівень складності організації матерії після елементарних частинок, ядер, атомів і молекул. Проводячи паралелі з мовою, можна сказати, що атоми, молекули і супермолекули - це "літери", "слова" і "речення" мови хімії.

Активний розвиток обчислювальних методів, спрямованих на молекулярний дизайн, створює основу для розвитку теоретичної супрамолекулярної хімії, що має здатність не тільки пояснювати, але і передбачати властивості і явища. У цьому напрямку вже досягнуті значні успіхи і можна очікувати ще більших при цілеспрямованому вивченні супрамолекулярних явищ (взаємодії, структури, динаміки, константи асоціації, ефектів середовища і т. д.) спільно експериментальними і теоретичними методами.

Актуальність: Теоретичне дослідження тетрасульфонатів калікс[4]резорциноларенів допоможе краще зрозуміти фактори, що впливають на стабільність їх димерних нанорозмірних структур. Розуміння принципів самоскладання складних молекул в міжмолекулярні наноструктури відкриває

шлях до створення наноупорядкованих матеріалів, що є доволі перспективним науковим напрямком.

Мета роботи – за допомогою квантово-механічних та молекулярно-механічних методів встановити особливості самоорганізації та супрамолекулярні властивості димерів тетрасульфонатів калікс[4]резорциноларенів.

Завдання роботи:

1. Оволодіти методом молекулярного моделювання за допомогою програми PCModel.
2. Створити початкові моделі тетрасульфонатів калікс[4]резорциноларенів та їх димерів, провести моделювання структур за допомогою силових полів MMX та MMFF94.
3. Порівняти результати розрахунків з експериментальними даними.
4. Оцінити енергії утворення димерів різних тетрасульфонатів калікс[4]резорциноларенів та встановити фактори, що впливають на самозбірку цих супрамолекулярних агрегатів.

Ключові слова: квантово-механічні, молекулярно-механічні методи, самоорганізація, супрамолекулярні властивості, димери тетрасульфонатів калікс[4]резорциноларенів.

1. Огляд літератури

1.1. Калікс[*n*]арени – найперспективніші молекулярні агрегати супрамолекулярної хімії.

Одними з найперспективніших об'єктів супрамолекулярної хімії є каліксарени. Молекули каліксаренів складаються з бензольних фрагментів, з'єднаних між собою різними фрагментами (-CH₂-, -C(R)H-, -S-, -O- та ін.), і утворюють порожнину, в яку можуть включатися геометрично й електронно комплементарні молекули. [2]-[6] Сама їх назва була вперше введена Девідом Гутше у 1982 р. за пропозицією його дружини, тому що циклічний тетрамер за своєю формою нагадував їй грецьку вазу — “каліке” (чаша, кубок), а “арен” вказував на наявність ароматичних циклів у супрамолекулярному ансамблі (рис. 1.).



Рисунок 1. Молекулярна ваза і грецька ваза

До каліксаренів можна приєднувати різні функціональні групи, проводячи при цьому функціонально-орієнтований чи структурно-орієнтований дизайн цих і без цього незвичних молекул. Наприклад, у калікс[4]аренів можна проводити приєднання до двох різних сторін макроциклу: до нижнього, або вузького вінця, що містить чотири гідроксильних групи і верхнього, або широкого вінця, що

містить чотири активних пара-положення фенольних кілець. В основному такі реакції не сильно відрізняються від реакцій незв'язаних фенолів.

Селективні реакції каліксаренів найкраще можуть показати їх особливості: так звані макроциклічні ефекти, що пов'язані з виникненням просторових утруднень та утворенням водневих зв'язків між фрагментами, що близько розміщені у просторі.

Окремий тип каліксаренів – це калікс[*n*]резорциноларени [7], основною структурною одиницею яких є двохатомний спирт резорцинол (рис. 2.). Вони є перспективними структурними одиницями для створення молекулярних контейнерів – карцерандів[8], гемікарцерандів[9], кавітандів[10] (рис. 3.)

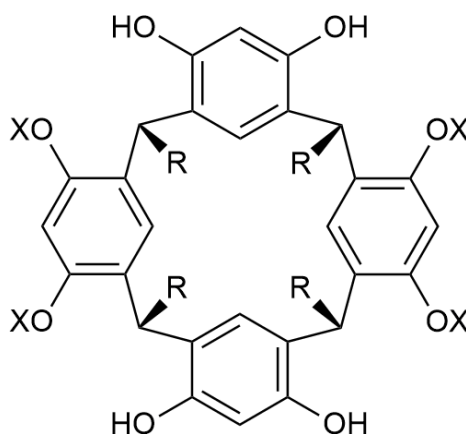


Рисунок 2. Структура калікс[4]резорциноларенів

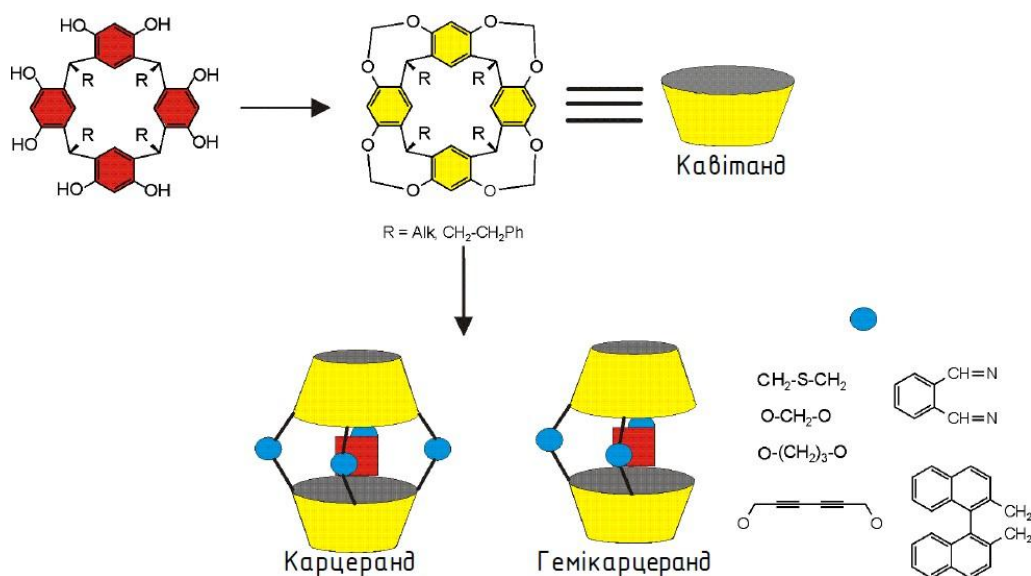
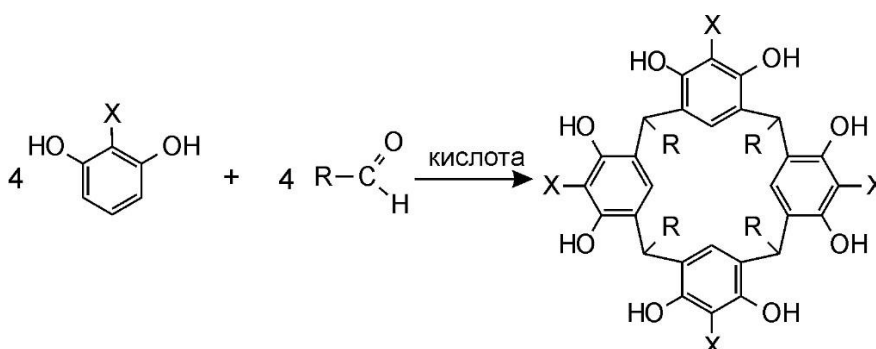


Рисунок 3. Кавітанди, карцеранди і гемікарцеранди

Проводячи модифікації гідроксильних груп, резорцинольних кілець, замісників при метинових атомах Карбону можна досягти зміни розчинності, гідрофільно-ліпофільного балансу, рецепторних властивостей калікс[*n*]аренів.

1.2. Хімія калікс[4]резорциноларенів

Загальним методом синтезу калікс[4]резорциноларенів є конденсація резорцинолу з еквімолярною кількістю альдегіду в кислому середовищі.



Варіювати ланки, що з'єднують резорцинольні кільця в калікс[4]резорциноларені можна, вводячи в реакцію замість альдегіду відповідні речовини. Так в реакцію з резорцинолом та його заміщеними похідними

вступають: 1) функціоналізовані аліфатичні альдегіди [11], [12], [13]; 2) аліфатичні альдегіди від етаналю до ундеканалю [14]; 3) ненасичені аліфатичні альдегіди [15]; 4) бензальдегіди, що містять групи OH [16], CN, MeCO [14], краун-етер [17], глікозил [18]; 5) гетероциклічні альдегіди [19]. Стерично перевантажені альдегіди з електронакцепторними групами в α -положенні не утворюють внаслідок конденсації з резорцинолом циклічних тетрамерів.

Калікс[4]резорциноларени можуть існувати у різних конфігураціях. Характеризують їх за розміщенням радикалів R відносно площини, утвореної карбоновими зв'язками. Для того щоб описати конфігурацію вибирають один з радикалів і відносно нього та площини макроциклу визначають положення інших радикалів. Цис-конфігурація, якщо початковий і даний радикали знаходяться з однієї сторони макроциклу, транс-конфігурація, якщо з різних сторін (Рис. 4).

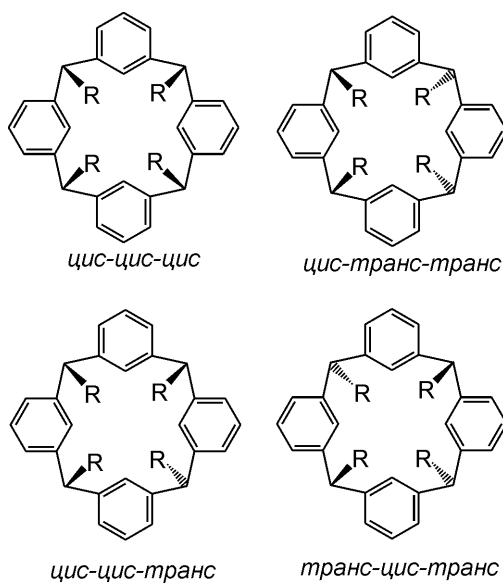


Рисунок 4. Визначення конфігурацій калікс[4]резорциноларенів

Для складання назви рухаються у сторону найближчого цис-радикалу. Конфігураційні ізомери калікс[4]резорциноларенів є діастереомерами і перехід між ними можливий тільки після розриву ковалентних зв'язків макроциклу. Є чотири можливих конфігурації цис-цис-цис, цис-транс-транс, цис-цис-транс, транс-цис-транс. В умовах кінетичного контролю конденсація аліфатичних

альдегідів з резорцинолом дає суміш таких ізомерів: “корона” цис-цис-цис, “крісло” цис-транс-транс та “ромб” цис-цис-транс (Рис. 5.). Лише вищеназвані три ізомери та “човен” цис-цис-цис повноцінно охарактеризовані за допомогою рентгеноструктурного аналізу та ЯМР.

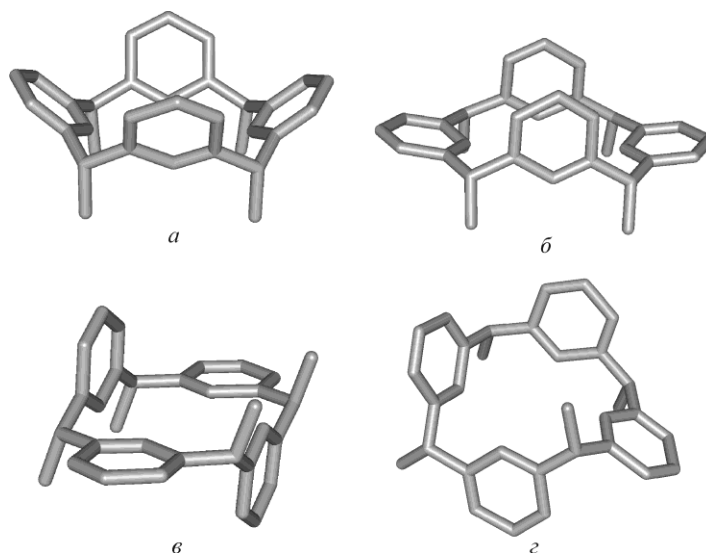
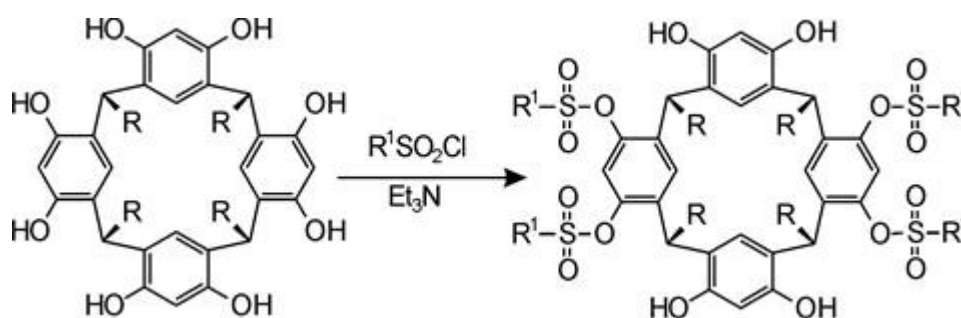


Рисунок 5. Конформації калікс[4]резорциноларенів: а)- “корона” цис-цис-цис; б)- “човен” цис-цис-цис; в) “крісло” цис-транс-транс; г) “ромб” цис-цис-транс

В умовах термодинамічного контролю, тобто подовження часу реакції та підвищення температури, переважаючим стає конформер “корона” цис-цис-цис. Він є термодинамічно найстійкішим. Цей ізомер є важливою структурною одиницею в супрамолекулярній хімії. Він має порожнину, яка стабілізована чотирма внутрішньомолекулярними водневими зв’язками між ОН групами сусідніх резорцинольних кілець.

На вихід діастереомерів також впливає природа альдегіду, що вступає в конденсацію. При використанні ароматичних чи гетароароматичних альдегідів утворюється доволі велика кількість малорозчинних цис-транс-транс-ізомерів. При достатньому кип’ятінні реакційної суміші вони перетворюються на цис-цис-цис-діастереомери.

Тетрасульфони калікс[4]резорциноларенів отримують за наступною схемою: спочатку до розчину незаміщеного калікс[4]резорциноларену (октаолу) в ацетонітрилі додають чотири еквіваленти триетиламіну внаслідок чого октаоли утворюють осад нерозчинних солей [20]-[23]. Після цього додають чотири еквіваленти арилсульфохлориду і осад повністю розчиняється. Пізніше з розчину викристалізовується комплекс тетрасульфонату з 2 молями $\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HCl}$ [24], [25]. Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки $\text{S}=\text{O}\cdots\text{H}-\text{O}$ та стеричні утруднення зумовлюють утворення C_{2v} – симетричних тетрасульфонатів.



Конформація «човен» C_{2v} тетрасульфонатів може мати два варіанти: де паралельні між собою заміщені резорцинольні кільця та де паралельні між собою незаміщені резорцинольні кільця.

1.3. Нековалентні взаємодії, що відповідають за формування калікс[n]аренів.

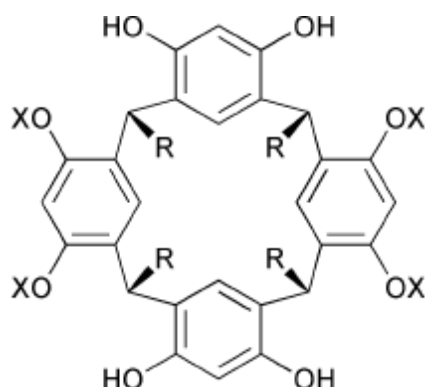
Супрамолекулярна хімія має справу з нековалентними взаємодіями. Термін «нековалентні» охоплює різноманітні сили притягання і відштовхування. Найбільш важливі з них наведені нижче, з зазначенням їх приблизних енергій.

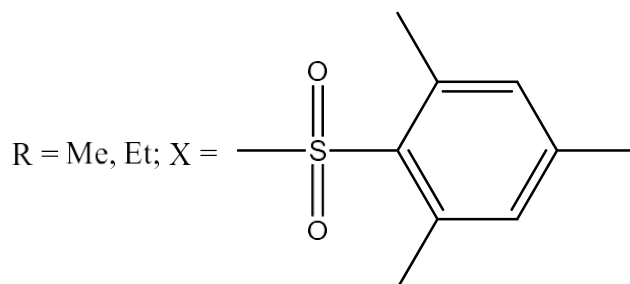
Йон-йонний	100-350 кДж/моль
Йон-дипольний	50-200 кДж/моль
Диполь-дипольний	5-50 кДж/моль
Водневий	4-120 кДж/моль
Катіон – π -система	5-80 кДж/моль
π - π - стекінг	0-50 кДж/моль
Сили Ван-дер-Ваальса	<5 кДж/моль

Як правило, міжмолекулярні взаємодії в супрамолекулярній системі є комбінацією декількох типів взаємодій.

1.4. Тетрамезитилсульфонати калікс[4]резорциноларенів – унікальний приклад самоорганізації у розчині.

Утворення каліксаренами організованої структури в твердому стані – це звична річ (власне саме це і допомагає досліджувати їх рентгеноструктурним аналізом), однак існують і такі, що проявляють самоорганізацію у розчині, що є великою рідкістю і властиво в основному біомолекулам. Однією з таких речовин є тетраметилсульфонат калікс[4]резорциноларену [26].





Дослідження кристалічної структури молекули показали, що вона перебуває в конформації «човен», де незаміщені резорцинольні кільця майже паралельні між собою. Також утворюються два внутрішньомолекулярних водневих зв'язка S=O...H-O між мезитильною групою та найближчою OH у незаміщеному резорцинольному кільці. Внаслідок цього молекула стає хіральною.

Між собою дві молекули тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену утворюють хрестоподібний димер, стабілізований чотирма міжмолекулярними водневими зв'язками між OH – групами (рис. 6.). Між собою молекули не є енантіомерними, бо одна з них має дещо відмінне розміщення одного з мезитильних фрагментів (рис. 7.).

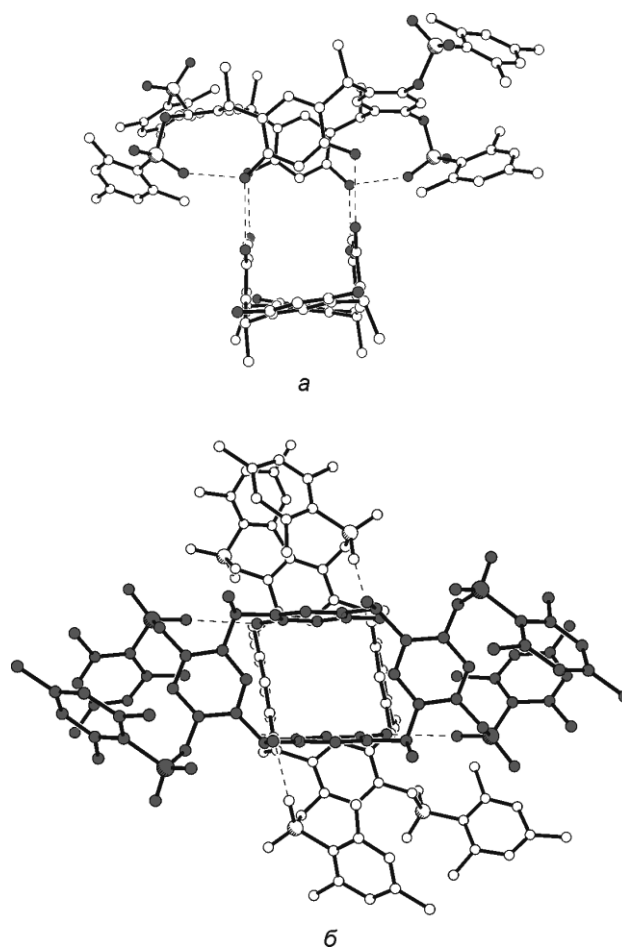


Рис. 6. Димер тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену: а) вигляд збоку; б) вигляд зверху.

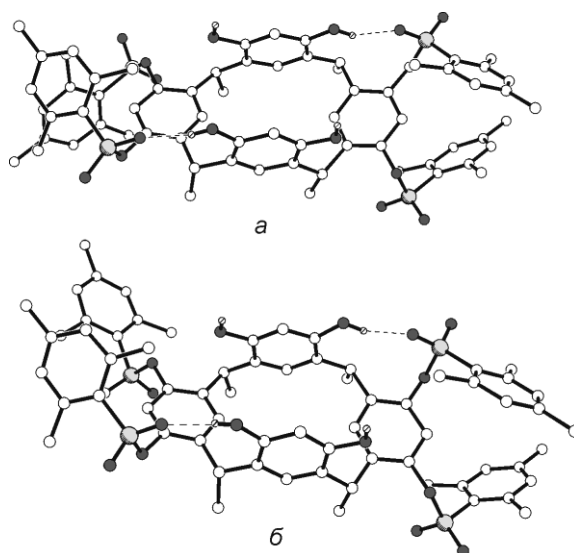


Рис. 7. Кристалографічно незалежні (а, б) молекули, які різняться розміщенням одного мезитилсульфонільного фрагмента, що не утворює внутрішньомолекулярного водневого зв'язку.

Порожнина всередині димеру своїм невеликим розміром не дозволяє включення молекул «гостей».

Згідно зі спектрами ПМР та двовимірних методик ЯМР NOESY і COSY, виміряних в CDCl_3 , у розчині також утворюється хрестоподібний димер [27]. Зберігаються усі внутрішньомолекулярні і міжмолекулярні зв'язки. Відбувається повільний в шкалі часу ЯМР перехід між двома енантімерними C_2 – симетричними конформаціями, де водневозв'язані мезитильні замісники спрямовані протилежно [28]. Дані ЯМР добре узгоджуються із відомостями про структуру димера, отриманими рентгеноструктурним аналізом. Можна сказати, що кристалічна структура є стоп-кадром динамічної структури у розчині. Цікавим є те, що димер тетраметилсульфонату зберігається і в газовій фазі. Про це свідчать мас-спектри (ESI), що містять, як пік мономеру, так і пік димеру.

На димеризацію тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену впливає також полярність розчинника. Зрозуміло, що збільшення полярності розчинника зруйнує структуру, поєднану водневими зв'язками. Спектри ПМР в суміші CD_3CN та CDCl_3 (1:1) містять сигнали, що відповідають і димеру і мономеру, в суміші дейтерованого метанолу і CDCl_3 (1:1) присутній лише мономер.

2. Методи та інструменти

2.1. Методи молекулярного моделювання.

Молекулярне моделювання - збірна назва методів дослідження структури і властивостей молекул обчислювальними методами з наступною візуалізацією результатів, що забезпечують їх тривимірне уявлення при заданих у розрахунку умовах [29].

Методи молекулярного моделювання використовуються в біоінформатиці, хемоінформатиці, матеріалознавстві для вивчення індивідуальних молекул та взаємодій в молекулярних системах.

Розрахунки найпростіших систем можна виконати вручну, але розрахунки складних систем, що власне і представляють основний інтерес дослідників, через великий обсяг обчислень проводять за допомогою комп'ютерних методів розрахунку та візуалізації. Ця техніка отримала назву комп'ютерного молекулярного моделювання (англ. computer-assisted molecular modeling, САММ) [30].

Спільним для усіх методів молекулярного моделювання є атомістичний рівень опису молекулярних систем – найменшими описовими частками тут є атоми або невеликі групи атомів. Власне в цьому і полягає відмінність молекулярного моделювання від квантової хімії, де електрони враховуються в явному вигляді. Отже, головною перевагою молекулярного моделювання є його менша складність опису систем. Це дозволяє розглядати більше частинок при розрахунках.

Молекулярна механіка – один з методів молекулярного моделювання, що використовує класичну механіку для опису фізичних основ моделі. Атоми (ядра з електронами) представляються точковими масами з відповідними зарядами. Взаємодії між сусідніми атомами включають пружні взаємодії (відповідні хімічним зв'язкам) і сили Ван-дер-Ваальса, описувані традиційно потенціалом Леннард-Джонса. Електростатичні взаємодії обчислюються за законом Кулона. Атомам в просторі присвоюються Декартові або внутрішні координати; в динамічних розрахунках атомам також можуть бути присвоєні швидкості, що залежать від температури. Узагальнюючий математичний вираз відомий як потенційна функція (рівняння записано нижче) і відповідає внутрішній енергії системи (U) – термодинамічній величині, яка дорівнює сумі потенційної і кінетичної енергії. Потенційна функція становить потенційну енергію як суму енергетичних членів, що відповідають відхиленню від рівноважних значень в довжинах зв'язків, валентних і торсійних кутах, та членів для незв'язаних пар атомів, що відповідає Ван-дер-Ваальсовим і електростатичним взаємодіям:

$$E = E_{\text{bonds}} + E_{\text{angle}} + E_{\text{dihedral}} + E_{\text{non-bonded}}$$

$$E_{\text{non-bonded}} = E_{\text{electrostatic}} + E_{\text{Van der Waals}}$$

Набір параметрів, що складається з рівноважних значень довжин зв'язків, валентних кутів, величин парціальних зарядів, силових констант і Ван-дер-Ваальсових параметрів, називається силовим полем. Різні варіації молекулярної механіки використовують математичні вирази, що злегка відрізняються і, отже, різні константи в потенційній функції. Поширені силові поля, використовувани в даний час, були розроблені з використанням точних квантових розрахунків і (або) підгонкою під експериментальні дані.

Для пошуку локального мінімуму потенційної енергії використовуються відповідні методи мінімізації (наприклад, метод найшвидшого спуску і метод сполучених градієнтів), а для вивчення еволюції систем в часі використовуються методи молекулярної динаміки. Нижчі енергетичні стани більш стабільні і мають більш важливе значення через свою роль у хімічних і біологічних процесах. Молекулярнодинамічні розрахунки, з іншого боку, пророкують поведінку системи в часі. І для мінімізації, і для молекулярної динаміки головним чином використовується другий закон Ньютона – $F = ma$ (або, що рівносильно, $a = F/m$). Інтегрування цього закону руху за допомогою різних алгоритмів призводить до отримання траєкторій атомів у просторі та часі. Сила, що діє на атом, визначається як негативна похідна функції потенційної енергії.

Молекули можуть бути змодельовані як у вакуумі, так і в присутності розчинника, наприклад, води. Розрахунки систем у вакуумі називаються розрахунками «в газовій фазі», в той час як розрахунки, що включають молекули розчинника, називаються розрахунками «з явно заданим розчинником». Інша група розрахунків враховує наявність розчинника оціночно, за допомогою додаткових членів в потенційній функції – так звані розрахунки «з неявним розчинником».

В даний час методи молекулярного моделювання широко використовуються при вивченні структури, динаміки та термодинаміки неорганічних, біологічних і полімерних систем. Серед біологічних явищ, які досліджуються методами ММ, згортання білків, ферментативний каталіз, стабільність білків, конформаційні перетворення і процеси молекулярного розпізнавання в білках, ДНК і мембранах.

Програмне забезпечення, яке використовувалося для молекулярномеханічних досліджень – PC Model.

2.2. Рентгеноструктурний аналіз

Рентгенівська дифрактометрія застосовується в різних галузях промисловості і науки: неорганічної та органічної хімії; фізики і хімії твердого тіла; електроніці; каталізі; електрохімії; геології; гірничодобувній промисловості; мінералогії; металургії; машинобудуванні; будівництві; керамічної промисловості; екології; криміналістиці; фармацевтиці; медицині; стоматології [31].

Кристалічні тверді тіла при фізичному впливі (наприклад, механічному, термічному і ін.) на них можуть змінювати свої властивості. При зміні фізичних і хімічних властивостей твердого тіла відбуваються і зміни (або спотворення) в кристалічній решітці (упорядкованому розташуванні атомів/іонів). Зміни в структурі кристалів призводять до прояву поліморфізму, фазових перетворень. методи рентгенівської дифракції дозволяють виявити найменші зміни в атомній, іонній решітці кристалічного об'єкта [32].

Дифракційні методи аналізу засновані на дифракції різних типів хвиль на періодичній решітці кристала. Періодична повторюваність однакових атомних угруповань (трансляційна симетрія) є обов'язковою властивістю будь-якого кристала. Вибір природи хвильових пучків, які розсіюються кристалами, залежить від досяжності довжин хвиль, менших характерних розмірів елементарних осередків кристала, і технічної можливості їх отримання та проведення експерименту.

Рентгенівське випромінювання являє собою електромагнітну хвилю. Один з найважливіших параметрів електромагнітної хвилі - це її довжина λ , що характеризує відстань між двома найближчими точками хвилі, що знаходяться в однаковій фазі. Довжина хвилі рентгенівського випромінювання лежить в інтервалі $0.7 \leq \lambda \leq 2.28 \text{ \AA}$ [33]. Рентгенівське випромінювання - електромагнітне іонізуюче випромінювання, що займає спектральну область між УФ і γ -випромінюванням (рис. 8). Розрізняють: поліхроматичне (біле) - безперервний спектр довжин хвиль і монохроматичне випромінювання - рентгенівські промені однієї довжини хвилі.

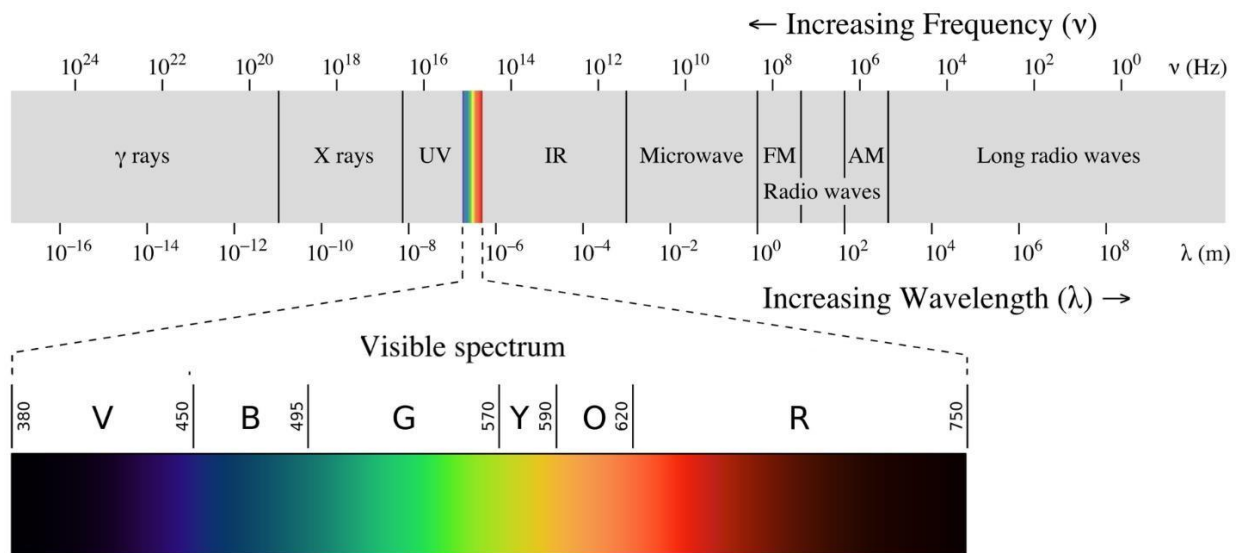


Рисунок 8. Шкала електромагнітних хвиль

Інтенсивність атомного розсіювання для рентгенівського випромінювання пропорційна числу електронів в атомі. Чим більший порядковий номер елемента, чим більше електронів знаходиться навколо ядра, тим надійнішими будуть результати, отримані методом рентгенівської дифракції.

Термін «розсіювання випромінювання» охоплює два різних фізичних явища:

1. Дисипація - випромінювання розсіюється, згасаючи в просторі.

2. Дифракція - джерело випромінює в стаціонарному режимі і опромінює об'єкт, внаслідок чого виникає дифракційна картина, тобто просторовий розподіл інтенсивності розсіювання об'єктом.

Дифракція є наслідком інтерференції вторинних хвиль, що виникають в результаті когерентного розсіювання. *Інтерференція* хвиль полягає в одночасному поширенні в просторі кількох хвиль і в стаціонарному або повільно змінному просторовому розподілі амплітуди і фази результуючої хвилі. *Когерентність* - співпадіння розсіяних (дифрагованих) хвиль по фазі або відмінність їх на ціле число довжин хвиль [34].

Відстані між вузлами в елементарній комірці (міжатомні відстані) складають кілька ангстрем і мають той же порядок, що і довжина хвилі рентгенівських променів. Кристал, який має решітчасту будову, може служити дифракційною решіткою для рентгенівського випромінювання, і розсіяні на цій решітці промені інтерферують між собою і дають певну дифракційну картину. Оскільки атоми в кристалі розташовуються регулярно, то отримана дифракційна картина буде чіткою.

Відбиття рентгенівських променів від кристалічних площин відбувається тільки під чітко визначеними кутами (визначаються рівнянням Вульфа-Брегга). Якщо кути падіння рентгенівських променів відрізняються від бреггівського кута, то відбиті промені поширюються не в фазі, відбувається загасання. Чітка дифракційна картина спостерігається тільки в тому випадку, коли різниця ходу променів дорівнює або кратна довжині хвилі рентгенівського випромінювання.

Обладнання для рентгеноструктурного аналізу

В даний час реєстрація дифракційної картини проводиться за допомогою автоматичних дифрактометрів. Конструкція дифрактометрів постійно вдосконалюється з моменту створення першого рентгенівського спектрометра в 1912 р. [35]

Дифрактометр - прилад для вимірювання інтенсивності і кутів дифракції рентгенівського випромінювання, розсіяного кристалічним об'єктом (рис. 9.).

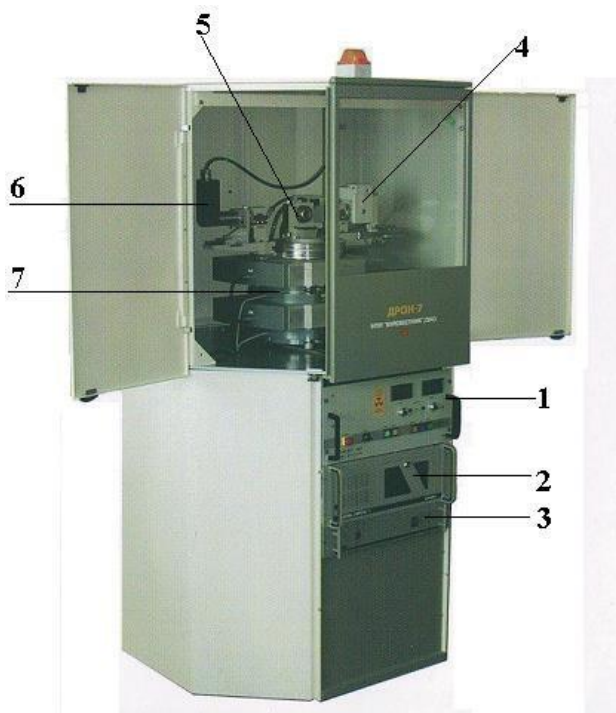


Рисунок 9. Загальний вигляд дифрактометра: 1- високовольтне джерело живлення; 2 – блок управління і збору даних; 3 – блок управління приводом; 4 – рентгенівська трубка в захисному кожусі; 5 – тримач для зразка; 6 – детектор; 7 – гоніометр.

Конструктивно рентгенівський дифрактометр виконаний у вигляді приладового каркаса і містить три великих вузла:

1. *Високовольтне джерело живлення* призначене для підведення високої напруги і напруги напруження катода до рентгенівської трубки і регулювання режиму її роботи. Максимальне значення напруги становить 60 кВ, струму трубки 50 мА. Робочі значення - 40 кВ і 20 мА.

2. *Блок управління і збору даних.*

Блок управління і збору даних призначений для збору, обробки, реєстрації електричного сигналу, перетвореного з рентгенівського випромінювання, формування сигналів управління приводами кутового переміщення в різних

режимах збору даних під програмним управлінням. Блок управління приводом призначений для управління приводами кутового переміщення, комутації сигналів управління і живлячих напруг від блоку управління і збору даних на виконавчі механізми, блокування.

3. Дифрактометричний вузол:

- гоніометр;
- рентгенівська трубка в захисному кожусі;
- блок детектування (лічильник квантів).

Чутливість методу рентгеноструктурного аналізу можна визначити як мінімальну кількість фази в суміші, якій відповідала б достатня для надійного її визначення кількість дифракційних ліній на дифрактограмі [31]. Чутливість залежить:

- від інтенсивності інтерференційних ліній, які дає на дифрактограмі досліджувана фаза;
- співвідношення коефіцієнтів поглинання (μ) рентгенівського випромінювання аналізованої фази і всієї суміші. Фаза з великим коефіцієнтом (фаза, що складається з важких елементів) в суміші зі слабкопоглинаючими виявляється при менших кількостях;
- наявності структурних спотворень і дефектів в кристалі;
- розміру кристалітів.

Зазначені фактори можуть призводити до розширення інтерференційних максимумів і, отже, до зниження чутливості методу, оскільки розмиті лінії виявляти важче, ніж різкі і вузькі. Чутливість рентгеноструктурного аналізу може бути підвищена поліпшенням техніки рентгенівської зйомки і підготовкою досліджуваних зразків.

3. Результати та обговорення

3.1. Особливості побудови віртуальної моделі мономеру та димеру тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену для подальших досліджень.

Для проведення теоретичних досліджень важливо створити якісну модель реального об'єкта. В нашому випадку це складна супрамолекулярна сполука. Для того, щоб зобразити її, потрібно врахувати розміщення атомів в просторі, типи хімічних зв'язків між ними, стеричні перешкоди, енергію утворення та ін. Сьогодні на допомогу досліднику приходять нова наука – хемоінформатика із своїми методами комп'ютерного моделювання, що беруть на себе усю рутину складних математичних розрахунків. В цій роботі ми використовуємо програму PCModel. Вона має зручний інтерфейс та багатий функціонал, що дозволяє проводити необхідні дослідження.

Говорячи про моделювання, не можна не згадати про обмеження та припущення. Звісно ж вони мають бути такими, що дозволять вважати нашу модель в умовах експерименту її реальним прототипом та дадуть можливість перенести отримані результати з теорії на практику. Перші припущення ми отримуємо із методом молекулярної механіки (атом розглядається як окрема частинка; зв'язки між атомами це пружинки, що діють за законом Гука), однак усе підкріплюється реальними експериментальними даними та квантово механічними розрахунками (поляризованість, радіус Ван дер Ваальса, заряд, рівноважна довжина хімічного зв'язку), що робить метод більш ніж придатним для наших досліджень.

Для побудови віртуальної моделі тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену були вивчені експериментальні дані (рентгеноструктурний аналіз, ЯМР, двовимірні методики ЯМР), що дозволяють уявити нам форму структури, особливості розміщення замісників у просторі та взаємодії між ними. Зокрема, ми знали, що резорцинольні кільця без замісників

майже паралельні між собою, мономер стабілізований двома внутрішньомолекулярними водневими зв'язками між сульфогрупою і ОН-групою резорцинольного кільця. Змодельований згідно цих даних мономер тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену має такий вигляд (рис. 10.). Для утворення необхідних водневих зв'язків використовувалась команда Mark/Fix Distance. Встановлювалась необхідна фіксована відстань (1.8 Å) між відповідними атомами. Після першої мінімізації енергії системи (команда Compute/Minimize) фіксована відстань анулювалась і проводилась друга мінімізація. Також, потрібно пам'ятати, що молекула хіральна (симетрія C_2) і необхідно слідкувати за розміщенням мезитильних груп. При утворенні невірної моделі сполуки після мінімізації, замістик можна перемістити вручну і після цього провести повторну мінімізацію.

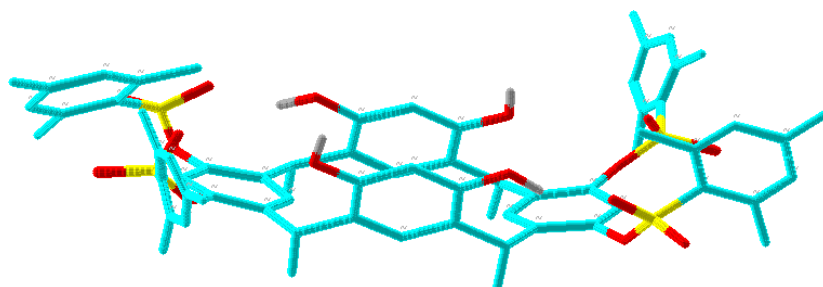
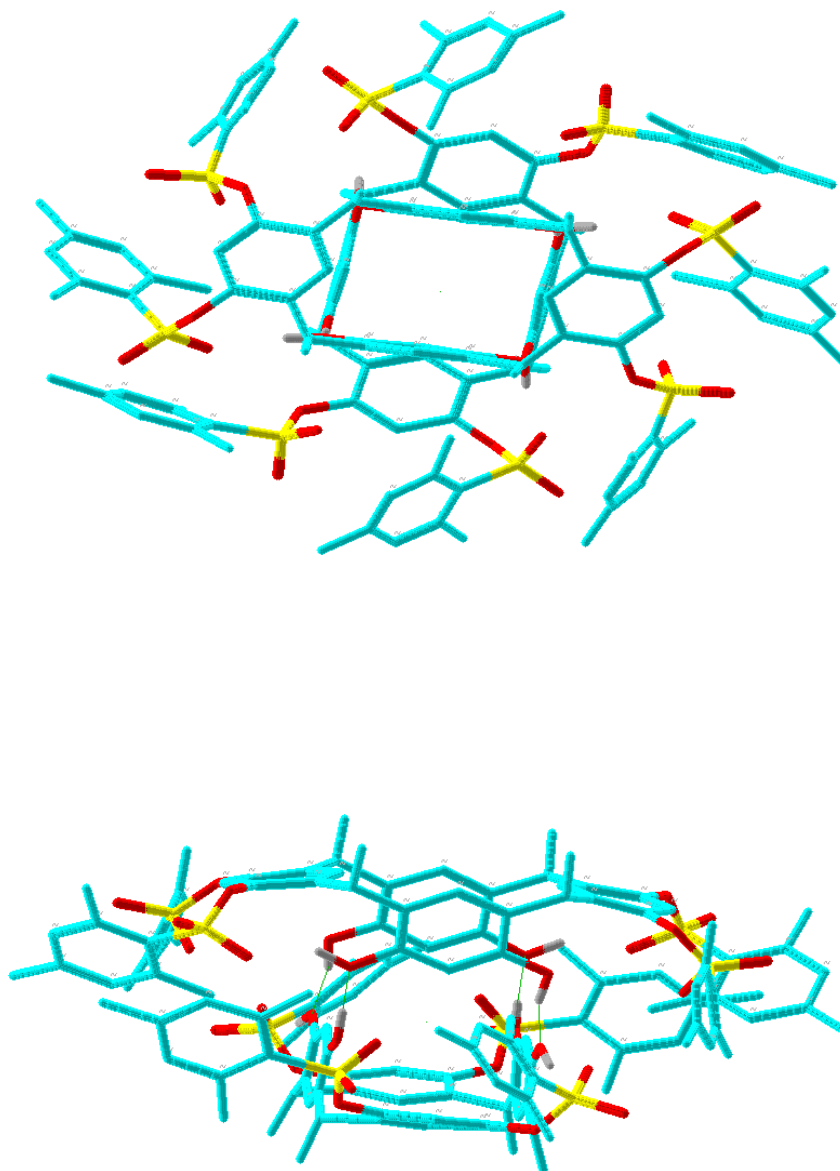


Рисунок 10. Мономер тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену змодельований в програмі PCModel (атоми водню для зручності не показані).

Відомо, що димер тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену має хрестоподібну форму і утворює чотири міжмолекулярних водневих зв'язки. Водневі зв'язки формувались таким же способом, як і для мономера. Важливо

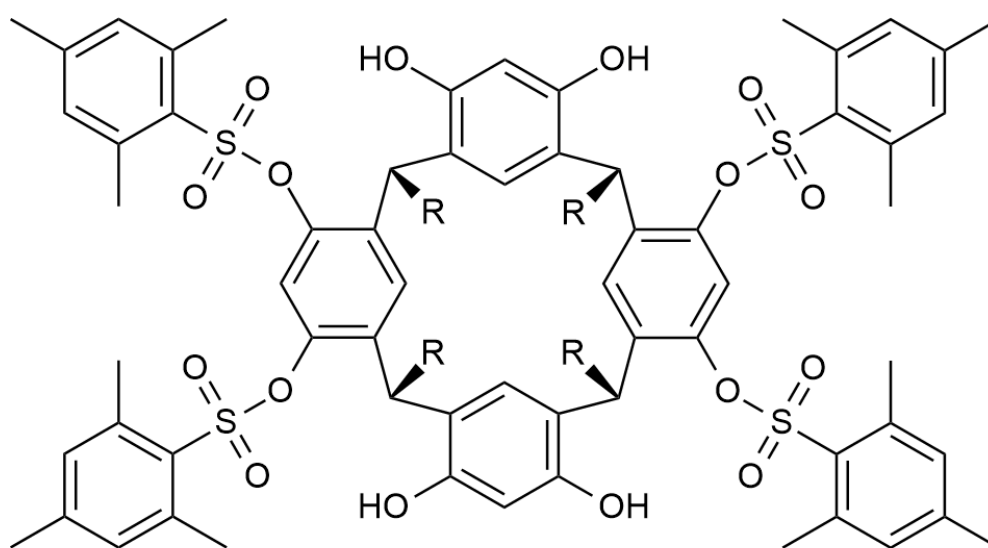
було правильно розмістити мономери один над одним для того, щоб об'ємні замісники не перекривались і не утворили між собою інших взаємодій (рис. 11.).



*Рисунок 11. Димер тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену змодельований в програмі PCModel (атоми водню для зручності не показані).
Вигляд зверху і вигляд збоку.*

3.2. Дослідження впливу радикалів при метинових з'єднаннях між резорцинольними кільцями на утворення димеру.

Експериментальні дані не показують, як впливають замісники на метинових містках між резорцинольними кільцями на утворення димеру. Дослідження проводились лише з метильними та етильними групами, але відмінностей між ними не вказано, саме тому важливо було в'яснити як вплинуть ці замісники на енергію утворення димеру.



- R = CH₃ (1)
- R = C₂H₅ (2)
- R = n-C₃H₇ (3)
- R = i-C₃H₇ (4)
- R = n-C₄H₉ (5)
- R = t-C₄H₉ (6)
- R = n-C₅H₁₁ (7)
- R = n-C₆H₁₃ (8)
- R = n-C₇H₁₅ (9)
- R = n-C₈H₁₇ (10)
- R = n-C₉H₁₉ (11)

Таблиця 1. Енергії мономерів та димері з різними замісниками на метинових атомах з'єднань. Замісники – аліфатичні гомологи.

№ Сполуки - мономеру	Енергія мономеру	Енергія димеру	Енергія утворення димеру
1	121.925	194.621	-49.229
2	129.839	212.509	-47.167
3	129.254	212.383	-46.125
4	134.274	223.546	-44.999
5	131.066	211.163	-50.849
6	149.901	348.840	49.038
7	131.157	211.215	-51.099
8	133.132	210.120	-56.144
9	135.376	220.938	-49.814
10	135.889	215.781	-55.997
11	135.347	219.289	-51.905

Енергія утворення димеру визначалась наступним чином: Енергія димеру – $2 \times$ Енергія мономеру.

Як бачимо із ростом довжини аліфатичного ланцюга замісників енергія мономеру зростає (рис. 12.). Енергія димеру теж зростає, але не так різко. Саме тому, виходить, що енергія утворення димеру залишається майже однаковою для усіх обчислених сполук. Для речовин 4, 6 бачимо різке підвищення енергії, що свідчить про важливість впливу стеричного фактору для утворення димеру тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену.

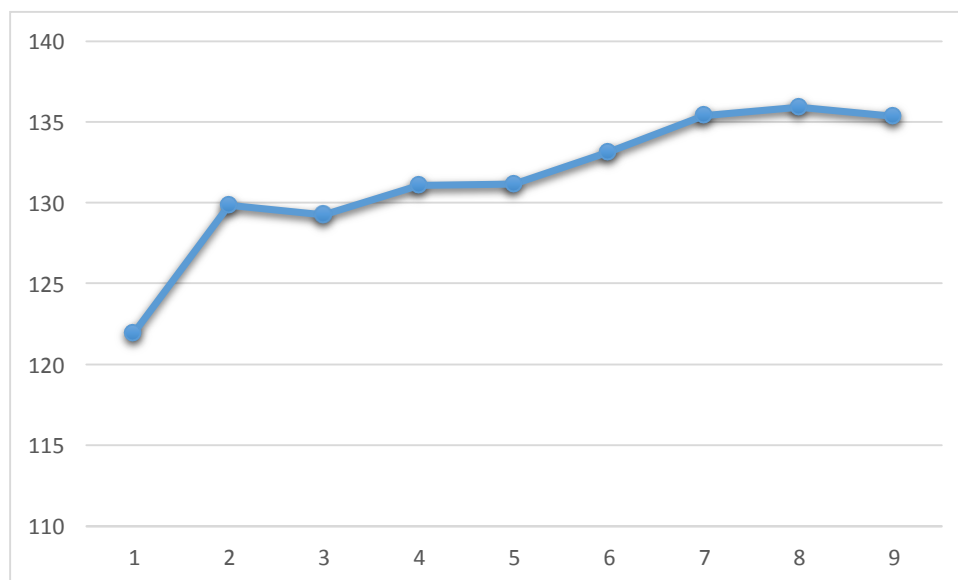


Рисунок 12. Графік зміни енергії мономеру з замісниками, що відрізняються на одну гомологічну різницю.

У публікації [Shivanyuk A. Folding and dimerization of resorcarene tetrasulfonates // Chem. Comm. - 2001.- N 16. - P. 1472-1473.] підтверджено існування димерів із замісниками Me і Et в розчині $CDCl_3$, і навіть їх співіснуванням з гетеродимером у співвідношенні 2:1:1. Отже, дані наших теоретичних розрахунків корелюють з експериментальними відомостями і є можливість передбачити існування димерів тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену із довгими алкільними замісниками.

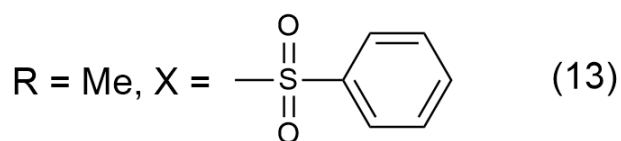
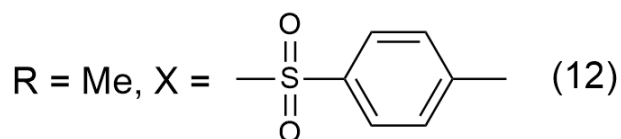
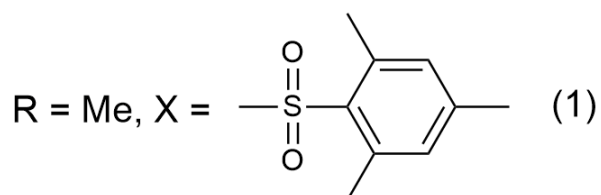
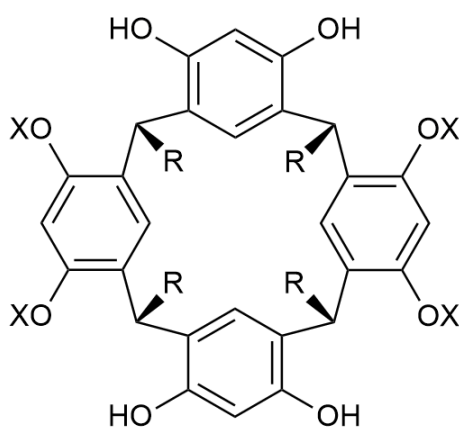
На даному етапі можна зробити такі висновки:

- довжина алкільних замісників при метинових атомах з'єднань між резорцинольними кільцями не впливає на утворення димеру тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену;

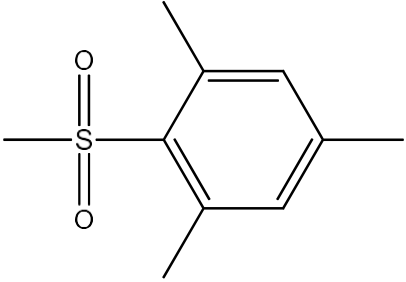
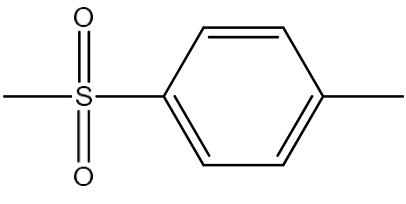
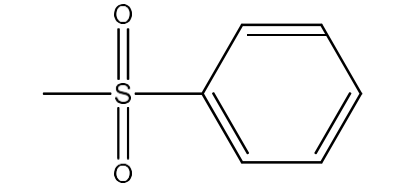
- більшою мірою на утворення димеру впливає стеричний фактор. На основі отриманих даних можна припустити, що його існування з об'ємними замісниками малоімовірне.

3.3. Дослідження впливу об'ємних замісників при резорцинольних кільцях на утворення димеру.

Невідомо як впливають мезитильні групи на утворення димеру тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену. Можливо менш об'ємні тозилільні чи сульфобензольні групи будуть приводити до більш стабільних сполук. Щоб це вяснити, потрібно порівняти енергії утворення димерів калікс[4]резорциноларенів із відповідними замісниками.



Таблиця 2. Енергії утворення димерів із різними замісниками на резорцинольних кільцях.

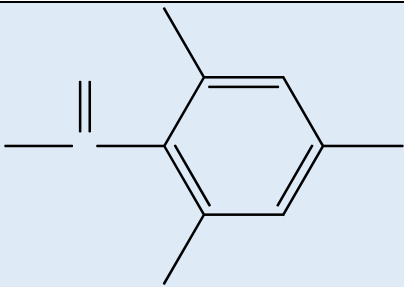
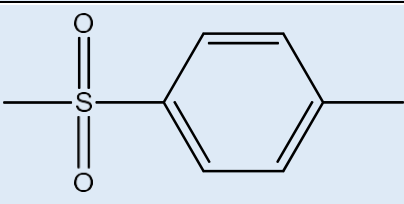
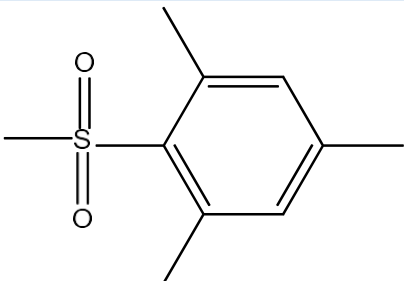
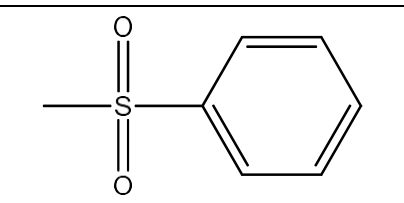
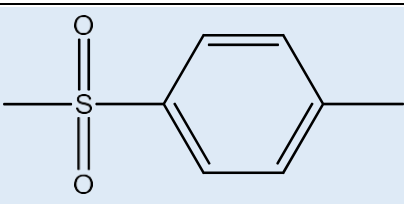
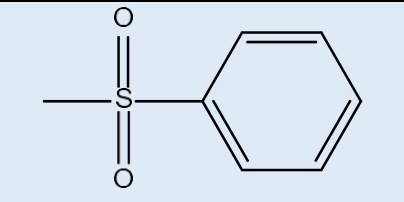
	Енергія мономеру, ккал/моль	Енергія димеру, ккал/моль	Енергія утворення димеру, ккал/моль
	121.925	194.621	-49.229
	147.073	249.853	-44.293
	149.326	256.357	-42.295

Енергії утворення димерів при переході від мезитильної (1) до бензосульфатної (13) групи збільшуються. Це свідчить про те, що стеричний вплив замісників при бензольному кільці не є вирішальним для утворення димеру. Так як енергія утворення для структури із мезитильним замісником (1) найнижча, то можна говорити про додаткову стабілізацію її ортометильними замісниками у бензольному кільці.

Розрахунки гетеродимеру

Важливо також показати можливість утворення гетеродимерів із різними замісниками при сульфогрупі (сульфомезилатів, тозилатів).

Таблиця 3. Енергії утворення гетеродимерів із різними замісниками на резорцинольних кільцях.

	Енергія мономеру, ккал/моль	Енергія димеру, ккал/моль	Енергія утворення димеру, ккал/моль
	121.925	221.489	-47.509
	147.073		
	121.925	225.633	-45.618
	149.326		
	147.073	253.049	-43.35
	149.326		

Теоретичні розрахунки показують, що існує можливість утворення гетеродимерів. Як і в попередніх розрахунках, зменшення кількості замісників на бензольному кільці приводить до зменшення енергетичної вигідності утворення такого димеру.

В літературі [Shivanyuk A. Folding and dimerization of resorcarene tetrasulfonates // Chem. Comm. - 2001.- N 16. - P. 1472-1473.] є відомості, що тетратозилати калікс[4]резорциноларенів не утворюють димерів. Наші теоретичні розрахунки чудово корелюють із цими даними, а розрахунки гетеродимерів ще більш наочно це демонструють.

На даному етапі можна зробити такі висновки:

- утворення димерів тетраметилсульфонатів більш енергетично вигідне, ніж тозилатів чи бензосульфонатів;
- імовірно, це спричинено додатковими взаємодіями ортометильних груп мезитильного фрагменту.

3.4. Дослідження можливості утворення структури з іншою симетрією

В літературі, за допомогою рентгеноструктурного аналізу та ЯМР-спектроскопії підтверджується існування тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену (1) в розчині і в кристалічному стані у вигляді хрестоподібного димера із симетрією мономера C_2 . Кожен з мономерів перебуває при цьому у формі «човен» (рис. 10.). Однак, багато описаних резорциноларенів мають форму «корони», де протилежні резорцинольні кільця не паралельні між собою. Тож чи могли б сульфонати калікс[4]резорциноларенів існувати також і в формі «корони» - залишається відкритим питанням.

Створити модель із мезитилсульфонатними замісниками не вдалось. Це пов'язано із стеричними перешкодами, що вони створюють. Вдалося створити модель тетратозилату калікс[4]резорциноларену (12) (рис. 13.).

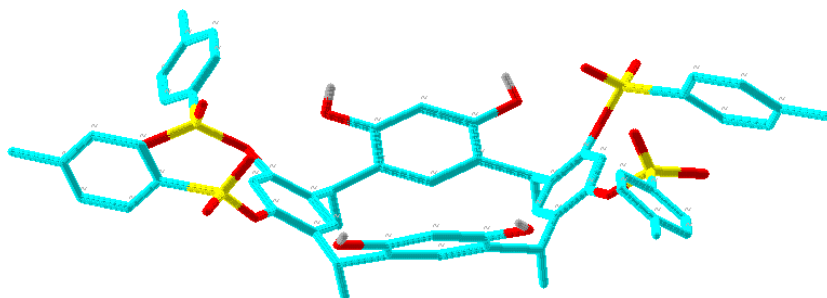


Рисунок 13. Тетратозилат калікс[4]резорциноларену в формі «корона»

Мономер не утворює внутрішньомолекулярних водневих зв'язків. Торсійні кути між сусідніми скелетними бензольними кільцями дорівнюють 85° .

Вдалося також створити модель димеру. Він стабілізований чотирма міжмолекулярними водневими зв'язками, але вже не між ОН-групами резорцинольних кілець як було із конформацією «човен», а між атомом Оксигену сульфогрупи одного мономера та гідроксильною групою резорцинольного кільця другого мономера (рис. 14.).

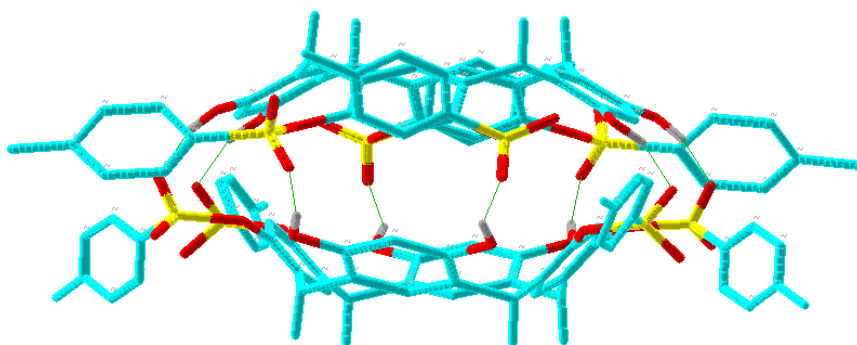


Рисунок 14. Димер тетратозилату калікс[4]резорциноларену в формі «корона» і особливості розміщення водневих зв'язків у ньому.

Енергія утворення димеру (ΔH) = $256.808 - 2 \times 129.007 = -1.206$ ккал/моль.

Зважаючи на досить велику енергію утворення, існування димеру в формі «корони» малоімовірно.

Наші теоретичні розрахунки повністю відповідають експериментальним даним і ще раз доводять, що димери тетрасульфонатів резорциноларенів існують у формі «човен».

На даному етапі можна зробити такі висновки:

- утворення димеру тетратозилату калікс[4]резорциноларену у формі «корона» енергетично не вигідне;
- можна припустити, що утворення димеру тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену по аналогії із тетратозилатом також буде енергетично не вигідним.

3.5. Дослідження неможливості інкапсулювання молекул «гостей»

Одним із важливих розділів супрамолекулярної хімії є дослідження інкапсулювання молекул гостей у супрамолекулярні капсули. У публікації [Shivanyuk A. Folding and dimerization of resorcarene tetrasulfonates // Chem. Comm. - 2001.- N 16. - P. 1472-1473] стверджується, що димер тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену не здатен включати у свою порожнину молекул гостей через її малий розмір. Рентгеноструктурний аналіз показав, що молекули розчинника (етанолу) вміщуються у порожнинах кристалу, а не в порожнині димеру. Потрібно провести розрахунки димеру із включенням «гостя» та порівняти їх з експериментом.

Коли ми намагались помістити у внутрішню порожнину хрестоподібного димера таких малооб'ємних «гостей» як $[\text{NMe}_4]^+$ та CHCl_3 , він втрачав свою форму «човна» і один з мономерів набував форми схожої на «корону» або ж розривались міжмолекулярні зв'язки. Очевидно, що димер, де кожен із мономерів у формі «корони», має більшу внутрішню порожнину, ніж той, де кожен з мономерів у формі «човна». Таким чином, було прийнято рішення розрахувати можливість інкапсуляції «гостей» у димері, що описаний у попередньому підрозділі.

Таблиця 4. Енергії утворення інкапсульованих димерів тетратозилату калікс[4]резорциноларенів

	Енергія молекули «гостя», ккал/моль	Енергія димеру із гостем, ккал/моль	Енергія утворення, ккал/моль	Об'єм молекули гостя, Å^3
$[\text{NMe}_4]^+$	10.271	238.852	-29.433	135.402
NEt_3	13.820	260.391	-11.443	176.462
$[\text{NEt}_4]^+$	-	-	-	222.483
CHCl_3	0.001	244.475	-13.539	101.001

2CHCl_3	-	-	-	204.523
------------------	---	---	---	---------

Енергія утворення розраховувалась так: Енергія димеру із гостем – Енергія молекули гостя – 2хЕнергія мономеру.

Тетратозилат калікс[4]резорциноларену у формі «корони» теоретично може інкапсулювати невеликі молекули гостей такі як: $[\text{NMe}_4]^+$, NEt_3 та одну молекулу CHCl_3 (рис. 15.). Пробіли в таблиці 4. означають, що при оптимізації структури димеру з інкапсульованим гостем відбулись розриви міжмолекулярних водневих зв'язків. Розрахунковий об'єм гостей, що вдало інкапсулювались 100 – 176 кубічних ангстрем.

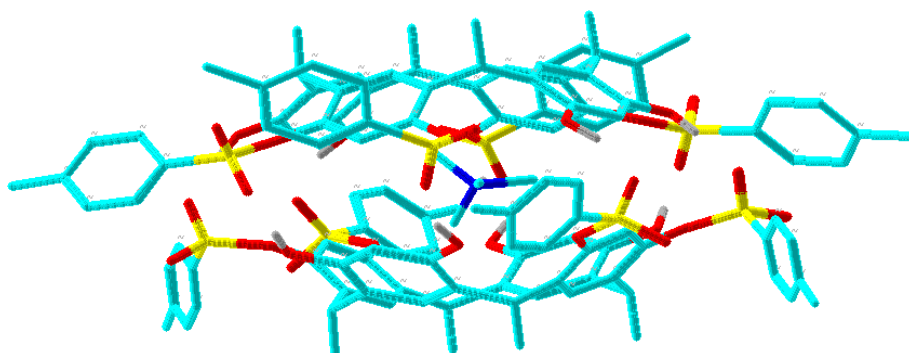


Рисунок 15. Молекула $[\text{NMe}_4]^+$, інкапсульована у тетратозилаті калікс[4]резорциноларену

Наші теоретичні розрахунки цілком співпадають з експериментальними дослідженнями та ще раз демонструють неможливість інкапсулювання молекул гостей у порожнину димеру із мономерами у формі «човен», як це показано у публікації [Shivanyuk A. Folding and dimerization of resorcarene tetrasulfonates // Chem. Comm. - 2001.- N 16. - P. 1472-1473].

На даному етапі можна зробити такі висновки:

- хрестоподібний димер тетратозилату та тетраметилсульфонату калікс[4]резорциноларену симетрії C_2 (форма «човен») не здатний інкапсулювати «гостей»;
- хрестоподібний димер тетратозилату калікс[4]резорциноларену симетрії C_{2v} (форма «корона») може інкапсулювати невеликі молекули «гостей».

Висновки та рекомендації

1. Метод молекулярної механіки добре відтворює структури, тетраметилсульфонатів калікс[4]резорциноларенів, знайдені експериментально.

2. Димери тетраметилсульфонатів калікс[4]резорциноларенів стабільніші за димери тетратозилатів та тетрабензосульфонатів. Це може бути пов'язано з стабілізуючою дією ортометильних груп мезитильних фрагментів.

3. Довжина аліфатичних радикалів при метинових атомах з'єднань особливо не впливає на енергію утворення тетраметилсульфонатів калікс[4]резорциноларенів.

4. Утворення чашоподібних димерів (симетрії C_{2v}) енергетично не вигідне, однак у них можливе інкапсулювання невеликих молекул «гостей», що цікаво було б дослідити в майбутньому експериментально.

Список використаної літератури

- [1] J.-M. Lehn, *Pure Appl. Chem.* 1978, 50, 871.
- [2] Gutsche C. D. *Calixarenes revisited. Monographs in Supramolecular Chemistry.* Ed. Stoddart J. F. – Cambridge.: Royal Society of Chemistry, 1998.
- [3] *Calixarenes 2001*, P. 26-54. Ed. Asfari, Z.; Böhmer, V.; Harrowfield, J.; Vicens, J. Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, 2001.
- [4] *Calixarenes in action* / Ed. L. Mandolini, R. Ungaro. - Imperial College Press. World Scientific, 2000.
- [5] Böhmer V. Calixarenes, macrocycles with (almost) unlimited possibilities // *Angew. Chem., Int. Ed.* - 1995. - 34, N7. - P. 713-745.
- [6] Böhmer V. Special Calixarenes by directed synthesis // *Liebigs Ann./Recueil.* - 1997. - N 10.- P. 2019-2030.
- [7] Timmerman P., Verboom W., Reinhoudt D. N. Resorcinarenes // *Tetrahedron.* - 1996. -52, N 8. - P. 2663- 2704.
- [8] Cram D. J., Cram J. M. *Container molecules and their guests* – Cambridge.: Royal society of chemistry, 1994.
- [9] Rudkevich D. M., Rebek J. Jr. Deepening cavitands // *Eur. J. Org Chem.*- 1999.- N 9. - P. 1991-2005.
- [10] Jasat A., Sherman J. C. Carceplexes and hemicarceplexes // *Chem. Rev.* - 1999 - 99, N 4. – P. 931-968.
- [11] Gibb B.C., Chapman R. G., Sherman J.C. Synthesis of hydroxyl-footed cavitands // *J. Org. Chem.* - 1996. - 61, N 4. - P. 1505-1509.
- [12] Kobayashi K., Asakawa, Y., Kato Y., Aoyama Y. Complexation of hydrophobic sugars and nucleosides in water with tetrasulfonate derivatives of resorcinol cyclic tetramer having a polyhydroxy aromatic cavity: importance of guest - host CH- π interaction // *J. Am. Chem. Soc.* - 1992. - 114, N 24. - P. 10307-10313.

- [13] Yoshino N., Satake A., Kobuke Y. An artificial ion channel formed by a macrocyclic resorcin[4]-arene with amphiphilic cholic acid ether groups // *Angew. Chem. Int. Ed.* - 2001.- 40, N 2. - P. 457-459.
- [14] Tunstad L. M., Tucker J. A., Dalcanale E. et al. Host-guest complexation. 48. Octol building blocks for cavitands and carcerands // *J. Org. Chem.* - 1989. - 54, N 6. - P. 1305-1312.
- [15] van Velzen T. E. U., Engbersen J.F.J., Reinhoudt D.N. Self-assembled monolayers of receptor adsorbates on gold: preparation and characterisation // *J. Am. Chem. Soc.* - 1994. - 116, N 8. - P. 3597-3598.
- [16] Weinelt F., Schneider H. –J. Host-guest chemistry. 27. Mechanisms of macrocycle genesis. The condensation of resorcinol with aldehydes // *J. Org. Chem.* -1991. - 56, N 19. - P. 5527-5535.
- [17] Beer P.D., Tite E.L., Ibbotson A. Novel benzo crown ether cavitand and benzocrown-ether- ferrocenyl host molecules that bind bipyridinium and sodium guest cations // *Chem. Commun.* - 1989. - N 24. - P. 1874-1876.
- [18] Curtis A. D. M. Novel calix[4]resorcinarene glycosides // *Tetrahedron Lett.* -1997. -38, N 24. - P. 4295-4296.
- [19] Egberink R. J. M., Cobben P. L. H. M., Verboom W. et al. Högberg compounds with a functionalized box-like cavity // *J. Incl. Phenom.* -1992. - 12, N 1. - P. 151-158.
- [20] Schneider H. -J., Gutes D., Schneider U. Host-guest chemistry. 15. Host-guest complexes with water-soluble macrocyclic polyphenolates including induced fit and simple elements of a proton pump // *J. Am. Chem. Soc.* - 1988. - 110, N 19. - P. 6449-6454.
- [21] MacGillivray L. R., Atwood J. L. Rational design of multicomponent calix[4]arenes and control of their alignment in the solid state // *J. Am. Chem. Soc.* - 1997. - 119, N 29. - P. 6931-6932.

- [22] Iwanek W., Urbaniak M. The complexes of tetramethylresorc[4]arene with amines. Effect of the amine concentration on the complex composition // Tetrahedron. - 2001. - 57, N 52. - P. 10377- 10382.
- [23] Iwanek W., Fröhlich R., Urbaniak M. et al. The complexes of tetramethylresorc[4]arene with amines, amino alcohols and pyridine //Tetrahedron.- 1998. - 54, N 46. - P. 14031-14040.
- [24] Lukin O.V., Pirozhenko V.V., Shivanyuk A.N. Selective acylation of calixresorcinolarene // Tetrahedron Lett. - 1995. - 36, N 42. - P. 7725-7728.
- [27] Günther H. // NMR Spectroscopy. An Introduction. - Chichester, New York, Bisbane, Toronto.: John Wiley & Sons, 1987. - P. 242-244.
- [26] Lukin O., Shivanyuk A., Pirozhenko V. V. et al. Synthesis, conformation, and binding properties of resorcarene tetrasulfonates. asymmetric reorganization of pendant sulfonyl groups via
- [27] Shivanyuk A. Folding and dimerization of resorcarene tetrasulfonates // Chem. Comm. - 2001.- N 16. - P. 1472-1473.
- [28] A. Shivanyuk, E. F. Paulus, K. Rissanen, E. Kolehmainen and V. Böhmer, Chem. Eur. J., 2001, 7, 1944.
- [29] D. Frenkel, B. Smit, Understanding Molecular Simulation: From Algorithms to Applications, 1996.
- [30] A. R. Leach, Molecular Modelling: Principles and Applications, 2001.
- [31] Рентгенография. Качественный рентгенофазовый анализ : учебное пособие / Л. Н. Мони́на ; Министерство образования и науки Российской Федерации, Тюменский государственный университет, Институт химии. — Тюмень : Издательство Тюменского государственного университета, 2016. — 120 с.
- [32] Geerlof A, Brown J, Coutard B, Egloff MP, Enguita FJ, Fogg MJ, Gilbert RJ, Groves MR, Haouz A, Nettleship JE, Nordlund P, Owens RJ, Ruff M, Sainsbury S,

Svergun DI, Wilmanns M (2006). The impact of protein characterization in structural proteomics. *Acta Crystallogr. D Biol. Crystallogr.* 62 (Pt 10). c. 1125–36.

[33] Iskander M F 2013 *Electromagnetic Fields and Waves* (Long Grove, IL: Waveland Press)

[34] *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry*, John C. Lindon, George E. Tranter and David W. Koppenaal. Imperial College London, London, UK; Pacific Northwest National Laboratory, Richland, WA, USA; Chiralabs Ltd. Oxford, UK. 2017

[35] v. Laue, M., *Gesammelte Schriften und Vorträge*. Braunschweig: Friedr. Vieweg & Sohn, 1961, Band 1-111.

[36] Stanjek, H.; Häusler, W. (2004-06-01). "Basics of X-ray Diffraction". *Hyperfine Interactions*.