

Молекулярные рецепторы и электрохимические сенсоры на основе функционализированных каликсаренов

Г.А.Евтюгин, Е.Е.Стойкова, Р.В.Шамагсумова

Казанский (Приволжский) федеральный университет
420008 Казань, ул. Кремлевская, 18, факс (843) 231–5416

Рассмотрены подходы к созданию молекулярных рецепторов на основе функционализированных каликсаренов для распознавания ионов и нейтральных органических соединений, а также потенциметрические и амперометрические сенсоры с такими рецепторами. Приведены примеры указанных рецепторов, обсуждены аналитические характеристики сенсоров на их основе. Особое внимание уделено факторам, определяющим эффективность распознавания, а также параметрам селективности и чувствительности аналитического сигнала соответствующих сенсоров. Библиография — 173 ссылки.

Оглавление

I. Введение	1164
II. Особенности молекулярного распознавания с участием функционализированных каликсаренов	1165
III. Потенциметрические сенсоры	1174
IV. Вольтамперометрические сенсоры	1181
V. Заключение	1188

I. Введение

Одним из актуальных направлений развития современного электрохимического анализа является создание новых высокоэффективных и селективных сенсоров для определения биологически активных соединений. Решение данной задачи в немалой степени зависит от характеристик рецепторов, обеспечивающих молекулярное распознавание определяемых соединений, а следовательно, и аналитические параметры их определения. В связи с этим продолжают активные исследования в области направленного синтеза и изучения синтетических рецепторов, а также выявления фак-

торов, обуславливающих их реакции с определяемыми соединениями различного строения.

Первоначально интерес к синтетическим рецепторам был инициирован развитием экстракционных методов разделения и концентрирования. Впоследствии эта тематика получила развитие в потенциметрических методах анализа, в частности при создании новых ионоселективных электродов (ИСЭ) на основе полимерных мембран.¹ Использование таких известных в настоящее время ионофоров, как валиномицин, краун-эфиры или диоктилфенилфосфонат, расширило спектр определяемых с помощью ИСЭ соединений и позволило создать конкурентоспособные коммерческие продукты, отличающиеся от стеклянных электродов большим разнообразием определяемых соединений и простотой конструкции. Дальнейшее расширение круга определяемых соединений и, в частности, создание ИСЭ на органические субстраты активизировало поиск новых синтетических рецепторов, а также исследование факторов, обуславливающих их эффективность. Следует отметить, что синтез новых рецепторов востребован также при решении смежных задач, предполагающих молекулярное распознавание аналитов. К ним относятся мембранные технологии разделения, очистки и концентрирования, твердофазная экстракция, хроматографическое разделение и др.^{2,3}

К числу перспективных рецепторов — компонентов электрохимических сенсоров — относят макроциклические соединения, в частности каликсарены и их аналоги. Варьирование структуры таких рецепторов путем изменения размера и конформации макроциклической платформы и введения функциональных групп в виде заместителей позволяет в широких пределах изменять селективность и эффективность связывания разнообразных субстратов. Наряду с удобством

Г.А.Евтюгин. Доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой аналитической химии КФУ. Телефон (843) 233–7491, e-mail: gennady.evtugyn@ksu.ru

Область научных интересов: электроаналитическая химия, модифицированные электроды, биосенсоры, анализ объектов окружающей среды.

Е.Е.Стойкова. Кандидат химических наук, доцент той же кафедры. Телефон: (843) 233–7491, e-mail: stoikova@ksu.ru
Область научных интересов: потенциметрические сенсоры на основе каликсаренов, модифицированные электроды, электрохимический анализ органических соединений.

Р.В.Шамагсумова. Кандидат химических наук, инженер отдела аналитической химии Химического института им. А.М.Бутлерова КФУ. Телефон: (843) 233–7744

Область научных интересов: твердоконтактные потенциметрические сенсоры, электрополимеризованные материалы, электрохимия каликсаренов.

Дата поступления 18 сентября 2009 г.

синтеза, доступностью исходных реагентов и достаточной проработанностью теоретических представлений о зависимостях структура–свойство это делает каликсареновые рецепторы весьма перспективными компонентами сенсорных устройств и супрамолекулярных структур — ионных каналов, наночастиц и композитных материалов с функциями молекулярного распознавания.^{3,4}

Активное развитие химии каликсаренов ознаменовалось выходом ряда монографий и обзоров,^{4–7} рассматривающих, помимо других, вопросы использования макроциклических лигандов в аналитической химии. Основное внимание в этих монографиях уделялось применению каликсаренов в разделении и концентрировании определяемых соединений, в частности при экстракции и хроматографировании. Вместе с тем использованию макроциклических лигандов как рецепторов в сенсорах пока уделяется недостаточно внимания. Остаются не до конца выясненными вопросы, связанные с реализацией способности каликсаренов к молекулярному распознаванию при их включении в состав супрамолекулярных структур и мембран ИСЭ.

За последнее десятилетие накоплен большой экспериментальный материал, касающийся использования каликсаренов в различных электрохимических сенсорах, который пока должным образом не обобщен. В частности, появились новые способы функционализации каликсаренов и их применения в электрохимических сенсорах, которые частично нивелируют недостатки, присущие этой группе рецепторов, и позволяют более полно реализовать их достоинства. В настоящем обзоре обобщены работы по использованию функционализированных каликсаренов и их тиоаналогов в электрохимических сенсорах, опубликованные за последнее десятилетие.

II. Особенности молекулярного распознавания с участием функционализированных каликсаренов

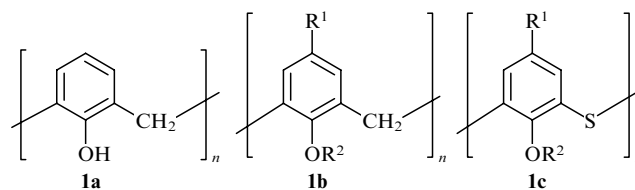
Использование каликсаренов в качестве молекулярных рецепторов основано, прежде всего, на их способности к селективному связыванию определяемых соединений. Зависимости структура–свойство и механизм связывания каликсаренами субстратов различного строения неоднократно рассматривались в монографиях и обзорах^{4–7} и не обсуждаются в данном обзоре. Тем не менее представляется целесообразным рассмотреть основные особенности структуры каликсаренов и их способности к молекулярному распознаванию для последующего обсуждения характеристик электрохимических сенсоров на их основе.

Каликсаренами называют метациклофаны, обладающие корзиноподобной геометрией. По номенклатуре ИЮПАК, соединение **1a** при $n = 4$ называется пентацикло[19.3.1.1.1.1]-октакоза-1(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),21,23-додекаен.

Крам предложил⁸ альтернативную номенклатуру для циклов подобного типа, в соответствии с которой это соединение называется [1.1.1.1]метациклофан.⁸ Термин «каликсарен» (от латинского *calix* — чаша; «арен» указывает на наличие в молекуле ароматических циклов) был впервые введен Гютше^{4,6} и является на данный момент наиболее употребительным.

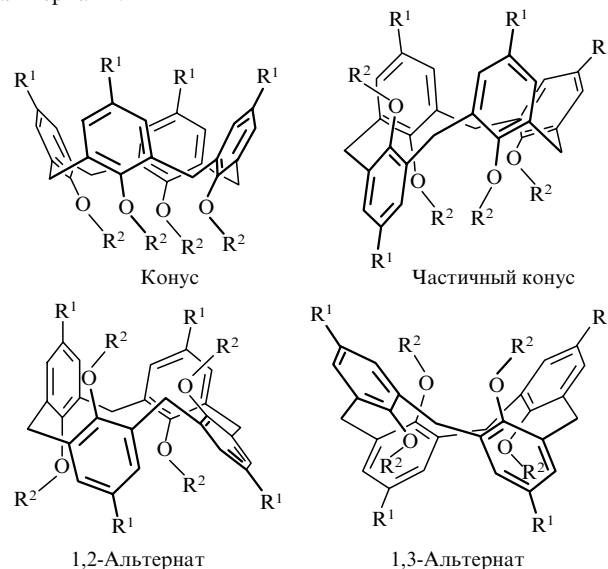
Структура каликсарена **1b** позволяет проводить его функционализацию по верхнему и нижнему ободу (здесь и далее R^1 и R^2 — заместители верхнего и нижнего обода соответственно). Совокупность структурных арильных фрагментов

классического каликс[4]арена **1a** образует внутреннюю полость, объем которой в среднем равен $10 \text{ \AA}^3$.



Соединения **1c**, в которых мостиковые CH_2 -группы заменены на атомы серы, называются тиакаликсаренами. Введение мостикового атома серы несколько увеличивает размер полости и ее конформационную подвижность. Описаны также гетероциклические аналоги каликсаренов, например каликс[n]пирролы.⁹

Синтетически наиболее доступны тетра-, гекса- и октамерные каликс[n]арены ($n = 4, 6, 8$), хотя получены соединения с n до 14.^{2,3} Каликсарены существуют в различных конформациях, устойчивость которых можно увеличивать, вводя в состав макроциклической платформы объемные заместители или мостиковые структуры. Для каликс[4]аренов к таким конфигурациям относят конус, частичный конус и альтернаты.



Включение объемных алкильных заместителей в верхний обод стабилизирует конфигурации конус и частичный конус каликс[4]аренов. С этой же целью используется реакция получения эфиров (сложных или простых) с участием гидроксильных групп нижнего обода, приводящая, например, к ацетильным и бензильным производным. Из-за особенностей синтеза наиболее доступны тетразамещенные по нижнему ободу и симметричные 1,3-дизамещенные по нижнему ободу каликс[4]арены. В верхнем ободу при этом обычно располагаются объемные *трет*-бутильные заместители, стабилизирующие конфигурацию конус. Известно также ограниченное число рецепторов, содержащих функциональные группы в заместителях верхнего обода, димеры и тримеры каликсаренов, связанных относительно короткими мостиками.

Для каликсаренов характерны высокие температуры плавления, которые почти всегда заметно выше, чем у их ациклических аналогов. Другой особенностью каликсаренов является их низкая растворимость в органических раствори-

телях, что часто осложняет очистку и идентификацию этих соединений, а также их включение в состав полимерных мембран сенсоров. Природа заместителя в *пара*-положении фенольных фрагментов цикла значительно влияет на растворимость каликсаренов. Среди каликсаренов с неполярными заместителями наиболее растворимыми являются аллил-каликсарены. Превращение каликсаренов в простые и сложные эфиры обычно повышает их растворимость в неполярных средах. Варьирование заместителей, в частности включение в них сульфонатных и карбоксилатных групп, позволяет даже добиться относительно высокой растворимости этих макроциклов в воде (до $0.3 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$).¹⁰

Каликсарены и их структурные аналоги (тиакаликсарены, каликспирролы и др.) обладают выраженной способностью к образованию супрамолекулярных комплексов, что в значительной степени определяет возможности использования таких систем в аналитической химии.^{11, 12} Супрамолекулярные соединения каликсаренов с ионами металлов и небольшими органическими соединениями называют комплексами «гость–хозяин», подразумевая, что аналит («гость») входит в полость, образуемую фенольными фрагментами или функциональными группами заместителей (преимущественно нижнего обода). Комплексы «гость–хозяин» можно рассматривать как частный случай комплексов включения. Новые функционализированные каликсарены могут образовывать с определяемыми соединениями более сложные продукты взаимодействия, близкие к внешнесферным комплексам в координационной химии, в которых центральный ион металла оказывается весьма сильно удален от каликсареновой платформы. В ряде случаев каликсарены связывают органические молекулы посредством преимущественно гидрофобных слабых взаимодействий или π -стэкинга, образуя структуры, подобные металлоценам или стопкам нуклеиновых пар оснований ДНК. В таких случаях термин «гость–хозяин», строго говоря, не применим, хотя иногда и используется по традиции. Следует оговориться, что такие супрамолекулярные комплексы на основе преимущественно гидрофобных взаимодействий пока не нашли применения в сенсорах, предназначенных для анализа жидких сред, хотя имеют несомненный потенциал в определении паров летучих органических соединений и некоторых газов.

Способность каликсаренов и их аналогов к образованию супрамолекулярных комплексов определяется многоточечными взаимодействиями с участием макроциклической полости и функциональных групп заместителей. К таким взаимодействиям относятся электростатические, донорно-акцепторные, гидрофобные и π -стэкинг-взаимодействия с участием небольших молекул и ионов и ароматической системы макроциклической полости. Имеет также значение образование водородных связей с участием незамещенных гидроксильных групп нижнего обода каликсаренов, карбоксилатных, гидроксильных и аминогрупп заместителей. Во многих случаях взаимодействие носит кооперативный характер и протекает с участием нескольких центров связывания, образованных функциональными группами заместителей верхнего или нижнего обода; при этом реализуется весь комплекс упомянутых выше взаимодействий.

При всем разнообразии синтезированных функционализированных каликсаренов, говоря об эффективности и специфичности молекулярного распознавания, упоминают ограниченное число факторов, определяющих характеристики связывания. К ним относят геометрическое соответствие размеров «гостя» и центра связывания каликсарена, природу и комплементарность расположения соответствующих

функциональных групп, участвующих в распознавании, а также кооперативность взаимодействия, выражающуюся в способности центров связывания «хозяина» подстраиваться под структуру конкретного «гостя» и согласованно связывать его молекулы или ионы.^{6, 11} Как отмечалось выше, исследования комплексообразования новых синтезированных каликсаренов в основном проводят в условиях, отличающихся от условий функционирования тех же рецепторов в сенсорных устройствах. Поэтому при использовании установленных закономерностей для интерпретации результатов, полученных с помощью электрохимических сенсоров, в частности селективности и чувствительности аналитического сигнала, необходима осторожность.

Можно выделить несколько различных механизмов включения молекул и ионов («гостей») в состав комплексов (рис. 1): частичное погружение «гостя» в макроциклическую полость либо его взаимодействие с функциональными группами заместителей верхнего или нижнего обода. В последнем случае можно различать кооперативное взаимодействие молекул-«гостей» с функциональными группами нескольких заместителей, действующих согласованно, и некооперативное взаимодействие, когда в связывании одного «гостя» участвуют функциональные группы одного заместителя. Может также происходить связывание с участием мостиковых атомов серы тиакаликсаренов и образование олигомерных полиядерных супрамолекулярных агрегатов, в которых молекула «гостя» играет роль связующего центра. Характер

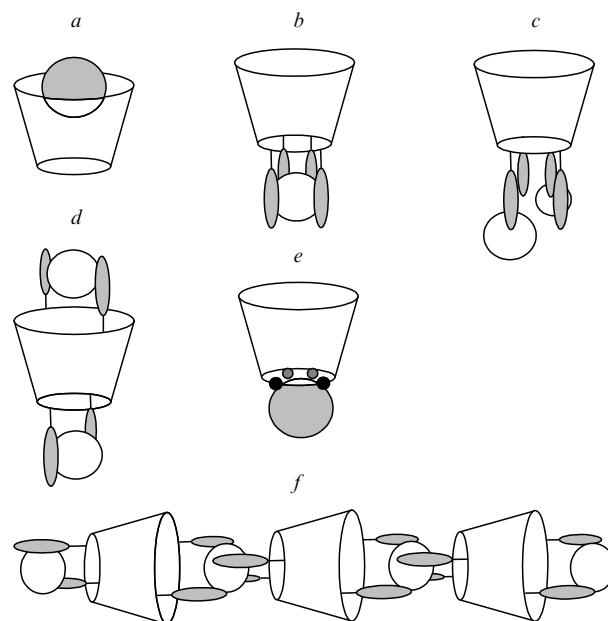


Рис. 1. Схематическое изображение возможной структуры комплексов «гость–хозяин» с участием каликсаренов.

a — «гость» включен в макроциклическую полость рецептора, *b* — кооперативное взаимодействие «гостя» с несколькими заместителями нижнего обода, *c* — некооперативное взаимодействие «гостя» с одним заместителем, *d* — образование комплекса состава 1:2 с участием функциональных групп заместителей каликсарена в конформации 1,3-альтернат или заместителей верхнего и нижнего обода каликсарена в конфигурации конус, *e* — взаимодействие «гостя» с мостиковыми атомами серы тиакаликсарена, *f* — образование супрамолекулярных агрегатов с мостиковыми ионами «гостя».

взаимодействия зависит не только от структуры рецептора, но и от природы анализата. Так, объемные ионы цезия взаимодействуют с несколькими заместителями каликсаренов в конформации конус, частичный конус или 1,3-альтернат. Меньшие по размеру ионы лития могут образовывать единичные связи с отдельными карбоксилатными или амидными группами заместителей нижнего обода, что приводит к формированию комплексов состава 1:2, 1:3 или даже 1:4. Для тетразамещенных по нижнему ободу рецепторов в конформации 1,3-альтернат связывание одного иона металла может снижать эффективность связывания второго иона с противоположной стороны макроциклической платформы. Такой эффект, получивший название отрицательного аллостерического эффекта, проявляется для объемных катионов щелочных металлов и объясняет изменение стехиометрии связывания от 1:2 до 1:1 в ряду ионов металлов с разным радиусом.

Требование геометрического соответствия молекул «гостя» и центра связывания «хозяина» выражается также в зависимости селективности связывания ионов металлов от их радиуса. Так, *n*-трет-бутилкаликс[*n*]арены способны переносить ионы металлов из щелочных растворов через гидрофобные жидкие мембраны. При этом относительная эффективность переноса ионов не зависит от размера макроциклической полости (величины *n*). Во всех рядах (*n* = 4, 6, 8) наблюдалась одинаковая последовательность увеличения эффективности переноса, отвечающая возрастанию ионного радиуса катиона: $\text{Li}^+ \ll \text{Na}^+ < \text{K}^+ < \text{Rb}^+ < \text{Cs}^+$ (здесь и далее указан формальный заряд центрального иона). При этом абсолютная скорость переноса возрастает с величиной макроцикла, достигая максимума для системы Cs^+ –каликс[8]арен.^{13, 14} Геометрическое соответствие также определяет зависимость селективности связывания органических и неорганических ионов от конформации каликсарена. Так, тетраэфиры в конформации конус селективно связывают ионы натрия, а в других конформациях — более объемные ионы калия.

Помимо геометрического соответствия, эффективность связывания определяется комплементарностью функциональных групп рецептора соответствующим группам молекулы-«гостя». В случае ионов металлов это касается не только достижения требуемого размера псевдополости, образованной заместителями. Селективность связывания иона металла заместителями обеспечивается также координационным насыщением центрального иона металла с участием функциональных групп заместителей, не задействованных в образовании такой полости. Они также участвуют в образовании дополнительных координационных связей с атомами кислотода оксо-ионов, например уранила.

Еще большее значение имеет требование комплементарности при определении органических соединений. Специфичность и эффективность этого процесса во многом определяется способностью указанных групп к образованию донорно-акцепторных или водородных связей. Достижение такой комплементарности является одной из главных целей молекулярного дизайна рецепторов на основе каликсаренов. Если связывающие группы в целом можно подбирать, исходя из аналогичных ациклических рецепторов, то их расположение в заместителях, как и характер взаимодействия с комплементарными фрагментами молекулы «гостя», зависит от структуры заместителей и конфигурации самой макроциклической платформы. Выбор оптимального строения рецептора может быть сделан на основе молекулярного моделирования структуры рецептора и комплекса «гость–хозяин» и

подтвержден по результатам рентгеноструктурного анализа и спектральных методов анализа.

В последующих разделах будут приведены примеры успешного дизайна молекулярных рецепторов на каликсареновой платформе, которые имеют аналитическое применение, но пока не используются в составе сенсоров. Безусловно, они не исчерпывают всего разнообразия каликсареновых рецепторов (более 3000 публикаций только по распознаванию ионов металлов), но призваны проиллюстрировать основные подходы к синтезу рецепторов, реализованные в последнее десятилетие.

1. Рецепторы на основе функционализированных каликс[4]аренов

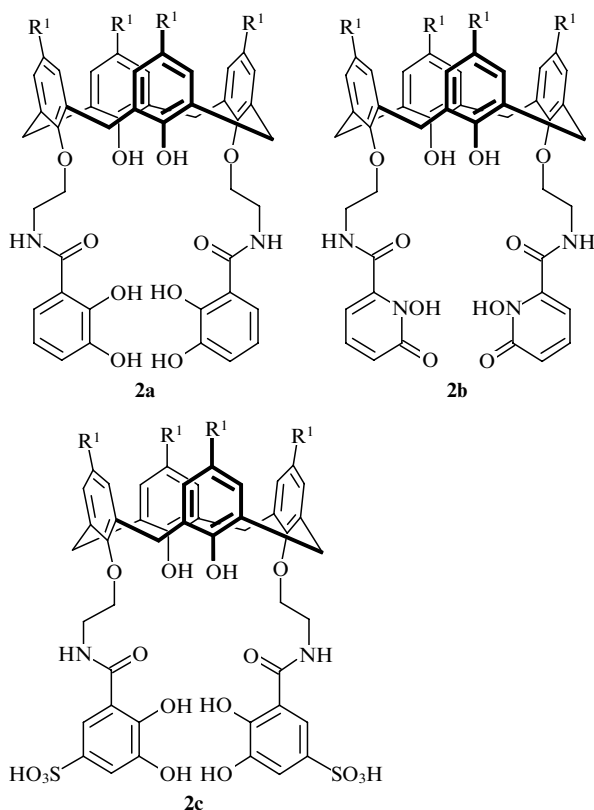
Функционализация каликс[4]аренов расширяет возможности влияния на селективность и эффективность связывания ионов металлов и органических соединений по сравнению с незамещенными каликс[*n*]аренами. Как правило, заместители, включаемые в нижний (реже — в верхний) обод каликсарена, обладают конформационной лабильностью, достаточной для достижения требуемой комплементарности центра связывания.

Применительно к ионам металлов специфичность связывания обычно объясняют взаимодействием иона металла с электронодонорными группами и атомами заместителей в рамках теории «жестких» и «мягких» кислот и оснований (ЖМКО).¹⁵ Ионы щелочных и щелочноземельных металлов как «жесткие» кислоты предпочитают взаимодействовать с неподделенными электронными парами атомов кислорода и азота.¹⁴ Так, амидные производные 1,3-дизамещенных каликсаренов связывают ионы щелочных металлов более прочно, чем структурно аналогичные эфиры.¹³ Кроме того, они проявляют селективность по отношению к ионам щелочноземельных металлов (кальция, стронция, бария) по сравнению со щелочными. Напротив, менее «жесткие» ионы переходных металлов предпочитают взаимодействовать с атомами серы. В частности, это приводит к селективному связыванию ионов серебра, железа и ртути тиакаликсаренами, тогда как их традиционные аналоги с метиленовыми мостиковыми группами образуют более прочные комплексы с ионами щелочных и щелочноземельных металлов.^{16, 17} По той же причине замещенные тиакаликсарены склонны к образованию полиядерных супрамолекулярных агрегатов с ионами и нанокристаллами элементного серебра, координированными гетероатомами заместителей и мостиковыми атомами серы. Образование таких супрамолекулярных агрегатов обнаружено в органических растворителях, где агрегаты формируют наночастицы регулярного строения, и в тонких пленках на твердом субстрате. Структуру агрегатов изучали с помощью рентгеноструктурного анализа, трансмиссионной электронной и атомно-силовой микроскопии.^{16–19}

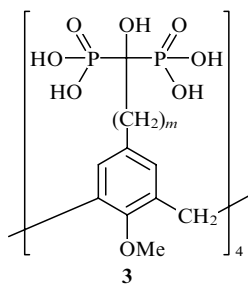
Одним из преимуществ использования каликсареновой платформы в составе молекулярных рецепторов является их предорганизация (достижение благоприятного взаимного расположения функциональных групп заместителей, облегчающего образование комплекса с субстратом) благодаря жесткому каркасу макроцикла. Это уменьшает энергетические затраты на реорганизацию в равновесии рецептор–комплекс и, как следствие, повышает устойчивость образующегося комплекса. Например, в случае 1,3-дизамещенных каликс[4]аренов незамещенные гидроксильные группы могут играть роль «якоря», фиксируя положение молекул

«гостя» относительно функциональных групп второй пары заместителей, участвующих собственно в электростатических или донорно-акцепторных взаимодействиях (см. рис. 1).

Примером реализации указанного подхода могут служить каликс[4]арены **2** с катехоламидами, сульфокатехоламидами и гидроксипиридиновыми группами в заместителях нижнего обода. Несмотря на большое удаление каликсаренового каркаса от центрального иона, он обеспечивает достижение оптимальной координации гидроксильных и амидных групп вокруг центрального иона, что и определяет эффективность связывания. При этом каликсарены **2a** и **2b** ($R^1 = \text{H}$ или Bu^t) преимущественно связывают уранил-ион в кислой и нейтральной средах, а сульфокатехоламидное производное **2c** оказалось более эффективным при проведении экстракции в щелочной среде.²⁰

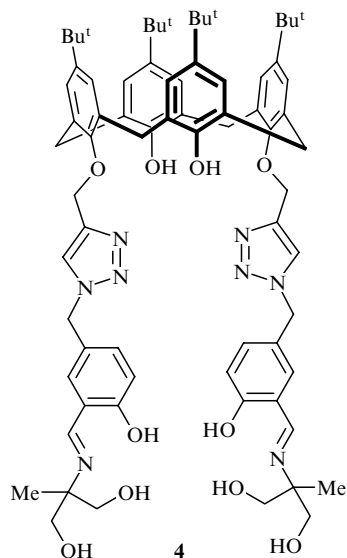


Другими рецепторами на уранил являются полифосфорилированные по верхнему ободу каликс[4]арены **3**, содержащие метильные заместители по нижнему ободу.²¹

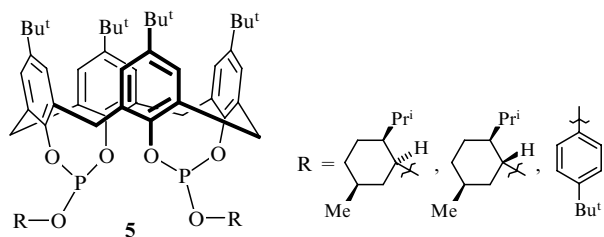


Рецепторы включали четыре фрагмента гидроксис(фосфоновой) кислоты ($R^1 = (\text{CH}_2)_m\text{C}(\text{PO}_3\text{H}_2)_2\text{OH}$) и различались длиной спейсера между этими фрагментами и каликс[4]ареновой платформой ($m = 0, 1, 2$). Наибольшее сродство к уранил-иону наблюдалось при $m = 2$.

Среди других 1,3-дизамещенных каликс[4]аренов можно отметить соединение **4**, содержащее основания Шиффа с двумя группами CH_2OH .²² По данным флуоресцентной и абсорбционной спектроскопии установлено его взаимодействие с ионами Zn^{2+} .



Дополнительные возможности дает ковалентная сшивка заместителей каликсарена с образованием цикла кавитанда. Второй цикл не только закрепляет требуемую конфигурацию других функциональных групп, но и сам может выступать в качестве центра связывания. По синтетическим соображениям основное число работ в этой области посвящено 1,3-дизамещенным и тетразамещенным каликсаренам в конформации 1,3-альтернат. В качестве исключения можно привести бифосфитные производные *n*-*tert*-бутил-каликс[4]арена **5** с хиральным или ахиральными заместителями, которые связывают катионы Pd^{2+} и Pt^{2+} в комплексы состава 1 : 1.²³

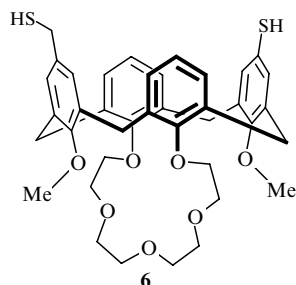


Широкое распространение получили каликскраун-эфиры^{24–27} с несколькими оксиэтиленовыми звеньями, замкнутыми в цикл. Включение каликсаренового фрагмента увеличивает эффективность экстракции ряда ионов металлов по сравнению с традиционными краун-эфирами, а также каликсаренами с ациклическими заместителями, содержащими те же функциональные группы.²⁵ В конформации конус такие каликскраун-эфиры формируют комплексы состава 1 : 1 с ионами, размер которых соответствует размеру полиоксипропиленовой полости. В случае тетразамещенных каликсаренов в конформации 1,3-альтернат возможно образование двух оксиэтиленовых циклов по разные стороны от макроциклической платформы. Стехиометрия комплексов с металлами при этом может быть 1 : 1 или 1 : 2. В первом случае взаимодействие рецептора с катионом металла снижает сродство второго фрагмента краун-эфира в силу отри-

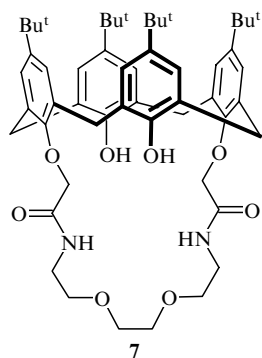
пательного аллостерического эффекта. Во втором случае взаимодействие по обе стороны от макроциклической платформы протекает практически независимо.

1,3-Каликскраун-эфиры выгодно отличаются от классических краун-эфиров также возможностью варьировать гидрофильно-гидрофобный баланс, а значит, и их растворимость в воде и органических растворителях путем изменения длины углеводородных «хвостов» ациклических заместителей. В частности, включение в них сульфатных или фторсульфонатных групп позволяет получить водорастворимые рецепторы.

Другое перспективное направление^{26–29} — получение самоорганизующихся слоев каликскраун-эфиров, содержащих заместители с тиольными группами, на золоте. Такие покрытия находят применение при иммобилизации белков и небольших заряженных молекул-меток, используемых для регистрации молекулярного распознавания. Примером может служить сенсор на глюкозу, в котором фермент глюкозооксидаза и метку (ферроценкарбоновую кислоту) иммобилизовали путем электростатической самосборки поперек слоя каликскраун-эфира **6**.²⁹



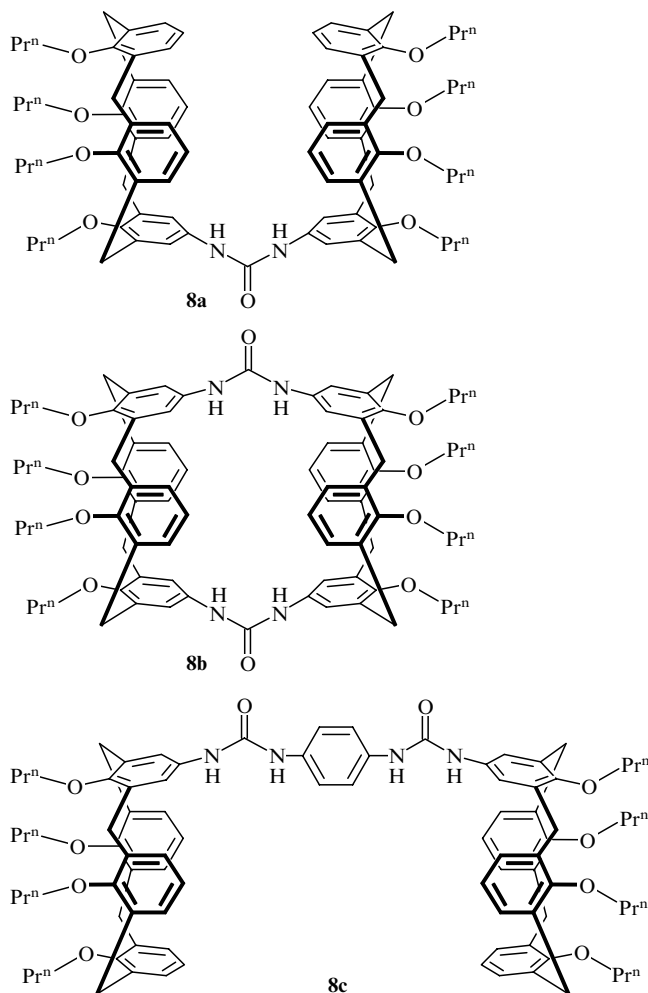
Оксиэтиленовые мостики могут включать дополнительные сложноэфирные и аминогруппы. Например, каликсарен **7** способен селективно связывать бихромат-анион.³⁰



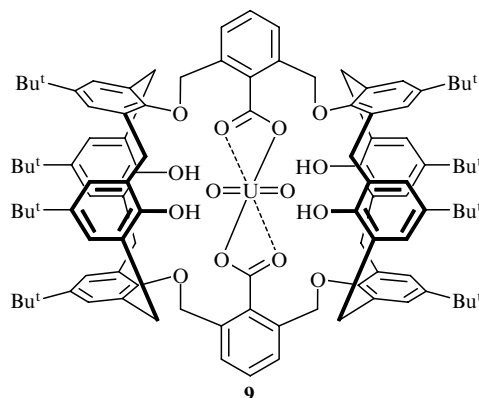
Следующим шагом в стратегии ковалентного закрепления выгодной конфигурации рецептора является переход к олигомерам, которые содержат несколько макроциклических фрагментов, замкнутых в цепи мостиками различного строения. При этом достигаются задачи повышения эффективности связывания (например, для повышения эффективности экстракции) и увеличения сродства к более объемным молекулам или ионам. Так, димеры каликс[4]аренов с оксиэтиленовыми мостиками способны к связыванию объемных катионов *N*-метилпиридиния и *N*-метилпинолина.³¹ Аналогичные олигомеры являются эффективными экстрагентами для ионов щелочных металлов.³² Установлена возможность селективного переноса ионов K^+ через жидкую мембрану, содержащую в качестве переносчика олигомеры оксиэтилированных каликсаренов с 2–5 макроциклическими фрагмен-

тами и эфирными, амидными и сложноэфирными функциями в заместителях нижнего обода. В зависимости от строения заместителя, не связанного с краун-эфиром, изменяется селективность переноса в паре K^+/Na^+ .

Олигомеры каликсаренов могут содержать в качестве мостиков мочевиные фрагменты. Так, бисмакроциклические рецепторы **8a–c** избирательно связывают бензоат-анион.³³



Описаны аналогичные димеры с двумя и четырьмя мостиками, однако для решения задач аналитической химии последние пока не используются. Среди других димостиковых структур следует упомянуть каликс[4]арен **9** (представ-



лена структура комплекса), используемый для селективной экстракции в органическую фазу катиона уранила.³⁴

Бис- и трискаликсарены, полученные путем конденсации дизамещенных 1,3-альтернатов каликс[4]аренов с гидразидными и бензальдегидными группами в составе заместителей нижнего обода, способны к экстрагированию широкого ряда катионов металлов и α -аминокислот.³⁵ Асимметричные бис(каликс[4]арены), содержащие каликсареновые и тиакаликсареновые фрагменты, способны связывать катионы металлов и аминокислоты. При этом преимущественно связываются ионы Hg^{2+} по сравнению с ионами Ag^+ и катионы Cs^+ и K^+ — по сравнению с ионами Na^+ . Трис(каликс[4]арены) хорошо экстрагируют катионы тяжелых металлов.³⁶

2. Функционализированные каликс[6]арены

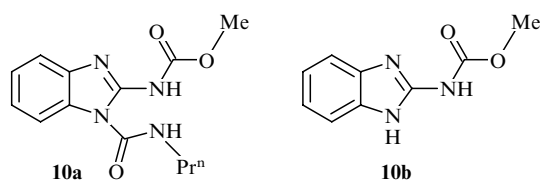
Увеличение числа фенольных групп макроцикла способствует многообразию его конформаций, одновременно усложняются проблемы их стабилизации и селективного синтеза. В частности, для каликс[6]аренов стерическая стабилизация конформации конус достигается включением в верхний обод таких объемных разветвленных заместителей, как 1,1,3,3-тетраметилбутильные группы.³⁷ Каликс[6]арены и бис(краун-эфир) на их основе селективно связывают ионы цезия.³⁸ В 90-х годах XX в. сообщалось о рецепторах на платформе каликс[6]арена со сложнэфирными и амидными заместителями для распознавания ионов калия,³⁹ первичных аминов,⁴⁰ карбоновых кислот⁴¹ (после перевода в амины реакцией с азидом натрия).

n-Сульфonatoкаликс[6]арен, иммобилизованный на поверхности наночастиц золота, был предложен для колориметрического определения диаминобензолов с нижними границами определяемых содержаний 1 и 4 мкмоль $\cdot$ л⁻¹ для *m*- и *n*-диаминобензолов соответственно. В случае других ароматических аминов (*o*-диаминобензола, *o*-, *m*- и *n*-нитроанилинов, *o*- и *n*-хлоранилинов, *o*-, *m*- и *n*-толуидинов, анилина) сигнала не наблюдалось.⁴²

Карбоксилатные и метилкарбоксилатные производные *n*-трет-бутилкаликс[*n*]аренов (*n* = 6, 8) нашли применение для экстракции бензилина, *n*-хлоранилина и α -нафтиламина и их хроматографического разделения методом ВЭЖХ.⁴³ Наибольшее сродство ко всем перечисленным соединениям продемонстрировала октакарбоновая кислота на основе *n*-трет-бутилкаликс[8]арена.

n-(*n*-Сульфonatoбензилазо)каликс[6]арен, гексазамещенный по верхнему ободу группами $-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na}$, образует с витамином K_3 комплекс стехиометрии 1:1 с константой связывания $4.95 \cdot 10^3$ л $\cdot$ моль⁻¹. Эту реакцию использовали для спектрофотометрического определения витамина K_3 в интервале концентраций $5.0 \cdot 10^{-7}$ – $3.0 \cdot 10^{-5}$ моль $\cdot$ л⁻¹ (предел обнаружения (c_{lim}) составил $4.4 \cdot 10^{-7}$ моль $\cdot$ л⁻¹).

Свободный и модифицированный циклодекстрином *n*-сульфонатокаликс[6]арены использовали⁴⁵ для флуоресцентного определения бензимидазольных пестицидов (беномила (10a) и карбендазима (10b), $c_{\text{lim}} = 17.4$ нг $\cdot$ мл⁻¹).



3. Функционализированные тиакаликсарены

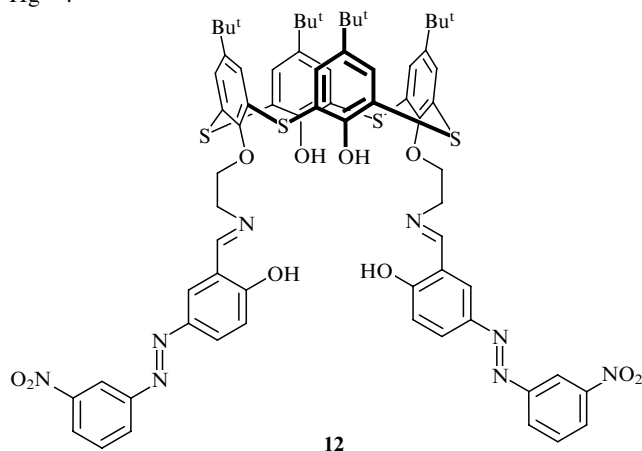
Тиоаналоги каликсаренов известны менее 20 лет и в последнее время привлекают пристальное внимание исследователей как молекулярная платформа для создания рецепторов. Тиакаликс[4]арены также можно зафиксировать в нескольких конформациях — конус, частичный конус и 1,3-альтернат.⁴⁶ При наличии гетероатомов в заместителях нижнего обода тетразамещенные тиакаликс[4]арены способны образовывать дополнительную псевдополость, связываясь с молекулой субстрата посредством восьми гетероатомов (в том числе четырьмя мостиковыми атомами серы). Варьирование заряда гетероатомов, их гибридизации и длины спейсера, разделяющего макроциклическую платформу и гетероциклический фрагмент заместителя, позволяет конструировать рецепторные структуры для различных катионов. Немаловажно с точки зрения использования тиакаликсаренов в сенсорах и то, что наличие мостиковых атомов серы позволяет закреплять тиакаликсарены на золотых электродах без дополнительных носителей. Тиакаликсарены чаще, чем их традиционные аналоги, образуют комплексы со стехиометрией, отличной от 1:1. Появляется дополнительная возможность получить и использовать в качестве рецепторов структуры с различными заместителями в нижнем, а иногда и верхнем ободу (гетеротопные рецепторы).

Непосредственное включение катиона металла в гидрофобную полость тиакаликсарена эффективно только для больших катионов, например Ag^+ . В случае катионов с небольшим ионным радиусом связывание возможно, если катион предварительно включен в комплекс с органическим лигандом, который, реагируя с тиакаликсареном, образует внешнесферный комплекс включения.

Эффективность связывания катионов металлов тетразамещенными по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренами и стехиометрия образующихся комплексов в значительной степени зависят от конформации тиакаликсарена. Так, по результатам изучения пикратной экстракции макроциклы **11a–d** ($\text{R}^1 = \text{Bu}^t$; $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{Ph}$ (**a**), $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NEt}_2$ (**b**), $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})(\text{NC}_4\text{H}_8\text{-cyclo})$ (**c**) и $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})(\text{NC}_4\text{H}_8\text{-cyclo})$ (**d**)) в конформациях конус, частичный конус и 1,3-альтернат образуют с ионами щелочных металлов в органической фазе комплексы стехиометрии 1:1, 1:2 и 1:4. При этом макроцикл **11a** в конформации конус предпочтительно экстрагирует катионы Na^+ , а макроцикл **11b** в конформациях частичный конус и 1,3-альтернат — катионы K^+ . Замена фенильной группы заместителя на диэтиламиногруппу приводит к увеличению степени экстракции ионов металлов. Те же тиакаликсарены с заместителями, содержащими гетероциклы (**11c,d**), эффективнее экстрагируют катион серебра, взаимодействующий с мостиковыми атомами серы макроциклического кольца.¹³

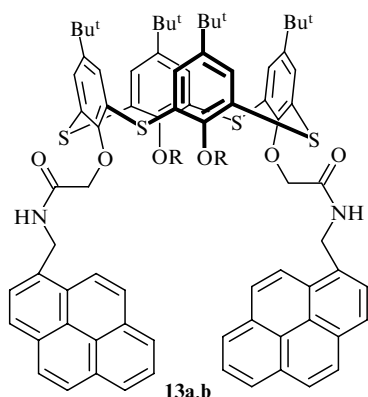
Изучена селективность взаимодействия моно-, ди-, три- и тетразамещенных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов с амидными заместителями в различных конформациях с ионами щелочных, щелочноземельных и переходных металлов. Так, тетрабутиламидное производное ($\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHBu}^n$) в конформациях конус, 1,3-альтернат и частичный конус продемонстрировало сродство к ионам Na^+ и K^+ , а 1,3-альтернат — также к катионам Co^{2+} . Установлено предпочтительное связывание бихромат-аниона по сравнению с пикрат-ионами. При увеличении длины алкильного «хвоста» заместителя до гексильного ($\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHC}_6\text{H}_{13}\text{-n}$) эффективность связывания бихромат-иона снижалась.⁴⁷

Дизамещенный по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен **12** в конформации конус является хромогенным сенсором на ионы Cu^{2+} в смеси ТГФ–вода (9:1).⁴⁸ Рецептор селективно связывает катионы Cu^{2+} в присутствии ионов Li^+ , Na^+ , K^+ , Cd^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ag^+ , Pb^{2+} и Hg^{2+} .



12

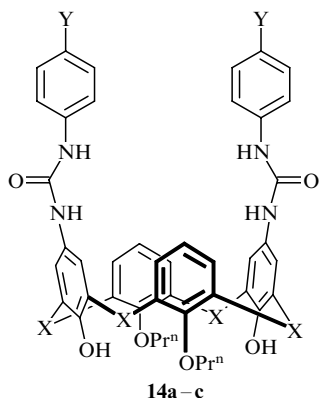
Дизамещенные тиакаликс[4]арены с пиреновыми заместителями (**13a,b**) в конформации конус были использованы для флуориметрического определения ионов Cu^{2+} и CN^- . Определению не мешают катионы Li^+ , Na^+ , K^+ , Ni^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} , Ag^+ , а также анионы F^- , Cl^- , Br^- , I^- , AcO^- , HSO_4^- , NO_3^- . В смеси CH_2Cl_2 – MeCN (1:1) в зависимости от природы «хозяина» и «гостя» образуются комплексы стехиометрии 1:1 или 1:2 (см.⁴⁹).



13a,b

R = H (a), Pr^n (b).

Соединения **14a–c**, содержащие две арилмочевинные функциональные группы в заместителях верхнего обода, были изучены в качестве анионных рецепторов на бромид-,



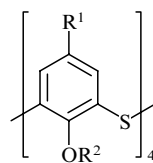
14a–c

X = CH_2 ; Y = Me (a), NO_2 (b); X = S, Y = Me (c).

ацетат- и бензоат-анионы в полярных органических растворителях. Наиболее прочно связываются ацетат- и бензоат-ионы, константы устойчивости комплексов возрастают в ряду каликсаренов **14a** < **14c** < **14b**.⁵⁰ При этом комплексообразования с хлорид-ионами не зафиксировано.

1,3-Дизамещенные тиакаликс[4]арены являются рецепторами на α -гидрокси-, α -аминокислоты и дикарбоновые кислоты, причем субстраты с небольшими заместителями связываются по механизму «докинга» (т.е. погружаются в полость, образованную макроциклом и заместителями), а в случае объемных субстратов тиакаликсарен действует как «пинцетный» лиганд. Так, щавелевая кислота селективно связывается тиакаликс[4]ареном с $\text{R}^2 = \text{CH}_2(\text{Py}-4)$ (Py — пиридил), а глутаминовая кислота — тиакаликсареном с двумя заместителями $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHbz}$ на нижнем ободу и двумя нитрогруппами на верхнем ободу.⁵¹

Тетразамещенные тиакаликс[4]арены демонстрируют более эффективное комплексообразование и трансмембранный перенос с участием неорганических катионов, чем традиционные каликс[4]арены. Так, тиакаликс[4]арены **11b**, **15a–c** связывают ионы Pd^{2+} , Ag^+ , Cd^{2+} , Sm^{3+} и Ce^{3+} . При этом в случае амидных заместителей (соединение **11b**) эффективность экстракции уменьшалась в ряду $\text{Au}^{3+} > \text{Pd}^{2+} > \text{Pt}^{4+} > \text{Ag}^+$. Тиакаликсарен **15a** с эфирными заместителями эффективно экстрагирует ионы Sm^{3+} , соединение **15b** — катионы Sm^{3+} и Ce^{3+} , а ионы Ag^+ селективно экстрагируются соединениями **15b,c**.⁵²



11b, 15a–c

$\text{R}^1 = \text{Bu}^t$; $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NEt}_2$ (**11b**), $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ (**15a**), H (**15b**);
 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ (**15c**).

Тетразамещенные *n*-трет-бутилкаликс[4]арены и тиакаликс[4]арены, содержащие *N,N*-диметиламинокарбонилметоксильные и *N,N*-диметиламинотиокарбонилметоксильные заместители в нижнем ободу, были использованы для извлечения катионов серебра из азотнокислых растворов. Было установлено образование комплексов каликсарен – ион Ag^+ стехиометрии 1:1 и 1:2 для производных каликсарена и тиакаликсарена соответственно. Степень извлечения этого иона составила более 90% для каликсарена и более 99% для тиакаликсарена.⁵² Для экстракции технеция(IV) были использованы *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены, тетразамещенные по нижнему ободу ($\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{Bz}$ (**11a**), $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$), в конформации конус.¹³

n-трет-Бутилтиакаликс[4]арены, функционализированные вторичными амидными группами по нижнему ободу, эффективно связывают анионы посредством водородных связей с амидными функциональными группами. Так, тиакаликсарен, содержащий фрагменты $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{Naph})$ (Naph — 1-нафтил) по нижнему ободу, в конформации конус — фторид- и хлорид-ионы, а в конформации частичный конус позволяет установить присутствие либо фторид- и хлорид-ионов (детектируются совместно), либо бромид-иона.¹³

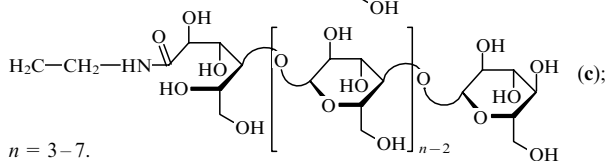
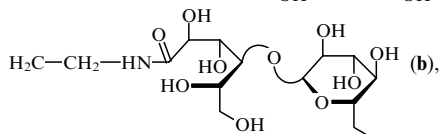
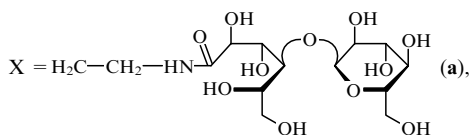
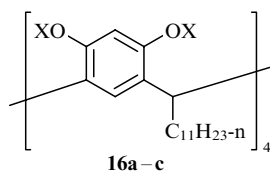
4. Каликсареновые рецепторы, связывающие белки и нуклеиновые кислоты

Одной из современных тенденций создания новых синтетических рецепторов является разработка подходов к специфичному распознаванию биополимеров. Помимо аналитической химии, такие рецепторы могут быть востребованы в медицине как основа для разработки новых лекарств и систем их направленной доставки, исследования структуры и функций белков и ДНК, трансфекции генов и т.д.⁵³ Создание рецепторов на молекулы биополимеров — сложная задача, что обусловлено как значительным числом функциональных групп, потенциально способных связываться с рецептором, так и близостью строения макромолекул, состоящих из структурно подобных «строительных блоков» — аминокислотных остатков белков и нуклеотидов ДНК. На сегодняшний день задача определения индивидуальных белков или олигонуклеотидов за единичными исключениями еще не решена, но имеются перспективные подходы, которые позволяют рассчитывать на решение такой задачи в будущем.

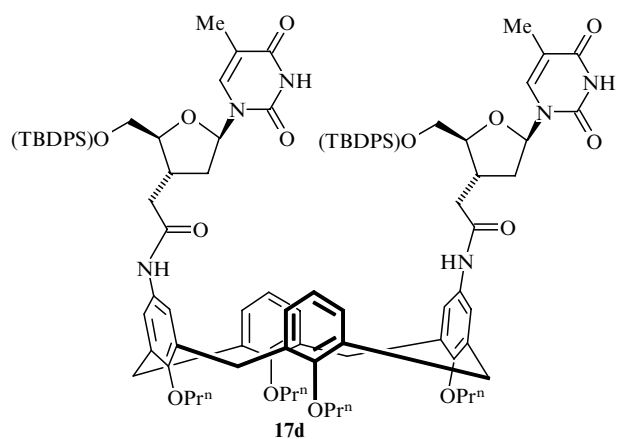
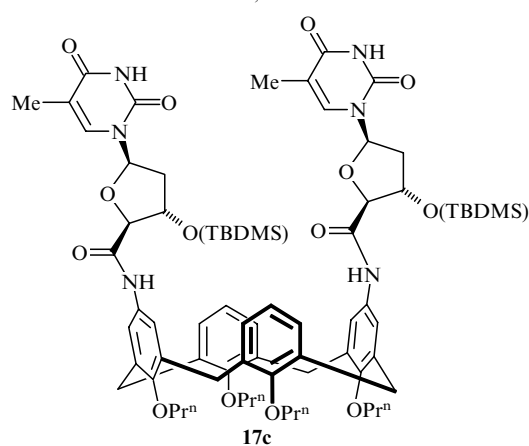
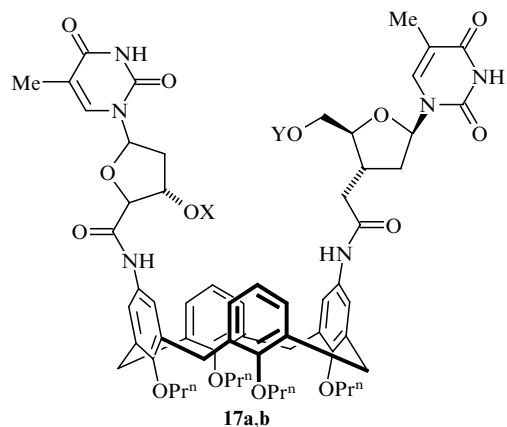
В настоящее время существует несколько стратегий распознавания ДНК:^{54–56} связывание фосфатных остатков ДНК, отдельных олигонуклеотидов или биополимера в целом.

Так, каликс[4]арен с четырьмя пропоксильными группами в нижнем ободе и четырьмя семикарбазонными функциональными группами в верхнем позволяет селективно связывать гидрофосфат-анионы в присутствии анионов Cl^- , Br^- , I^- , HSO_4^- , ClO_4^- , а также ацетат-иона.⁵⁷ Сходные по строению каликс[n]арены, содержащие гуанидиновые фрагменты ($\text{NHC}(\text{NH}_2)_2^+ \text{Cl}^-$) в заместителях верхнего обода ($n = 4$; $\text{R}^1 = \text{Pr}^n$, $n\text{-C}_8\text{H}_{17}$; $n = 6$, $\text{R}^1 = \text{Me}$; $n = 8$, $\text{R}^1 = \text{Me}$), связывают как плазмидную, так и линейную ДНК.⁵⁸

Новым классом рецепторов, которые могут связываться с молекулами ДНК по фосфатным фрагментам, являются гликокаликсарены **16a–c**, способные к самоагрегации с образованием так называемых гликокластеров. Последние взаимодействуют с фосфатами,⁵⁹ нуклеотидами⁶⁰ и нуклеиновыми кислотами,^{61–63} образуя либо комплексы состава 1:1, либо супрамолекулярные агрегаты с отношением гость : хозяин > 10 .⁵⁰

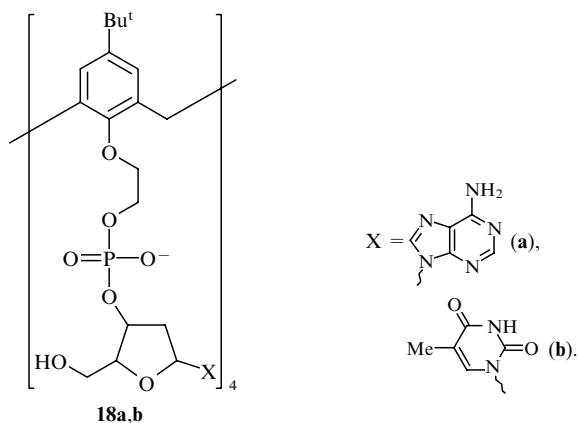


Каликс[4]арены, которые содержат в качестве функциональных групп заместителей нуклеозиды, присутствующие в составе ДНК (каликснуклеозиды **17a–d**), способны к образованию комплементарных пар нуклеиновых оснований и, таким образом, могут селективно связывать одонитевую ДНК или РНК.⁶³

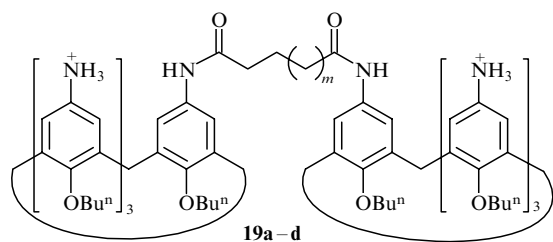


$\text{X} = \text{Y} = \text{H}$ (a); $\text{X} = \text{TBDMS}$, $\text{Y} = \text{TBDPS}$ (b); TBDMS — *трет*-бутилдиметилсилил, TBDPS — *трет*-бутилдифенилсилил.

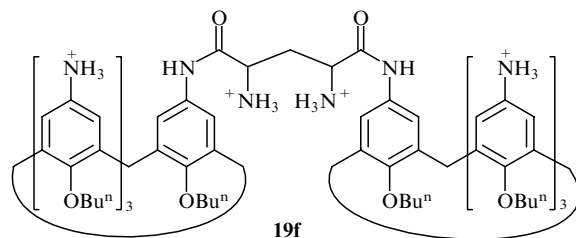
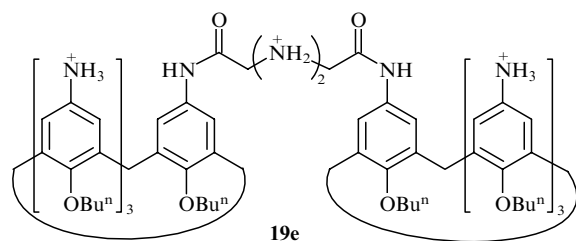
По-видимому, на том же принципе (взаимодействие комплементарных нуклеотидов) основано ингибирование амплификации ДНК каликс[4]аренами **18a,b**, содержащими тиминные или адениновые фрагменты.⁶⁴



Для распознавания молекул ДНК в целом на основе многоточечных электростатических взаимодействий (образования полиионного комплекса) были получены димеры каликс[4]аренов **19a–f** с аминогруппами в *пара*-положении (верхнем ободе) и амидными группами в мостиковых фрагментах.⁵⁴ Образование комплексов было установлено путем измерения температуры плавления ДНК, а также методом флуоресцентной спектроскопии с помощью меченных флуоресцеином олигонуклеотидов и бромида этидия в качестве интеркалирующего агента. По данным флуоресцентного титрования, константы устойчивости комплексов составляют $n \cdot (10^5 - 10^6)$ моль $\cdot$ л $^{-1}$.



$m = 2$ (a), 4 (b), 6 (c), 8 (d).



Связывание белков рецепторами на основе каликсаренов определяется, в первую очередь, собственными зарядами белковой глобулы и рецептора, а также кислотно-основными взаимодействиями с участием ионизированных аминокислотных остатков на поверхности белка. Уже упоминался каликскраун-эфир **6**, который использовали для электростатической иммобилизации фермента глюкозооксидазы.²⁹ Тот же каликсарен под коммерческой маркой ProLinker[®] входит

в состав биочипов Proteochip[®]. Он позволяет проводить электростатическую иммобилизацию антител на белки-маркеры онкологических заболеваний.^{26, 28}

Каликс[4]арены с четырьмя бензиламмониевыми или этилфосфонатными группами в верхнем ободе и длинноцепочечными алкильными заместителями в нижнем ободе использовали для колориметрического обнаружения белков различного строения.⁶⁵ Каликсареновые рецепторы включали посредством гидрофобных взаимодействий алкильных радикалов в состав везикул, образованных димристоилфосфатидилхолином с добавками хромогенного полимера — полидиацетилена. Заряженные заместители верхнего обода взаимодействуют с глобулярными белками, приводя к их адсорбции на поверхности везикулы и частичной компенсации заряда. Эти взаимодействия в липидном слое смещают равновесие ацетиленовой и диеновой форм полимера, что приводит к изменению цвета везикул с синего (в отсутствие белка) на красный. Предложенный способ позволяет детектировать присутствие микрограммовых количеств внеклеточных растворимых белков и в перспективе может быть использован для селективного определения отдельных белков при условии получения соответствующих селективных рецепторов.

Разработаны способы определения ряда соединений, образующих комплексы с каликсаренами, в которых используется специфическое взаимодействие рецепторов с ферментами. Так, 1,3-дизамещенные каликс[4]арены с заместителями нижнего обода, содержащими ароматические фрагменты, способны к комплексообразованию с ароматическими кислотами и их эфирами. Показано, что такой комплекс с хромогенным субстратом фермента холинэстеразы, индофенилацетатом, обладает сильным ингибирующим действием.^{66, 67} Предполагается, что реакция комплекса с активным центром фермента приводит к образованию фермент-субстратного ингибиторного комплекса. После его распада каликсарен удерживается вблизи активного центра фермента из-за гидрофобных взаимодействий фенольных групп макрополости каликсарена с аминокислотными остатками триптофана в составе белка. В результате каликсарен стерически препятствует взаимодействию активного центра фермента и субстрата, непосредственно с активным центром холинэстеразы не взаимодействуя. В пользу такого механизма свидетельствует хорошее соответствие геометрических размеров комплекса каликсарен–индофенилацетат и активного центра холинэстеразы. Ряд органических кислот, таких как бензойная или щавелевая, конкурируют с индофенилацетатом в реакции связывания каликсарена, снижая концентрацию комплекса и подавляя его ингибирующее действие на фермент. Метод позволяет проводить измерение микромолярных концентраций органических кислот по кинетическим кривым ферментативного гидролиза индофенилацетата, регистрируемым спектрофотометрически.

Имеются и другие примеры ингибиторов ферментов, включающих каликсареновые фрагменты. Так, 1,3-дизамещенные каликс[4]арены с бисфосфонатными заместителями эффективно ингибируют активность щелочной фосфатазы.⁶⁸ Амфифильный каликс[4]арен с четырьмя заместителями верхнего обода, включающими циклические тетрапептиды, и четырьмя длинноцепочечными алкильными заместителями в нижнем ободе образует комплексы с цитохромом *c*, препятствуя его окислительно-восстановительным превращениям в присутствии восстановителей.⁶⁹ Описано ингибирующее действие ряда каликс[4]аренов на натрий/калий-зависимую АТФазу.⁷⁰ Другие примеры использования

каликс[4]аренов как рецепторов белков, в том числе в качестве синтетических антител для определения белков-биомаркеров нейродегенеративных заболеваний, приведены в обзоре⁷¹.

Рассматривая в целом синтетические аспекты создания рецепторов на каликсареновой платформе, следует отметить, что в последние годы интерес исследователей смещается в сторону последовательного усложнения структуры рецепторов как по числу функциональных групп заместителей и макроциклических фрагментов, так и по их пространственной организации (образование супрамолекулярных ансамблей, синтез полидентатных лигандов-каликсаренов⁵⁵). Во многом это связано с тем, что подобные рецепторы предназначены для распознавания биологических макромолекул (белков, нуклеиновых кислот) или для включения в состав надмолекулярных структур (двойных липидных слоев, везикул, клеточных мембран, синтетических и природных ионных каналов). Использование олигомеров каликсаренов⁵⁴ и полиядерных комплексов позволяет повысить эффективность экстракции и трансмембранного переноса небольших ионов и органических молекул, в том числе имеющих биологическое значение — лекарственных препаратов, пестицидов и т.д. В частности, описаны нанокристаллы и пленки, образованные регулярными слоями функционализированных каликсаренов и некоторых других комплексообразователей, таких как порфирины, формирование и оптические свойства которых определяются включением в узлы решетки ионов металлов.⁷² В перспективе такие супрамолекулярные конструкции могут стать основой хромофорных устройств для определения как ионов металлов, так и соединений, влияющих на процессы самоорганизации в этих системах. Перспективы имеют также ионные каналы, сформированные каликсаренами путем нековалентной самосборки и обладающие определенной селективностью переноса ионов металлов в соответствии с их размером.⁷³ Способы получения и свойства искусственных ионных каналов, в том числе с использованием макроциклических лигандов, обсуждаются в обзорах^{74,75}.

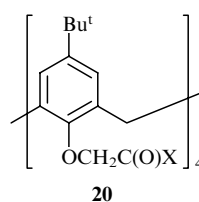
В рассмотренных примерах молекулярных рецепторов предлагаемые способы функционализации редко учитывают требования, связанные с регистрацией комплексообразования. Стехиометрию комплексов и их структуру изучают с помощью универсальных методов, таких как рентгеноструктурный анализ и ЯМР ¹H-титрование. В случае образования комплексов металлов распространение получило изучение пикратной экстракции, когда переход комплекса каликсарена и иона металла в органическую фазу сопровождается эквивалентным переносом пикрат-иона, что можно зафиксировать спектрофотометрически. Однако эти методы плохо согласуются с требованиями к регистрации взаимодействий при включении тех же рецепторов в сенсоры. Введение дополнительных функциональных групп, таких как тиольные или дисульфидные, может помочь иммобилизации соответствующих рецепторов на золотых электродах или на поверхности наночастиц золота, как, например, в случае каликсарена **6**.^{26,28,29} Функционализация каликсаренов заместителями (так называемыми метками), характеристики которых используются для регистрации комплексообразования, упоминалась в связи с флуоресцентным детектированием реакций связывания субстрата (с помощью соединения **13** (см.⁴⁹)). Некоторые примеры функционализации каликсаренов электрохимически активными группами будут приведены ниже при рассмотрении амперометрических сен-

соров. Тем не менее указанное направление исследований пока развивается медленно.

Перспективы имеет сочетание каликсареновых рецепторов с подходами нанотехнологий, в частности включение каликсареновых рецепторов в состав поверхностного слоя наночастиц или везикул. Для этого востребованы амфифильные рецепторы, сочетающие гидрофобные линейные группы в заместителях нижнего обода и функциональные группы, связывающие молекулы «гостя», — в верхнем. Хотя модифицирование каликсаренов по верхнему ободу пока не очень распространено, подобные рецепторы уже описаны в литературе.^{65,76} Сигналом таких наносенсоров является изменение характеристик липидного слоя, обусловленное включением «гостя» и непосредственно не затрагивающее собственно молекулу рецептора. Это позволяет создавать универсальные рецепторные структуры с общим способом измерения аналитического сигнала (изменение цвета, поверхностного натяжения, кругового дихроизма, сопротивления переносу заряда) и варьруемой селективностью в отношении отдельных определяемых соединений. Такие системы востребованы в протеомике и могут составить конкуренцию существующим способам многопараметровой оценки объектов контроля на основе индивидуальных сенсоров.

III. Потенциометрические сенсоры

В течение длительного времени рецепторы на основе функционализированных каликсаренов используются в качестве нейтральных ионофоров в составе мембранных ИСЭ. По сравнению с их аналогами — краун-эфирами и диалкилфосфонатами — они выгодно отличаются меньшей растворимостью в воде, высокой устойчивостью к окислению и гидролитическому расщеплению, а также более слабыми взаимодействиями с другими компонентами мембран — пластификаторами, липофильными солями и органическими растворителями. В числе коммерческих продуктов следует прежде всего упомянуть алкильные производные каликс[4]-ареновой кислоты **20**, содержащие в нижнем ободу четыре оксиацетатных заместителя с алифатическими и циклическими алкильными группами.^{77–80} Тетраэтиловый эфир выпускается промышленностью как стандартный ионофор на ионы натрия в составе ИСЭ на основе поливинилхлоридных (ПВХ) мембран.⁸⁰



X = OEt, OC₁₀H_{21-n},
NBu₃⁺, O(C₆H₁₁-cyclo).

20

Основная часть публикаций в области мембранных ИСЭ с каликсареновыми рецепторами относится к 90-м гг. XX в. Аналитические характеристики ИСЭ, как и обсуждение факторов, определяющих их чувствительность и селективность, представлены в обзорах^{4,53,81,82}. Аналитические характеристики ИСЭ, разработанных в последнее десятилетие, приведены в табл. 1. При наличии характеристик нескольких рецепторов или полимерных мембран в таблице приведены наилучшие значения. Чувствительность определяли как абсолютное значение тангенса угла наклона концентрационной зависимости сигнала в нернстовских координатах $E - \lg c$, где E — потенциал ИСЭ (в мВ), c — молярная концентрация

Таблица 1. Аналитические характеристики ИСЭ с каликсареновыми рецепторами.

Каликсарен ^a	Способ включения в состав сенсора	Определяемый(ое) ион (соединение)	Основные электродные характеристики ^b	Селективность определения ^c	Ссылки
21	Мембрана из ПВХ	Na ⁺	Δc $5 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-1}$, $S = 52.9 - 58.3$, $c_{\text{lim}} = 10^{-4}$	Na ⁺ > K ⁺ > Cs ⁺ , Li ⁺ ; $K = (1.55 - 13.8) \cdot 10^{-3}$	83
1b (R ¹ = Bu ^t , R ² = Et, $n = 4$)	Мембрана из ПВХ поверх полипиррола, допированного ионами [3,3'-Co(1,2-C ₂ B ₉ H ₁₁) ₂] ⁻	Na ⁺	Δc $3.0 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-1}$, $S = 58 \pm 2$, $c_{\text{lim}} = 1.45 \cdot 10^{-6}$	$\lg K = -2.20$ (K ⁺), -2.97 (Li ⁺), -3.04 (Cs ⁺), -4.60 (Mg ²⁺), -4.60 (Ca ²⁺)	84
22a,b	Мембрана из ПВХ	K ⁺	Δc $1 \cdot 10^5 - 1 \cdot 10^{-1}$, $S = 48.8 - 55.3$, $c_{\text{lim}} = 2 \cdot 10^{-6}$	Мешающее влияние Rb ⁺ ; NH ₄ ⁺ > Ag ⁺ > Pb ²⁺ > Cd ²⁺ > > Sr ²⁺ > Cs ⁺ > Cu ²⁺ > Na ⁺ > > Ba ²⁺ > Ni ²⁺ > Co ²⁺ > Li ⁺ > > Ca ²⁺ , Mg ²⁺ > Zn ²⁺ ; $\lg K$ от -1 до -5	85
23	Мембрана из ПВХ	Cs ⁺	Δc $10^{-6} - 10^{-1}$, $S = 55$	Cs ⁺ > Rb ⁺ > K ⁺ , NH ₄ ⁺ > Na ⁺ > Li ⁺ ; $\lg K$ от -0.5 до -4.1	86, 87
24 (R = H, Bu ^t ; $n = 4 - 6$)	То же	Tl ⁺	Δc $10^{-6} - 10^{-2}$, $S = 55 - 56$, $c_{\text{lim}} = 6 \cdot 10^{-7}$ ($n = 5$, R = H), $3 \cdot 10^{-7}$ ($n = 5$, R = Bu ^t)	$n = 5$, R = H: $\lg K = -0.5$ (Cs ⁺), -1.6 (Rb ⁺), -2.7 (K ⁺), -4.0 (Na ⁺), -3.5 (Ag ⁺)	88
25	»	Co ²⁺	Δc $9.2 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-1}$, $S = 29.0 \pm 1.0$, $c_{\text{lim}} = 4.0 \cdot 10^{-6}$	$K = 9 \cdot 10^{-2}$ (Li ⁺), $3 \cdot 10^{-2}$ (NH ₄ ⁺), $8.1 \cdot 10^{-1}$ (Na ⁺), $2.8 \cdot 10^{-2}$ (K ⁺), $1.1 \cdot 10^{-2}$ (Ag ⁺), $1 \cdot 10^{-2}$ (Hg ₂ ²⁺), $3.6 \cdot 10^{-2}$ (Cu ²⁺), $3.7 \cdot 10^{-2}$ (Ni ²⁺), $2.3 \cdot 10^{-2}$ (Ca ²⁺), $3.4 \cdot 10^{-2}$ (Cd ²⁺), $2.2 \cdot 10^{-2}$ (Mg ²⁺), $1.4 \cdot 10^{-2}$ (Ba ²⁺), $1.7 \cdot 10^{-2}$ (Pb ²⁺), $8.8 \cdot 10^{-1}$ (Zn ²⁺), $1.6 \cdot 10^{-2}$ (Sr ²⁺), $1.4 \cdot 10^{-2}$ (Cr ³⁺), $1.4 \cdot 10^{-2}$ (Al ³⁺), $2.7 \cdot 10^{-2}$ (Fe ³⁺)	89
1c (R ¹ = Bu ^t , R ² = H)	»	Co ²⁺	Δc $1 \cdot 10^{-6} - 1.0 \cdot 10^{-1}$, $S = 30 \pm 0.1$	$K = 4.8 \cdot 10^{-3}$ (Ag ⁺), $1.6 \cdot 10^{-3}$ (Na ⁺), $1.3 \cdot 10^{-3}$ (K ⁺), $9.5 \cdot 10^{-4}$ (Ca ²⁺), $2.0 \cdot 10^{-3}$ (Cs ⁺), $1.0 \cdot 10^{-3}$ (Li ⁺), $8.2 \cdot 10^{-4}$ (Mg ²⁺), $4.4 \cdot 10^{-3}$ (Cu ²⁺), $6.8 \cdot 10^{-3}$ (Hg ₂ ²⁺), $6.5 \cdot 10^{-3}$ (Pb ²⁺), $9.0 \cdot 10^{-4}$ (Ba ²⁺), $7.2 \cdot 10^{-3}$ (Zn ²⁺), $9.3 \cdot 10^{-4}$ (Sr ²⁺), $4.0 \cdot 10^{-3}$ (Ni ²⁺), $3.3 \cdot 10^{-3}$ (Cr ³⁺)	90
26	»	Pb ²⁺	Δc $10^{-6} - 10^{-1}$, $S = 24.2 - 30.1$, $c_{\text{lim}} = 0.63 - 1.6$	K ⁺ > Ca ²⁺ > Cu ²⁺ > NH ₄ ⁺ > Cd ²⁺ > Ni ²⁺ > Co ²⁺ > Zn ²⁺ ; $\lg K$ от -0.2 до -4.7	91
27	»	Pb ²⁺	Δc $10^{-6} - 10^{-2}$, $S = 29.4$, $c_{\text{lim}} = 10^{-6.1}$	Мешающее влияние Ag ⁺ , Hg ²⁺ , Hg ₂ ²⁺ ($\lg K > 1$); Pb ²⁺ > Cs ⁺ > K ⁺ > > NH ₄ ⁺ > Fe ²⁺ > Mn ²⁺ , Al ³⁺ > Cu ²⁺ , Mg ²⁺ > Sr ²⁺ > Ba ²⁺ > Cd ²⁺ > Ca ²⁺ > > Co ²⁺	92
1b (R ¹ = Bu ^t , R ² = H, $n = 6, 8$)	Мембрана из ПВХ на платиновой проволоке	Pb ²⁺	Δc $10^{-6} - 10^{-1}$, $S = 30 \pm 1$, $c_{\text{lim}} = 6 \cdot 10^{-7}$	$K = 3 \cdot 10^{-3}$ (Na ⁺), $5.5 \cdot 10^{-3}$ (K ⁺), $9.3 \cdot 10^{-3}$ (Ag ⁺), $4.8 \cdot 10^{-4}$ (Mg ²⁺), $8.0 \cdot 10^{-4}$ (Ca ²⁺), $1.3 \cdot 10^{-4}$ (Ba ²⁺), $2.0 \cdot 10^{-4}$ (Sr ²⁺), $7.9 \cdot 10^{-4}$ (Mn ²⁺), $1.6 \cdot 10^{-3}$ (Co ²⁺), $6.3 \cdot 10^{-3}$ (Ni ²⁺), $4.8 \cdot 10^{-3}$ (Cu ²⁺), $1.3 \cdot 10^{-3}$ (Zn ²⁺), $7.6 \cdot 10^{-3}$ (Cd ²⁺), $2.9 \cdot 10^{-2}$ (Hg ²⁺), $5.1 \cdot 10^{-3}$ (Cr ³⁺), $3.5 \cdot 10^{-3}$ (Fe ³⁺), $2.4 \cdot 10^{-3}$ (Al ³⁺)	93

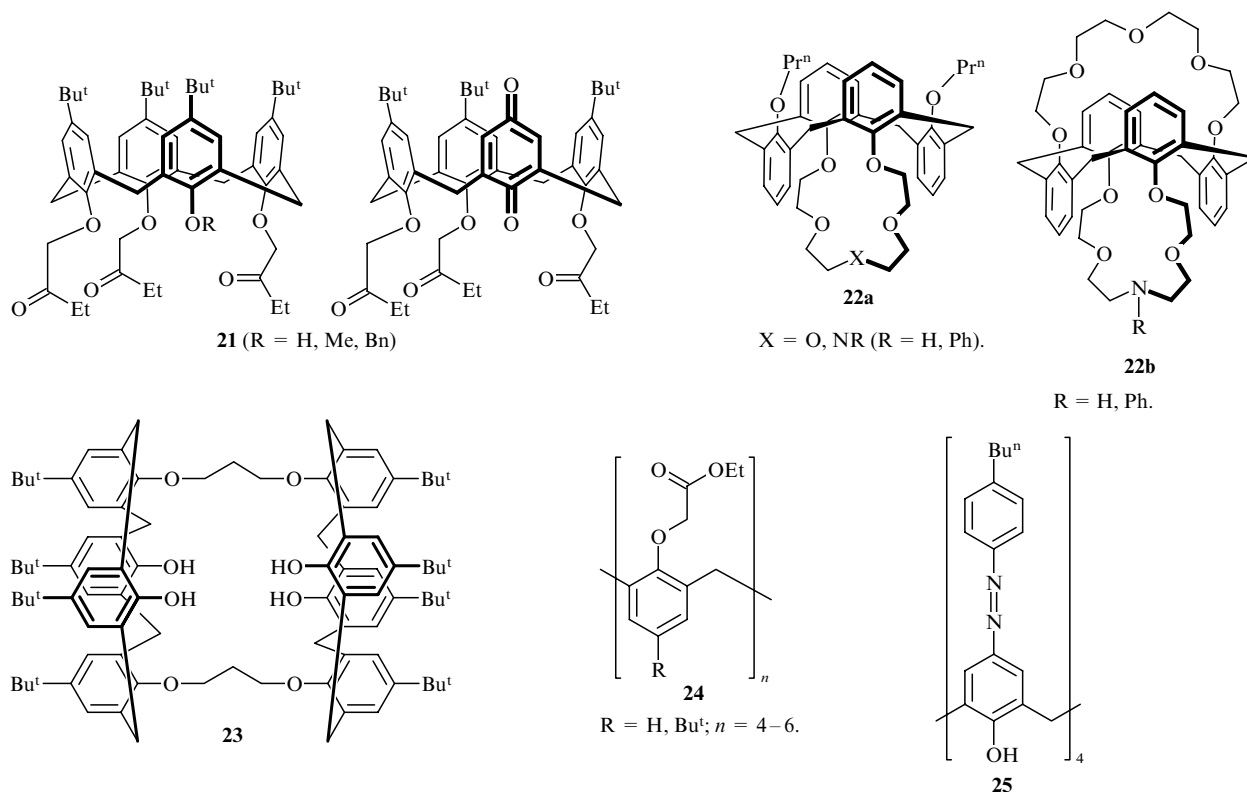
Таблица 1 (продолжение).

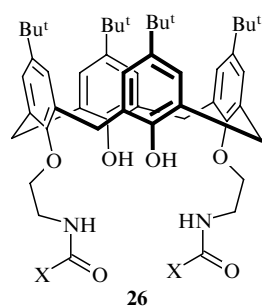
Каликсарен ^а	Способ включения в состав сенсора	Определяемый(ое) ион (соединение)	Основные электродные характеристики ^б	Селективность определения ^с	Ссылки
28	Включение в сополимер изодецилакрилата и метилметакрилата	Cu ²⁺	Δc 10^{-5} – 10^{-2} , $S = 55.4$	$\lg K = -2.0$ (K ⁺), -3.7 (Ca ²⁺), -3.9 (Mg ²⁺)	94
29	Мембрана из ПВХ	Hg ²⁺	Δc $7.5 \cdot 10^{-6}$ – $1 \cdot 10^{-2}$, $S = 61.1 \pm 0.8$, $c_{\text{lim}} = 4.5 \cdot 10^{-7}$	Ag ⁺ > Pb ²⁺ > K ⁺ , Li ⁺ > Fe ²⁺ , Cu ²⁺ , Ca ²⁺ > Co ²⁺ , Ba ²⁺ , Sr ²⁺ > Zn ²⁺ , Cd ²⁺	95
23, 30	То же	Ag ⁺	Δc 10^{-5} – 10^{-1} , $S = 58.9$, $c_{\text{lim}} = 6.31 \cdot 10^{-6}$	$\lg K = -2.35$ (Na ⁺), -2.65 (K ⁺), -4.57 (Mg ²⁺), -4.10 (Ba ²⁺), -3.42 (Cd ²⁺), -3.45 (Pb ²⁺), -2.0 (Hg ²⁺)	96, 97
31	»	Ag ⁺	Δc $5 \cdot 10^{-6}$ – 10^{-2} , $S = 57$, $c_{\text{lim}} = 10^{-5.3}$	Мешающее влияние Hg ²⁺ ($\lg K > 1$); Pb ²⁺ > Ni ²⁺ > NH ₄ ⁺ > K ⁺ > Na ⁺ > > Cu ²⁺ > Zn ²⁺ > Mg ²⁺ > Ca ²⁺ ($\lg K$ от -2 до -5)	98
32	»	Ag ⁺	Δc $5 \cdot 10^{-6}$ – $1 \cdot 10^{-1}$, $S = 39-53$	$\lg K$ от -4.5 до -4.3 (щелочные, щелочноземельные и переходные металлы), от -3.4 до -3.5 (Pb ²⁺), от -1.8 до -1.6 (Hg ²⁺)	99
33	Адсорбция поверх полианилина	Ag ⁺	Δc $2 \cdot 10^{-7}$ – $1 \cdot 10^{-2}$, $S = 55-70$, $c_{\text{lim}} = 1 \cdot 10^{-7}$ – $2.5 \cdot 10^{-8}$	$\lg K$ от -3.96 до -6.53 (K ⁺), от -2.80 до -6.28 (Na ⁺), от -3.30 до -6.31 (Cu ²⁺), от -4.44 до -6.90 (Cd ²⁺), $0.05-1.78$ (Hg ²⁺), от 1.20 до -1.20 (Fe ³⁺)	100, 101
Сульфonato-каликс-[n]арены (n = 6, 8)	Адсорбция на полипирроле и поли(3,4-этилендиокситиофене)	Ag ⁺	Δc 10^{-5} – 10^{-1} , $S = 55-62$, $c_{\text{lim}} = 1 \cdot 10^{-5}$	$\lg K = -3$ (H ⁺ , политиофен); Li ⁺ > Na ⁺ , K ⁺ > Mg ²⁺ > Ca ²⁺ , NH ₄ ⁺ , Mn ²⁺ > Zn ²⁺ > Co ²⁺ ($\lg K$ от -2 до -4.5)	102
34	Мембрана из ПВХ	Ag ⁺	Δc $5 \cdot 10^{-6}$ – $1 \cdot 10^{-1}$, $S = 58$, $c_{\text{lim}} = 10^{-5.5}$ – $10^{-5.8}$	Hg ²⁺ > NH ₄ ⁺ , K ⁺ > Na ⁺ , Fe ³⁺ > Zn ²⁺ , Cu ²⁺ , Ni ²⁺ > Co ²⁺ , Cd ²⁺ > Ca ²⁺ , Mg ²⁺ ; $\lg K$ от -2.5 до -5.5	103
35	То же	Ag ⁺	Δc 10^{-6} – 10^{-2} , $S = 60$, $c_{\text{lim}} = 4 \cdot 10^{-7}$	$\lg K$ от -2.5 до -2.8 (Hg ²⁺), < -4.0 (Cu ²⁺ , K ⁺ , Pb ²⁺ , Na ⁺ , Ni ²⁺ , Ca ²⁺ , Zn ²⁺)	104
36	»	Ag ⁺	Δc $5 \cdot 10^{-8}$ – $1 \cdot 10^1$, $S = 61.4$, $c_{\text{lim}} = 1 \cdot 10^{-8}$	Hg ²⁺ > Pb ²⁺ > Fe ²⁺ > Fe ³⁺ > Na ⁺ , Li ⁺ > Ca ²⁺ > Cs ⁺ > Na ⁺ , Tl ⁺ > Cu ²⁺ , Ba ²⁺ > Ni ²⁺ > Cd ²⁺ > Zn ²⁺ > Al ³⁺ ; $\lg K$ от -2 до -6	105
1b (R ¹ = Bu ^t , R ² = H, n = 6)	Мембрана из ПВХ или проволока, покрытая нафтоном и трифенилфосфиноксидом	UO ₂ ²⁺	Δc 10^{-5} – 10^{-1} , $S = 27$	$K = 6.1 \cdot 10^{-3}$ (Na ⁺), $8.1 \cdot 10^{-3}$ (K ⁺), $7.8 \cdot 10^{-3}$ (Mg ²⁺), $6.6 \cdot 10^{-3}$ (Ca ²⁺)	106
37	Мембрана из ПВХ	HPO ₄ ²⁻	Δc $1.8 \cdot 10^{-5}$ – $1 \cdot 10^{-1}$, $S = 33-44$	$1/K = 9.0$ (хлорид), 8.8 (нитрит), 9.0 (нитрат), 9.6 (роданид), 0.05 (сульфат), 3.0 (гидрокарбонат), 50 (перхлорат)	107
38	То же	HPO ₄ ²⁻	Δc $5.5 \cdot 10^{-5}$ – $1 \cdot 10^{-1}$, $S = 33-28$, $c_{\text{lim}} = 5 \cdot 10^{-5}$	$1/K$ от 7.5 до 100 (нитрат, сульфат, хлорид, перхлорат, ацетат, роданид)	108
39	»	CO ₃ ²⁻	Δc $5 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-1}$, $S = 29$, $c_{\text{lim}} = 1.2 \cdot 10^{-4}$	$K = 1.9 \cdot 10^{-2}$ (салицилат), $2.1 \cdot 10^{-2}$ (иодид)	109

Таблица 1 (окончание).

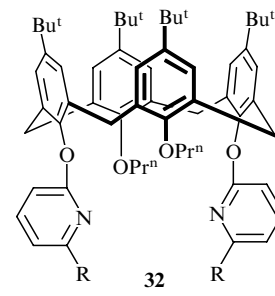
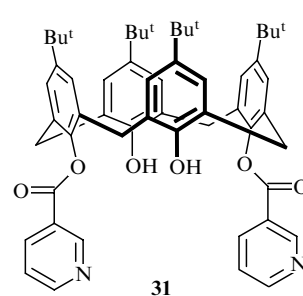
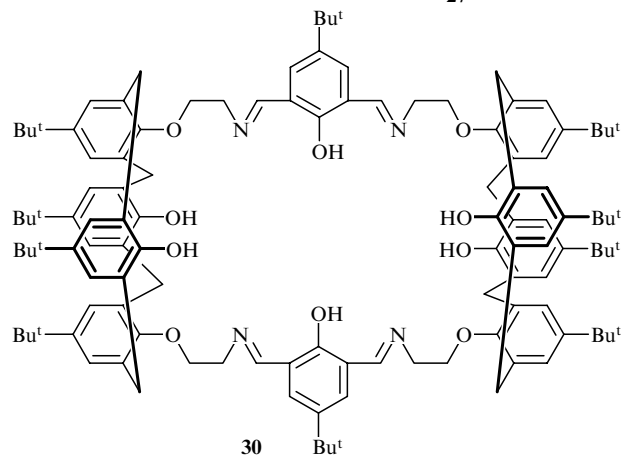
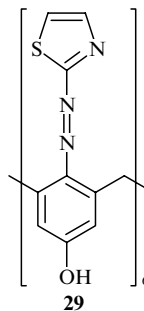
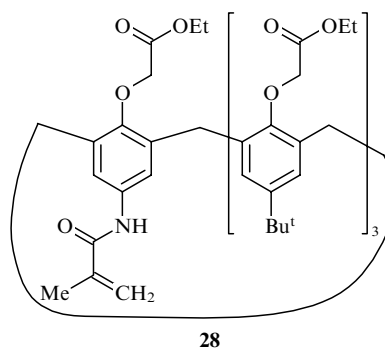
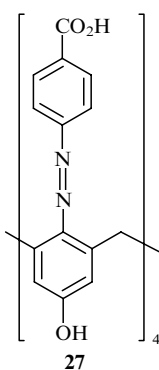
Каликсарен ^a	Способ включения в состав сенсора	Определяемый(ое) ион (соединение)	Основные электродные характеристики ^b	Селективность определения ^c	Ссылки
40	Мембрана из ПВХ	Cl ⁻	$\Delta c \cdot 10^{-1} - 5 \cdot 10^{-5}$, $S = 55.69$, $c_{\text{lim}} = 2.51 \cdot 10^{-5}$	$\lg K = -3.00$ (нитрит), -3.75 (тарترات), -4.31 (цитрат), -3.65 (карбонат), -3.00 (ацетат), -2.60 (нитрат), -1.40 (роданид), -4.00 (сульфат), -2.10 (гидроксид), -2.65 (фторид), -2.50 (азид), -2.70 (перхлорат), -1.30 (бромид), -1.80 (иодид)	110
24 (R = H, Bu ^t ; $n = 6, 8$)	То же	Органические амины	$\Delta c \cdot 10^{-5} - 10^{-2}$ (нор-эпинефрин), $S = 50 - 57$	$n = 6$: $\text{Ti}^+ > \text{Cs}^+ > \text{Rb}^+ > \text{фенил-аланин} > \text{алкиламины} > \text{Alk}_4\text{N}^+$; $n = 8$: фенилаланин $> \text{Ti}^+, \text{K}^+, \text{Rb}^+, \text{Cs}^+ > \text{Na}^+ > \text{NH}_4^+ > \text{Li}^+$	111
1b (R ¹ = Bu ^t , » R ² = H, $n = 4, 6, 8$)	»	Пиридин-альдоксим	$n = 8$: $\Delta c \cdot 6.2 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-1}$, $S = 60.4$, $c_{\text{lim}} = 1.6 \cdot 10^{-6}$; $n = 4, 6$: $\Delta c \cdot 1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$, $S = 51.6$ ($n = 6$), 40.1 ($n = 4$)	Определению не мешают Ca ²⁺ , Cu ²⁺ , Zn ²⁺ ; цианокобаламин, гидрохлорид тиамина, никотинамид и <i>n</i> -аминобензойная кислота	112
41	»	Бензойная кислота	$\Delta c \cdot 5 \cdot 10^{-2} - 5 \cdot 10^{-4}$, $S = 30$, $c_{\text{lim}} = 2 \cdot 10^{-4}$	$\lg K = -0.42$ (хлорид), -1.22 (фосфат). Определению не мешают аскорбат-, ацетат-, цитрат-анионы и глюкоза	113

^a Структуры соединений **21**–**41** приведены ниже; ^b Δc — диапазон определяемых концентраций (моль · л⁻¹), S — наклон электродной функции (мВ · (pC)⁻¹), c_{lim} — предел обнаружения (моль · л⁻¹); ^c K — константа селективности.

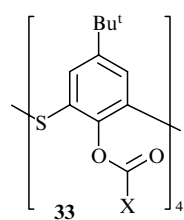




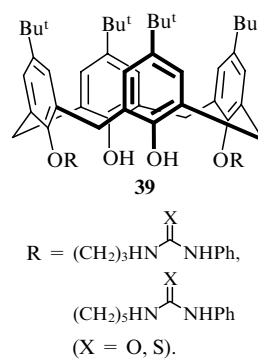
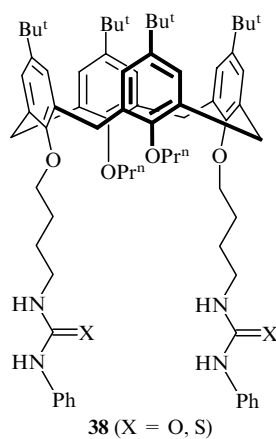
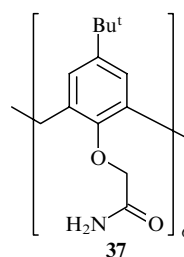
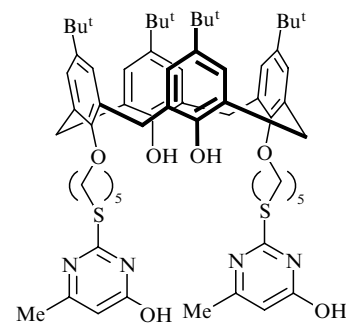
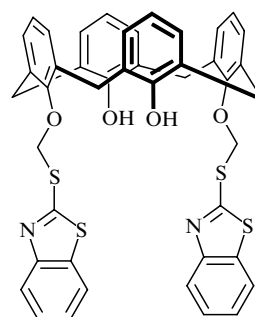
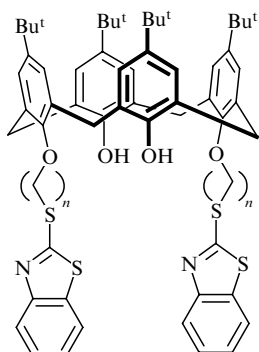
X = Me, Et, 4-O₂C₆H₄, 4-Py.



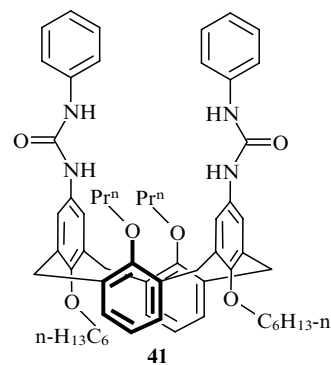
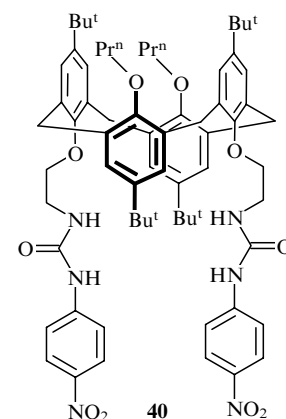
R = CH₂PPh₂, CH₂OH.



X = $\begin{array}{c} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \text{N} \quad \text{O} \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \text{N} \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \text{NH} \end{array}$, NHNH₂.



R = (CH₂)₃NH $\begin{array}{c} \text{X} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \text{NH} \quad \text{NHPh} \end{array}$,
(CH₂)₅NH $\begin{array}{c} \text{X} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \text{NH} \quad \text{NHPh} \end{array}$
(X = O, S).



потенциалоопределяющего иона (данная зависимость называется электродной функцией). Селективность сигнала ИСЭ традиционно количественно выражается константой селективности (K) или ее логарифмом ($\lg K$), определяемыми методом раздельных растворов. В ряде работ вместо количественной характеристики приводятся ряды ионов, в которых наблюдается закономерное снижение сигнала ИСЭ. Если коэффициенты селективности приведены в графическом виде (в виде диаграмм), указаны ряд изменения соответствующих коэффициентов и интервал значений, в пределах которых наблюдается изменение коэффициентов селективности.

Наиболее распространена классическая конструкция ИСЭ с внутренним раствором сравнения. Ионоселективную мембрану в этом случае изготавливают из композиции, включающей ПВХ, пластификатор, ионофор и липофильную соль, обеспечивающую перенос противоиона в мембране. Помимо факторов, упомянутых в разделе II, на характеристики связывания и мембранного переноса потенциалопределяющего иона влияют процессы сольватации компонентов реакции в мембране и кислотнo-основные взаимодействия. В результате изменение природы пластификатора, в частности его полярности и способности к образованию донорно-акцепторных и водородных связей, достаточно существенно влияет на характеристики чувствительности и селективности определения потенциалопределяющего иона. Как отмечалось выше, калликсарены весьма плохо растворяются в воде, что предопределяет достаточно продолжительный (до полугода) срок службы ИСЭ. Вместе с тем многие тиакаликсареновые рецепторы с полярными сложноэфирными и амидными группами плохо растворимы в тетрагидрофуране — растворителе, чаще всего используемом для отливки мембран ИСЭ. Возможно, по этой причине тиакаликсареновые рецепторы в составе мембранных ИСЭ используются редко.

Представленные в литературе данные (см. табл. 1), как правило, ограничены исследованием характеристик ИСЭ на основе небольшого числа структурно близких рецепторов. Это не позволяет устанавливать зависимость структура — свойство по приводимым коэффициентам селективности. К числу исключений можно отнести работы^{100, 101}, где рассмотрены аналитические характеристики сенсоров на основе тетразамещенных тиакаликс[4]аренов с азотсодержащими фрагментами в нижнем ободе в конфигурациях конус, 1,3-альтернат и частичный конус. Все ИСЭ показали высокую селективность отклика на ионы серебра по сравнению с катионами щелочных и щелочноземельных металлов. Среди ионов переходных металлов близкий сигнал получен от ионов Hg^{2+} и Fe^{3+} . Хотя строгой зависимости параметров селективности и чувствительности сигнала от конформации рецептора выявлено не было, 1,3-альтернаты показали несколько лучшие аналитические характеристики при определении катионов серебра, чем другие изомеры. Возможным объяснением этого является лучшая стерическая доступность центров связывания 1,3-альтерната по сравнению с другими изомерами. Преимущественное связывание ионов серебра и железа по сравнению с ионами щелочных и щелочноземельных металлов было подтверждено экспериментами по пикратной экстракции указанных ионов теми же рецепторами. Однако прямое сопоставление полученных с помощью потенциометрии и пикратной экстракции результатов не вполне корректно, поскольку в органической фазе (дихлорметане) в случае железа(III) образуются комплексы стехиометрии 1 : 2, что не нашло подтверждения в потенциометрических экспериментах. Установлено также качественное

соответствие относительной экстрагируемости ионов металлов и селективности их потенциометрического определения для ИСЭ на основе калликсаренового рецептора на ионы Cs^+ (см.⁸⁷).

Влияние кислотности на потенциометрическую селективность ИСЭ с калликсареновыми рецепторами связано с двумя процессами: 1) протонированием и депротонированием функциональных групп заместителей; 2) влиянием pH на гидролитическую устойчивость потенциалопределяющего и мешающего ионов. Например, при определении ионов серебра увеличение pH обычно способствует повышению селективности определения Ag^+ , поскольку мешающие ионы переходных металлов, как правило, склонны к гидролизу. В кислой среде (pH 1.7–3.5) значения коэффициентов селективности обычно не зависят или незначительно зависят от pH, поскольку доля акваионов переходных металлов в указанном интервале достаточно постоянна. В целом при определении ионов металлов рекомендуются слабокислые среды (pH 3–5), поскольку присутствие сильных минеральных кислот может способствовать вымыванию рецепторов, содержащих основные группы.

Наиболее велико влияние pH на сигнал ИСЭ на органические амины.¹¹⁰ Изменение pH определяет не только относительную прочность связывания аминов по сравнению с крупными катионами металлов (Tl^+ , Cs^+ , Rb^+), но и относительную прочность связывания четвертичных алкиламмониевых катионов, протонированных третичных аминов и аминокислот.

Влияние pH на характеристики градуировочного графика может также служить аргументом в пользу предлагаемого механизма взаимодействия рецептора и определяемого вещества. Например, величина наклона графика (чувствительность определения) позволяет судить о заряде потенциалопределяющего иона. При определении бензойной кислоты максимальное значение сигнала ИСЭ на основе ионофора **41** достигается при pH 3.0, что рассматривается как доказательство участия в комплексообразовании недиссоциированной бензойной кислоты. Этот вывод был подтвержден результатами ЯМР ^1H -титрования.¹¹²

В случае анионов выбор pH влияет на селективность прежде всего при определении анионов слабых кислот. Например, определение фосфат-иона проводят при значениях pH 7.0–7.2, отвечающих наибольшему накоплению гидрофосфат-аниона.^{107, 108} Большинство органических кислот находится в этих условиях в недиссоциированной форме, что заведомо повышает селективность аналитического сигнала гидрофосфата. Следует ожидать, что в более щелочных средах селективность ИСЭ на гидрофосфат-ион уменьшится.

Стоит отметить, что в ряде случаев одни и те же калликсареновые рецепторы показывают разную селективность в составе различных ИСЭ. Например, *n*-трет-бутилкаликс[6]арен использовали в составе сенсора на Pb^{2+} (см.⁹³) и уранил-ион,¹⁰⁶ причем в последнем случае установлена достаточно высокая потенциометрическая селективность в паре $\text{UO}_2^{2+}/\text{Pb}^{2+}$. Более того, в работе¹¹⁴ тот же калликсарен использовали в составе хеморезистора на ионы никеля. Таким образом, один и тот же рецептор в различных устройствах давал селективный отклик на три разных иона металла. *n*-трет-Бутилтиакаликсарен, напыленный на затвор полевого транзистора^{115, 116} или золото,¹¹⁷ показал потенциометрический и импедиметрический отклик на ионы Cu^{2+} . Этот же рецептор, включенный в пленки Ленгмюра — Блоджетт на стеклоуглероде, избирательно накапливал ионы

серебра, которые затем определяли с помощью инверсионной вольтамперометрии.¹¹⁸ В то же время в мембране из ПВХ *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен показывает селективный отклик на ионы Co^{2+} с коэффициентом селективности по ионам Cu^{2+} $4.4 \cdot 10^{-3}$ и по Ag^+ — $4.8 \cdot 10^{-3}$ (см.⁹⁰). Описаны также кадмий-селективные ИСЭ с внутренним раствором сравнения, пластиковые мембраны которых включали тиакаликс[4]арен и *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен (коэффициенты селективности $K = 1 \cdot 10^{-3}$ (Ag^+) и $9 \cdot 10^{-3}$ (Cu^{2+})).¹¹⁹

Столь значительные расхождения результатов могут быть связаны с особенностями измерения сигнала мембранного ИСЭ. Величина его потенциала зависит, в первую очередь, от соотношения концентраций потенциалопределяющего иона во внутреннем растворе сравнения и анализируемом растворе. Электрод кондиционируют для достижения равновесного распределения иона в мембране. Таким образом, центры связывания каликсарена в основном насыщены потенциалопределяющим ионом из раствора сравнения. Это подавляет влияние ионов, обладающих близкими параметрами связывания, но значительно уступающих им по концентрации. Поскольку в упомянутых случаях каликсарены и их тиоаналоги не содержат заместителей с функциональными группами, способными к специфическому связыванию с определенным ионом, параметры селективности отклика обуславливаются в основном природой иона из раствора сравнения. В твердоконтактных сенсорах, включая полевые транзисторы и электроды типа «покрытая проволока» (полимерная мембрана наносится непосредственно на токосъемник), внутренний раствор сравнения отсутствует, но сенсор перед измерением выдерживается в течение длительного времени (иногда более суток) в растворе потенциалопределяющего иона, что приводит к близким результатам.

Приведенные в табл. 1 значения коэффициентов селективности получены методом раздельных растворов.¹ Он не всегда учитывает конкурентные взаимодействия определяемого и мешающего ионов при их совместном присутствии в растворе. Кроме того, метод недостаточно хорошо описывает селективность сигнала, когда заряды определяемого и мешающего ионов различны. Введение поправок, например при расчете так называемых несмещенных коэффициентов селективности,^{1, 120} может изменить абсолютные значения коэффициентов на два и более порядка. Это имеет особое значение для легко гидролизующихся ионов, поскольку обычно процедура измерения селективности не предусматривает контроля или корректировки pH раствора соли металла. Образование гидроксо-ионов с меньшим собственным зарядом по сравнению с номинальным может радикально повлиять на оценку селективности.

Тем не менее коэффициенты селективности относятся к числу немногих количественных характеристик рецепторов в составе ИСЭ. Наиболее часто обсуждаются даже не их абсолютные значения, а изменения значений или ряды металлов, выстроенных по изменению их коэффициентов селективности. Они используются для выбора рабочих условий измерения сигнала при варьировании состава мембраны, природы рецептора или условий измерения сигнала. В целом приведенные ряды селективности согласуются с факторами, рассмотренными в разделе II при обсуждении эффективности распознавания ионов металлов. Увеличение размера полости каликсарена, как и введение функциональных групп, способных к образованию хелатных комплексов с ионами металлов, в нижний или верхний обод каликсарена, способствует комплексообразованию более крупных ионов. Подтверждается также тенденция предпочтительного связы-

вания «мягких» ионов переходных металлов по сравнению с ионами щелочных и щелочноземельных металлов тиакаликсаренами и каликсаренами с серосодержащими заместителями. Но даже для близких по структуре рецепторов ряды изменения селективности не совпадают и могут значительно варьировать при изменении полярности пластификатора и pH среды. Поэтому задача количественной характеристики селективности ИСЭ должна решаться индивидуально для каждого сенсора и рецептора.

Помимо мембранных ИСЭ существуют другие конструкции электродов, отличающиеся по способу введения каликсаренового рецептора в состав мембраны. Их развитие связано в основном с двумя задачами — миниатюризацией сенсора и повышением операционной стабильности сигнала. К числу относительно новых технологий относится включение рецепторов в полимерные слои, получаемые непосредственно на поверхности сенсора, а также нанесение каликсаренов без носителя непосредственно на преобразователь сигнала.

Получение полимерной мембраны *in situ* предполагает осаждение слоя полимера на преобразователь сигнала в результате физического процесса или химической реакции из раствора, содержащего рецептор. Возможно также включение рецептора в уже полученную пленку полимера посредством электростатической или физической (неспецифической) адсорбции.

Примером первого подхода могут служить ИСЭ на основе силиконовых мембран, получаемых с помощью золь–гель-технологий.⁷⁸ Для этого использовали реакцию конденсации галогенсиланов, проводимую в присутствии рецептора с триалкоксисилильным заместителем. В результате образующийся силоксан включал каликсареновый рецептор, удерживаемый в пленке посредством ковалентных связей Si—O—Si. Сенсор продемонстрировал меньшее время отклика и более низкую границу определяемых содержаний ионов натрия ($10 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$) по сравнению с полимерными мембранами, полученными традиционным способом.

Сходным образом проводили включение в состав мембраны рецептора **28**,⁹⁴ аналога коммерческого ионофора на ионы натрия.⁸⁰ Полимеризацию проводили в смеси изодecil- и метилметакрилатов, сам ионофор также содержал акрилатный фрагмент, встраиваемый в полимерную цепь при полимеризации. Данный ИСЭ продемонстрировал более устойчивый сигнал и большее время жизни по сравнению с аналогом, в котором рецептор добавляли в матрицу из ПВХ. Правда, по параметрам чувствительности и селективности ИСЭ на основе сополимера с включенным рецептором несколько проигрывал традиционному аналогу.

В твердоконтактных сенсорах на основе каликсаренов используют в качестве полимерной основы ионоселективных мембран электропроводящие полимеры — полипиррол,^{84, 102} полианилин^{100, 101} и политиофен (см.¹⁰²). Такие полимеры участвуют в обратимых окислительно-восстановительных реакциях, причем положение равновесия, а значит, и потенциал полимера зависят от заряда пленки и изменяются при образовании комплекса каликсарена с ионом металла. Использование электропроводящих полимеров позволяет исключить из конструкции ИСЭ внутренний раствор сравнения, а также снимает ограничения на размер и геометрию поверхности преобразователя сигнала. Рецепторы удерживаются на поверхности сенсора за счет электростатических взаимодействий (сульфонатокаликсарены¹⁰²) либо неспецифической адсорбции. Описано также дополнительное покрытие полипиррола пленкой ПВХ, содержащей рецептор.⁸⁴

К числу недостатков таких сенсоров относят влияние на сигнал потока допирующих ионов, возникающего при изменении степени окисления полимера. Потенциал полианилина зависит от pH раствора, поскольку допирование сопровождается протонированием атомов азота полимера. Частично эти недостатки компенсируются применением покровных мембран с дополнительными допирующими компонентами. В случае полианилина pH-зависимость отклика подавляется взаимодействием протонированных фрагментов полимера с гетероатомами функциональных групп заместителей. В частности, это приводит к уменьшению наклона pH-зависимости потенциала ИСЭ в 2 и более раза при нанесении на полианилин тетразамещенных тиакаликсаренов с морфолиновыми, гидразиновыми, пирролидиновыми и пиридиламидными фрагментами в заместителях нижнего обода.¹⁰¹ Подавление pH-зависимости потенциала полианилина выражается также в достижении достаточно высокого коэффициента селективности сигнала в паре потенциалопределяющий ион (Ag^+) – ион водорода ($\lg K \approx 3$). Некоторые другие примеры получения полимерных покрытий с включением каликсаренов обсуждаются в разделе IV.2.

Предпринимались попытки нанесения каликсаренов непосредственно на поверхность преобразователя сигнала без полимерного носителя. Так, каликс[*n*]арены ($n = 4-8$) осаждали на затворе полевого транзистора путем вакуумного напыления при 800–1000°C. Полученные сенсоры демонстрировали отклик на ионы Na^+ ($n = 4$) и Ni^{2+} ($n = 6$) с наклоном градуировочной зависимости соответственно 56 и 24 мВ·(pC)⁻¹ (см.^{115, 116, 118}). Тиакаликс[4]арен и *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен, осажденные путем вакуумного напыления на золотой пленочный электрод, показали потенциометрический отклик на ионы Cu^{2+} (см.¹¹⁷).

Разработанные ИСЭ на основе каликсареновых рецепторов характеризуются хорошей работоспособностью на реальных объектах контроля. Так, ИСЭ на ионы серебра использовали для титриметрического определения серебро-содержащих антибиотиков,¹⁰⁰ хлорид-ионов в природных водах;^{96, 97} электрод на основе каликс[6]арена **24** использовали в качестве индикаторного в осадительном титровании ионов Ti^+ (титрант KI),⁸⁸ каликсарена **25** — в комплексонометрическом титровании ионов Co^{2+} (см.⁸⁹). Показана также возможность определения ионов кобальта в сточных водах и пиве.⁹⁰

Рассматривая ИСЭ на основе каликсареновых рецепторов в целом, следует обратить внимание, что основное число работ посвящено традиционным объектам потенциометрического анализа — ионам натрия, калия и цезия в случае производных каликсарена и ионам серебра для рецепторов на тиакаликсареновой платформе. Следует ожидать расширения этого списка, прежде всего за счет анионов и нейтральных органических соединений, в том числе биополимеров. Последнее особенно востребовано в связи с опережающим развитием синтеза соответствующих рецепторов на белки и нуклеиновые кислоты. Однако механизм генерирования сигнала таких ИСЭ не столь очевиден, как в случае определения ионов. Взаимодействие с нейтральным субстратом не изменяет заряда поверхностного слоя или распределения заряда в мембране классического ИСЭ. Поэтому требуются новые подходы. Так, можно ожидать успеха концепции замещения (displacement), используемой, например, в иммуноанализе.¹²¹ Суть ее состоит в реакции определяемой биомолекулы с комплексом антигена, в которой происходит высвобождение из состава комплекса вспомогательного компонента, несущего метку. В случае ИСЭ определяемый белок мог бы реагировать с комплексом каликсарен – ион

металла, вытесняя из комплекса ион металла с последующим его потенциометрическим определением. Реализация указанного подхода потребует учета неспецифических взаимодействий белков с ионами металлов, но представляется перспективной. Указанный способ регистрации сигнала носит универсальный характер. С его помощью можно получить конструктивно подобные ИСЭ на разные биомолекулы, варьируя природу рецептора.

Вторым перспективным подходом к определению биомолекул является использование для генерирования аналитического сигнала специфического связывания, ограничивающего подвижность и способность к комплексообразованию потенциалопределяющего иона. Такие реакции могут включать образование полиионных комплексов или специфические аффинные взаимодействия типа антиген – антитело или ДНК – интеркалятор. Конкурентное взаимодействие с центрами связывания потенциалопределяющего иона и биополимера будет изменять сигнал ИСЭ. Основное преимущество такого подхода по сравнению с прямым потенциометрическим определением полиэлектролитов, к которым относятся ДНК и белки, в более высокой чувствительности определения. В соответствии с уравнением Нернста, наклон градуировочной зависимости ($0.059/n$, где n — заряд потенциалопределяющего иона) в случае полиэлектролитов резко уменьшается по сравнению с одно- или двухзарядными ионами металлов. Примером подобного подхода является потенциометрическое определение ПАВ с помощью барий-селективного ИСЭ,¹²² определение протамина и гепарина.^{123, 124} Каликсареновые рецепторы в таких ИСЭ могут обеспечивать селективное концентрирование биополимерных молекул, повышая эффективность конкуренции за потенциалопределяющий ион, а значит, и чувствительность метода. Пример подобных рецепторов и опыт их использования в составе биочипов для иммобилизации белков обсуждался выше.^{26, 28}

Другая потенциальная область применения каликсареновых рецепторов в ИСЭ — миниатюризация сенсоров. Благодаря собственным размерам и амфифильности многих каликсареновых рецепторов, они могут использоваться в составе мембран без дополнительных пластификаторов,⁹⁴ а иногда и без липофильных солей.^{100, 101} Такие подходы реализованы в твердоконтактных ИСЭ на основе электрополимеризованных материалов, а также в сенсорах на основе сополимеров с ковалентно связанными носителями. Имеются единичные примеры сравнения аналитических характеристик ИСЭ традиционной конструкции и микросенсоров с теми же рецепторами.⁸⁴ Как правило, пока сравнение не в пользу миниатюрных устройств — они отличаются более узким диапазоном определяемых концентраций и более высоким пределом обнаружения при сохранении наклона градуировочной зависимости и времени жизни сенсора. Можно ожидать, что использование других технологий получения поверхностного слоя, дающих регулярные сверхтонкие покрытия на токосъемнике, могло бы устранить эти недостатки.

IV. Вольтамперометрические сенсоры

Вольтамперометрическое детектирование комплексообразования с участием функционализированных каликсаренов предъявляет высокие требования к организации поверхностного слоя сенсора. Поскольку макроциклическая полость в обычных условиях электрохимически неактивна, окисление или восстановление функциональных групп заместителей происходит только при достижении определенной ориента-

ции рецептора на поверхности электрода. Следует также отметить, что образование сплошного слоя каликсарена на электроде приводит к значительному диффузионному сопротивлению переноса заряда на границе электрод–раствор в силу низких собственной электропроводности и ионообменной активности каликсареновой платформы. Эти обстоятельства определяют достаточно низкую поверхностную концентрацию каликсареновых рецепторов и, как следствие, их слабое влияние на сорбционное накопление молекул или ионов деполаризатора. По указанным причинам каликсарены часто проигрывают в конкуренции с более традиционными модификаторами амперометрических сенсоров, используемыми для сорбционного концентрирования аналита на поверхности сенсора.

Тем не менее привлекательность рецепторов на каликсареновой основе стимулирует исследование их электрохимических характеристик и последующее использование для амперометрического определения молекул-«гостей» как в растворе, так и на поверхности электродов.¹²⁵

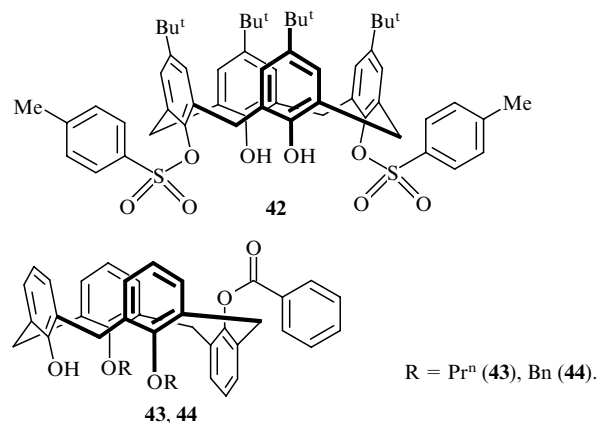
На сегодняшний день все исследования в этой области идут в следующих направлениях:

- изучение процессов окисления макроциклической полости каликсарена и влияния на него низкомолекулярных соединений, способных к комплексообразованию;
- синтез и использование для регистрации амперометрического сигнала ковалентно связанных с каликсареновой платформой электрохимически активных групп, таких как ферроцен или кобальтоцен;
- введение каликсареновых рецепторов в состав электрохимически активных покрытий, характеристики которых изменяются под влиянием переноса ионов водорода или заряженных частиц-«гостей»;
- использование замещенных каликсаренов для сорбционного накопления определяемых соединений с их последующим определением с помощью прямой или инверсионной вольтамперометрии.

1. Электрохимические свойства каликсаренов

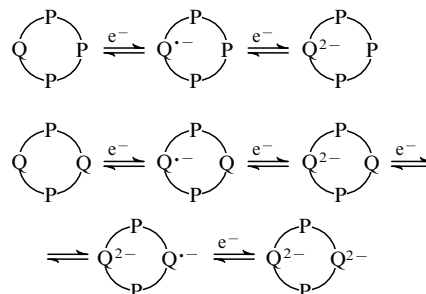
Классические каликсарены, незамещенные и замещенные алкильными и алкоксильными заместителями в верхнем и нижнем ободах, электрохимической активности в водной среде не проявляют. В органических средах (ацетонитриле, дихлорметане) удалось зафиксировать необратимое окисление каликс[*n*]аренов и *n*-*tert*-бутилкаликс[*n*]аренов (*n* = 4, 6) до соответствующих хинонов. На циклических вольтамперограммах (ЦВА) обычно наблюдается необратимый пик окисления при 1.55–1.9 В относительно электрода Ag/AgNO₃ (0.01 моль·л⁻¹).¹²⁶ При этом окисление незамещенных по верхнему ободу каликсаренов приводит к пассивации стеклоуглеродного электрода на втором и последующем циклах сканирования потенциала, сопровождающейся резким снижением регистрируемых токов. В отсутствие пассивации на платиновых электродах при многократном сканировании потенциала в области средних потенциалов (1.2–1.5 В) появляются пары квазиобратимых пиков, отвечающие продуктам первичного окисления каликсаренового макроцикла. Образование дихинонов с соседним (1,2) и противоположным (1,3) положениями хиноидных колец в макроцикле получило подтверждение в препаративном электролизе. Аналогичные продукты окисления были зафиксированы для замещенных каликсаренов **42** (см.¹²⁷) и **43**, **44** (см.¹²⁸). В последнем случае на ЦВА присутствуют пики, отнесенные

к феноксильному радикалу и монохиноновому производному исходного каликсарена.



Общая картина электрохимических превращений моно- и дихинонкаликсаренов представлена на схеме 1.¹²⁵ Следует отметить, что оценка числа переносимых электронов (как и выделение промежуточных стадий протонирования) носит предположительный характер. Если продукты препаративного электролиза каликсаренов выделяли и идентифицировали, то их катодное восстановление изучали исключительно электрохимическими методами.

Схема 1



Q — хиноновый фрагмент, P — фенольный фрагмент.

Каликсарены на поверхности электродов могут образовывать нерастворимые продукты окислительной поликонденсации. Это было использовано для получения пленки с включением фуллерена как медиатора электронного переноса. Для этого фуллерен C₆₀ и *n*-*tert*-бутилкаликс[8]арен, нанесенные на стеклоуглерод, подвергали обработке ИК-излучением. На вольтамперограммах, полученных на модифицированных таким образом электродах, присутствуют обратимые редокс-пики, отнесенные к молекулам фуллерена, прочно удерживаемым в поверхностном слое.¹²⁹

Положение и высота редокс-пиков макроцикла каликсарена зависят от присутствия в растворе ионов-«гостей», что может найти применение для их определения. Так, показано,¹³⁰ что положение пиков окисления тетразамещенного по нижнему ободу *n*-*tert*-бутилкаликс[4]арена (R² = CH₂CO₂Et), регистрируемых в ацетонитриле на платиновом электроде с помощью квадратно-волновой вольтамперометрии, зависит от природы и концентрации катионов металлов, присутствующих в растворе. Ионы Li⁺, Na⁺ и K⁺ ингибируют процессы окисления, снижая ток пика при 1.2 В и смещая в сторону больших анодных потенциалов пик, регистрируемый в их отсутствие при 1.45 В. Влияние ионов уменьшается в ряду Na⁺ > Li⁺ > K⁺, что совпадает с изме-

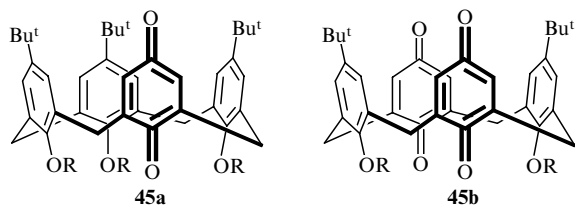
нением соответствующих констант устойчивости комплексов каликсарена.

Предложен способ распознавания щелочных металлов по их влиянию на окисление *n*-трет-бутилкаликс[4]арена, 1,3-дизамещенного по нижнему ободу фрагментами $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{Et})_2$, на платиновом электроде в дихлорметане. В отсутствие ионов металлов на ЦВА наблюдаются необратимые анодные пики при 1.51 и 1.78 В и один катодный пик при 0.05 В. В присутствии хлората лития, натрия, калия или цезия (1–2 мол. экв.) на ЦВА появлялись дополнительные анодные пики в области от –0.2 до 0.06 В, а катодный пик смещался в область от –0.23 до –0.44 В. Изменения на вольтамперограммах зависели от природы катиона.¹³¹

Аналогичный результат был получен для каликсаренов с дифенилфосфиноилметоксильными заместителями в нижнем ободу. Из него в режиме препаративного электролиза сначала был получен соответствующий дихинон, который далее изучали в режиме циклической вольтамперометрии на вращающемся платиновом электроде в дихлорметане. Положение и число пиков окисления изменялись в зависимости от концентрации ионов серебра, добавляемых в раствор.¹³²

В случае тиакаликс[4]арена и *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена в дихлорметане на ЦВА регистрируется один пик окисления при 1.53 и 1.55 В соответственно. Потенциал пика примерно в равной степени смещается в присутствии эквимольных количеств ионов K^+ , Na^+ , Cs^+ , Li^+ , Rb^+ , Co^{2+} , Ni^{2+} и Cu^{2+} . В системе H_2O – MeCN на ЦВА появляется дополнительный пик окисления при 0.55 В. Ионы Cd^{2+} и Co^{2+} смещают его в сторону более положительных потенциалов, одновременно увеличивая ток пика, тогда как ионы Ni^{2+} полностью его подавляют. Потенциал основного пика окисления тиакаликс[4]арена в присутствии ионов Cd^{2+} смещается к 1.7 В, ток пика растет с увеличением концентрации ионов Cd^{2+} вплоть до достижения их эквимольного соотношения с рецептором. Этот факт рассматривается как доказательство образования комплекса тиакаликсарен– Co^{2+} стехиометрии 1 : 1.¹³³

Хинонкаликсарены, синтезированные химически или путем препаративного электролиза классических каликсаренов, демонстрируют высокую активность в электродных реакциях. Добавление ионов NH_4^+ , Li^+ , Na^+ , K^+ и La^{3+} смещает потенциалы пиков окисления–восстановления моно- (**45a**) и 1,3-дихинонпроизводных (**45b**) *n*-трет-бутилкаликс[4]арена на 200–1000 мВ без существенного изменения тока пика.¹²⁵



$\text{R} = \text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$.

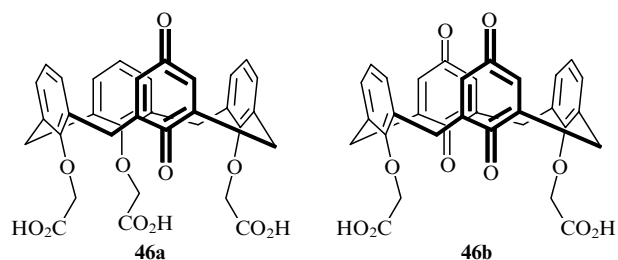
$\text{R} = \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHBu}^n, \text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}, \text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$.

Наиболее информативны изменения положения катодных пиков, поскольку электрохимически восстановленный хинон стабилизируется катионами-«гостями». В частности, на этом основано количественное определение ионов Na^+ , Ca^{2+} и La^{3+} в ацетонитриле в присутствии указанных хинонкаликсаренов.

Комплексообразование рецептора **45b** ($\text{R} = \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHBu}^n, \text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$) с ионами NH_4^+ , Na^+ и K^+ приводит к появлению дополнительного необратимого пика восстановления комплекса.¹³⁴ В зависимости от концентрации «гостя» высота пика соответствует переносу одного или двух электронов, что предположительно связано со стабилизацией промежуточного анион-радикала и дианиона (см. схему 1). Ионы аммония, способные к образованию водородных связей с атомами кислорода хиноидных фрагментов, стабилизируют анион-радикал в большей степени, чем катионы металлов, что приводит к появлению дополнительного одноэлектронного пика при более положительных потенциалах, чем при восстановлении свободного лиганда. В случае ионов Na^+ и K^+ все пики свободного лиганда исчезают после добавления одного эквивалента этих катионов, и дальнейшее их добавление не приводит к изменениям в ЦВА.

Протонодонорные соединения (независимо от размера их молекул) также влияют на электрохимическое поведение хинонкаликсаренов. Так, дофамин, гистамин, пируват, глицин, малеиновая кислота и ион аммония смещают катодные пики восстановления дихинонкаликсаренов пропорционально своей концентрации.¹²⁵

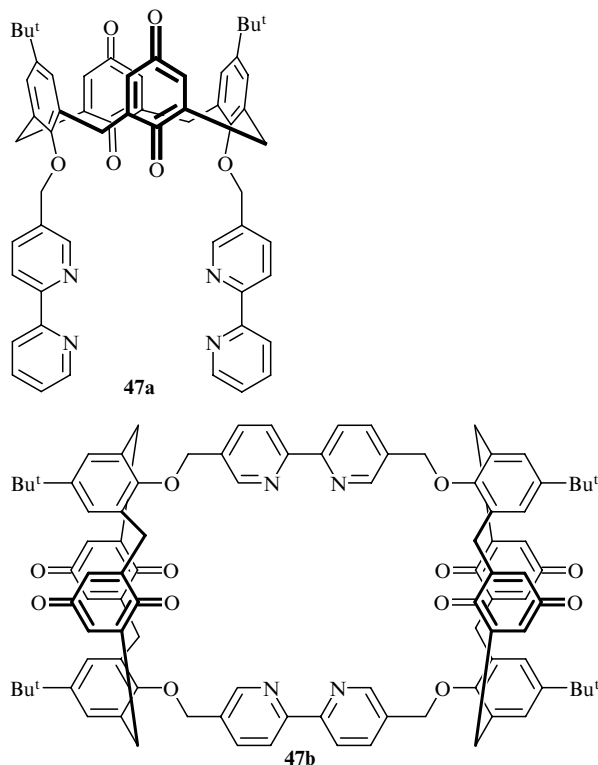
Методами линейной постоянноточковой и квадратной вольтамперометрии на стеклоглеродном и серебряном электродах было изучено электрохимическое поведение моно- (**46a**) и дихинонкаликс[4]аренов (**46b**) с карбоксильными группами на нижнем ободу.¹³⁵



Данные рецепторы в нейтральном и щелочных водных растворах демонстрируют на ЦВА одну сопряженную обратимую редокс-пару пиков при 0.12 В относительно Ag/AgCl . В случае монохинона **46a** прибавление ионов Ca^{2+} приводит к появлению нового пика при –0.12 В, высота которого увеличивается с ростом концентрации ионов Ca^{2+} . Определению не мешают 500- и 1000-кратные избытки ионов Na^+ и K^+ соответственно, а также 50-кратный избыток ионов Mg^{2+} . Этот же монохинонкаликсарен на стеклоглеродном микроэлектроде в водном растворе демонстрирует один квазиобратимый пик двухэлектронного восстановления.¹³⁶ Наиболее отчетливое влияние ионов Ca^{2+} проявляется при pH 8, когда обратимость сигнала возрастает, а ток пика увеличивается на 50–70%. При pH 10 в присутствии молярного эквивалента ионов Ca^{2+} наблюдаются два одноэлектронных редокс-пика. Ток первого из них линейно зависит от концентрации ионов Ca^{2+} вплоть до молярного соотношения 1 : 1, что соответствует стехиометрии образующегося комплекса.

Распознавание катионов аммония, калия и бария хинонсодержащими 2,2'-бипиридилкаликс[4]аренами **47** в ацетонитриле было изучено методом циклической вольтамперометрии на стеклоглеродном дисковом электроде. На ЦВА соединения **47a** наблюдаются две квазиобратимые волны при –1.07 и –1.15 В относительно Ag/AgNO_3 , соответствующие

одноэлектронным процессам восстановления каждого из хинонов. В случае бискаликсарена **47b** наблюдается единственный интенсивный пик восстановления при -1.11 В. Кроме того, ЦВА соединений **47a** и **47b** содержали второй необратимый пик при -1.82 и -1.91 В соответственно, отнесенный к образованию дианионной формы хинонов.



Добавление иона аммония (1 или 2 экв.) к каликсарену **47a** приводило к смещению первого пика восстановления, который становился полностью необратимым, к менее отрицательным потенциалам (-0.89 В). При обратном сканировании потенциала на ЦВА были обнаружены два новых интенсивных пика окисления ($E_a = 0.2$ и 0.71 В), а второй необратимый пик восстановления смещался в более отрицательную область ($E_k = -2.18$ В). Аналогичные результаты были получены в случае бискаликсарена **47b**.

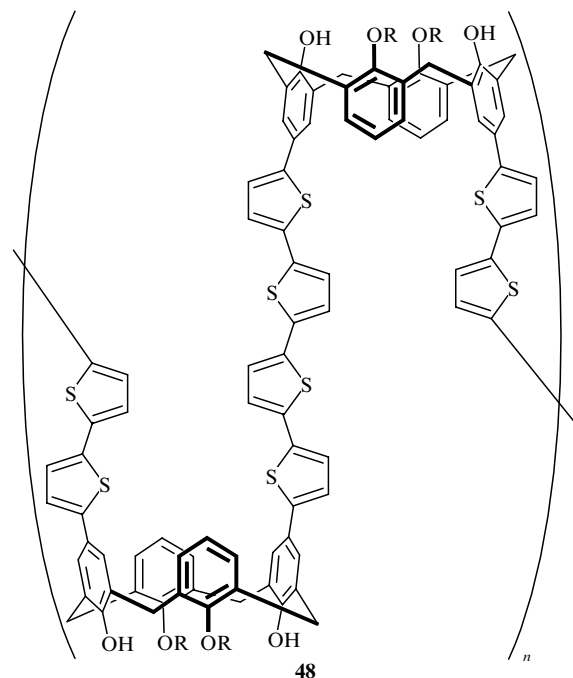
Подобные изменения вольтамперограмм, связанные с процессами комплексообразования и изменения устойчивости комплексов в реакциях окисления–восстановления, наблюдались также для ионов K^+ и Ba^{2+} . Во всех случаях происходит образование комплексов стехиометрии 1:1, устойчивое образование комплексов с ионом K^+ оказалась почти на порядок выше, чем с ионом аммония, а катион Ba^{2+} образует более устойчивый комплекс с монопроизводным **47a**, чем с бискаликсареном **47b**.¹³⁷

2. Электрохимические реакции функциональных групп замещенных каликсаренов

Ряд исследований посвящен получению полимеров с ковалентно связанными каликсаренами. Электрохимическая полимеризация каликс[4]аренов, модифицированных N-замещенными пиррольными остатками по верхнему ободу ($R^2 = Me$, $R^1 = NHC(O)(CH_2)_m(cyclo-NC_4H_4)$, где $m = 2$

или 4), в потенциодинамическом режиме при многократном сканировании потенциала в ацетонитриле на платиновом электроде приводила к образованию на поверхности электрода полимерной пленки, устойчивость которой повышалась с увеличением длины метиленового спейсера пирролсодержащего заместителя.¹³⁸

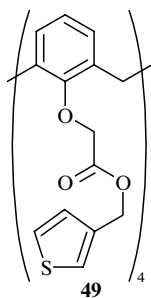
Аналогичные пленки олигомеров тиофена с каликсаренами (**48**) были получены на платиновых микроэлектродах с использованием электролиза в потенциодинамическом режиме в дихлорметане.¹³⁹



Циклические вольтамперограммы полимерных продуктов содержат два редокс-пика при 0.22 и 0.45 В; окисление при более высоких потенциалах приводит к разрушению полимера.

Основной целью получения полимеров с включенными каликсаренами является повышение устойчивости поверхностного слоя. Кроме того, как отмечалось выше для потенциометрических сенсоров,^{100–102} некоторые продукты полимеризации (полипиррола и политиофена) электрохимически активны и могут влиять на электрохимическое поведение «гостя». Примером является сенсор на основе электрода, покрытого пленкой полипиррола; последний допирован сульфатным производным каликс[6]арена, удерживаемым в составе слоя электростатически.¹⁴⁰ Сенсор позволял проводить определение уранил-иона, образующего комплекс с каликсареном. Комплексообразование изменяет обратимость пиков уранил-иона на ЦВА, причем, варьируя потенциал электрода и pH раствора, можно не только накапливать, но и десорбировать ион «гостя», что позволяет регенерировать сенсор после измерения. Полипиррол оказывает стабилизирующее действие, подавляя pH-зависимость окислительно-восстановительных реакций уранил-иона и его склонность к диспропорционированию.

Тетраэфиры каликс[4]арена с тиофеновыми фрагментами (**49**) продемонстрировали сродство к катионам K^+ , Na^+ и NH_4^+ .



Процесс комплексообразования в ацетонитриле регистрировали по характерным изменениям необратимого пика окисления в диапазоне 1.2–1.6 В, отнесенного к окислению фенольных фрагментов макроцикла. Это соединение способно к электрополимеризации и образованию электропроводящей пленки на поверхности электрода при многократном циклировании потенциала. О полимеризации свидетельствует закономерное увеличение высоты отнесенных к тиофеновым фрагментам редокс-пиков в области потенциалов 0.8–1.2 В. Наблюдается также полимеризация в смеси каликсарена **49** и метилтиофена.¹⁴¹

Эффективными маркерами процессов комплексообразования с участием каликсаренов являются металлоцены. Ферроценильные заместители в боковых цепях сохраняют способность к обратимым одноэлектронным окислительно-восстановительным реакциям, характеристики которых определяются ближним окружением этих заместителей, их числом в лиганде, а также размером макроцикла. Так, полиферроценильные производные *n*-*tert*-бутилкаликс[*n*]аренов (*n* = 4, 6, 8), содержащие разное число ферроценильных заместителей в верхнем и нижнем ободах (у мостиковых атомов углерода и в ароматическом кольце), характеризуются различным положением редокс-пиков на ЦВА в ацетонитриле. Наименьшие потенциалы анодного и катодного пиков (0.55 и 0.29 В соответственно) наблюдались для каликс[4]арена с четырьмя ферроценильными заместителями у мостиковых атомов углерода. Для каликс[4]аренов, содержащих восемь заместителей в верхнем ободу и до четырех заместителей в нижнем ободу, наблюдались анодные и катодные пики в диапазоне потенциалов 0.59–0.66 и 0.35–0.38 В соответственно. Потенциалы анодного и катодного редокс-пиков ферроценильных заместителей возрастали в ряду $n = 6 < n = 4 < n = 8$, находясь в интервалах 0.70–0.78 и 0.48–0.56 В соответственно.¹⁴²

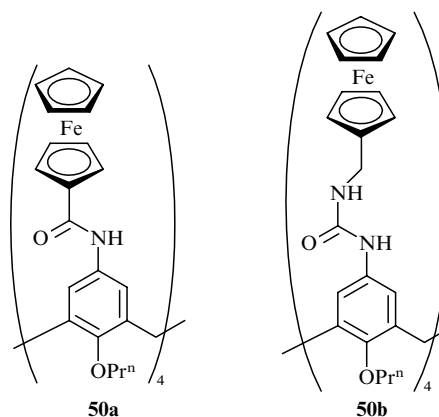
Одной из причин значительных изменений потенциалов редокс-пиков ферроценильных заместителей в каликсареновых рецепторах в зависимости от их микроокружения, в том числе от присутствия ионов-«гостей», являются процессы самоассоциации с включением окисленной формы рецептора с ферроценильными фрагментами в макроциклическую полость или ее координацию по нижним незамещенным фенольным группам каликсарена. Такие процессы были изучены методом спектроскопии ЯМР ¹H; проведены расчеты гомогенной константы электронного обмена между ферроценильными фрагментами.¹⁴³ Свидетельством электронного обмена между ферроценильными заместителями служит также наличие только одного пика на ЦВА независимо от числа таких заместителей в молекуле.

Стерические затруднения при переносе электрона и влияние окружения вызывают существенное смещение (на 200 мВ и более) в анодную область соответствующих редокс-пиков

относительно ЦВА незамещенного ферроцена. Очевидно, что любые процессы, влияющие на внутри- и межмолекулярный электронный обмен, будут определять электрохимические характеристики рецептора и комплекса.

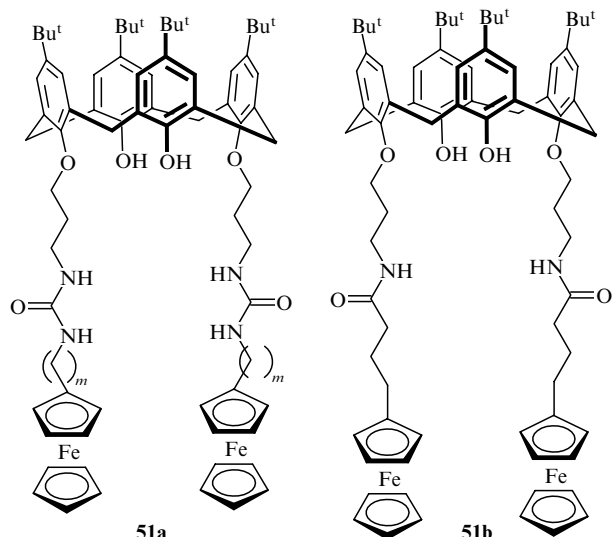
Окисление ферроцена приводит к образованию катионного центра, и поэтому замещенные каликсарены могут выступать в качестве рецепторов на анионы. Описано использование каликс[*n*]арена **50a**, замещенного по верхнему ободу фрагментами амида ферроценкарбоновой кислоты, для определения фосфат-ионов. Была изучена зависимость ЦВА тетраферроцениламидокаликс[4]арена, пентаферроцениламидокаликс[5]арена и бис(ферроцениламидо)каликс[4]арена от концентрации неорганических анионов в смеси ацетонитрил–дихлорметан. Все изученные лиганды продемонстрировали один квазиобратимый пик окисления в диапазоне потенциалов 0.12–0.2 В (относительно Ag/Ag⁺). В присутствии фосфат-, сульфат- и хлорид-ионов наблюдался катодный сдвиг потенциала пика, максимальный для эквивалентного количества HPO₄²⁻ (см.¹⁴⁴).

Проведено сравнительное изучение комплексообразования ферроценилсодержащих каликс[4]аренов **50a** и **50b** с хлорид-, бензоат- и дигидрофосфат-анионами.¹⁴⁵



По данным рентгеноструктурного анализа и ЯМР ¹H-титрования, комплекс имеет стехиометрию («гость»: «хозяин») 2:1. Методом ЦВА установлена обратимость электронного переноса с участием ферроценильных заместителей как свободных, так и связанных рецепторов. Включение «гостя» приводит к увеличению разности потенциалов прямого и обратного процессов до 85–100 мВ. Методом квадратноволновой вольтамперометрии в смеси дихлорметан–ацетонитрил установлена возможность разделения сигналов свободного и связанного рецепторов. Максимальное разделение этих пиков (220 мВ) наблюдалось для дигидрофосфат-аниона при эквивалентном соотношении анион:рецептор. Изменение сигнала ферроценильного заместителя можно использовать как для изучения процесса комплексообразования, так и для количественного определения анионов, например при их хроматографическом разделении.

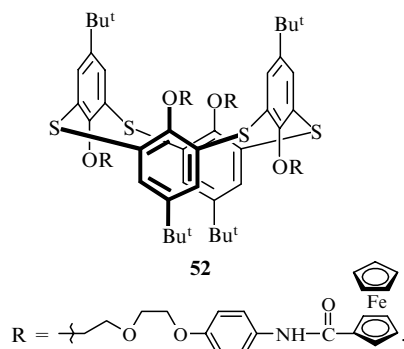
Аналогичные рецепторы **51** с более длинными спейсерами, разделяющими ферроцен и макроцикл, продемонстрировали селективный отклик на дигидрофосфат-анион.¹⁴⁶ При этом устойчивость комплекса по сравнению с таковыми для каликсаренов **50a** и **50b** снизилась, о чем свидетельствует присутствие на вольтамперограммах при избытке «гостя» пиков как комплекса, так и свободного рецептора.



$m = 1, 3.$

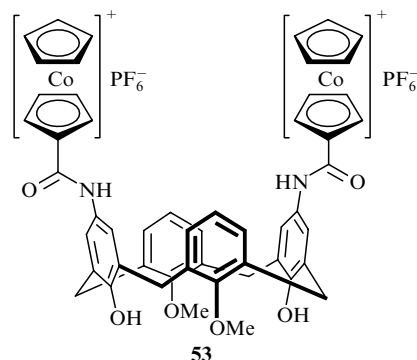
Отмечено, что в ацетонитриле, диметилформамиде и дихлорметане анодный пик необратимого окисления амидных фрагментов при 0.55 В наблюдается на ЦВА только в присутствии оснований, в то время как на сигнал ферроценильных заместителей добавки оснований не влияют. Распознавание дигидрофосфат-иона мочевиными фрагментами лиганда **51a**, в отличие от рецептора **50b**, происходит на достаточно большом удалении от ферроценильных заместителей. Это исключает их прямое взаимодействие с «гостем». Поэтому можно предполагать, что электрохимический отклик, наблюдаемый в этом случае, связан с включением в комплекс противоиона.

Использование каликсаренов с ферроценильными заместителями для распознавания катионов металлов ограничивается лишь несколькими примерами. Так, каликсарен **52** в конформации 1,3-альтернат распознает ионы Eu^{3+} и дигидрофосфат-анионы.¹⁴⁷

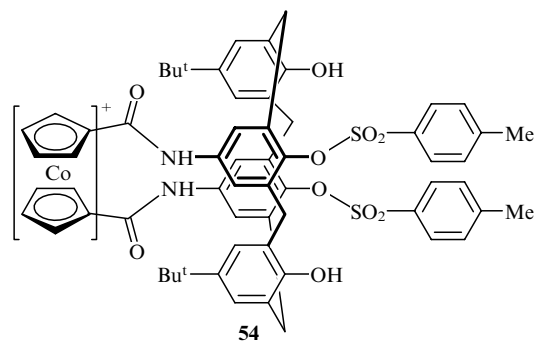


На платиновом электроде на ЦВА наблюдается обратимый редокс-пик в диапазоне 0.5–0.6 В относительно насыщенного каломельного электрода (н.к.э.). Комплексообразование приводит к изменению потенциала пика каликсарена до 0.45–0.35 В в присутствии катионов Eu^{3+} и до 0.4–0.1 В в присутствии дигидрофосфат-иона. Определению не мешают ацетат- и бромид-ионы, катионы Na^+ , K^+ , Mg^{2+} и Cu^{2+} . Описано определение ионов La^{3+} с использованием бискаликс[4]арена со сложнэфирными функциональными группами и ферроценильным заместителем в мостике, соединяющем мономеры.¹⁴⁸

Помимо ферроцена в качестве электрохимически активных меток в составе заместителей каликсареновых рецепторов на анионы использовали кобальтоцен^{125, 149–151} и бипиридинный комплекс Ru^{2+} (см.¹²⁹). Каликс[4]арен **53**, содержащий два кобальтоценильных заместителя в верхнем ободе, обнаружил рецепторные свойства по отношению к анионам органических кислот, в том числе адипинат-дианиону.¹⁴⁹



Такие же свойства продемонстрировал каликсарен **54** с одним кобальтоценильным заместителем.



Каликсарены с бипиридинным комплексом рутения в качестве заместителя проявляют сродство к дигидрофосфат-иону. Как и в случае ферроценильных заместителей, аналитическим сигналом служит смещение потенциала редокс-пика рецептора на ЦВА.

Другие примеры каликсаренов, модифицированных электрохимически активными заместителями на основе комплексов переходных металлов, можно найти в обзоре¹⁵².

3. Вольтамперометрическое детектирование комплексообразования по сигналу «гостя»

В ряде работ каликсареновые рецепторы были использованы для селективного концентрирования соединения («гостя») на поверхности преобразователя сигнала с последующим его определением на основании редокс-отклика. Такой подход принципиально не отличается от традиционной адсорбционной вольтамперометрии — прямой или инверсионной.

n-трет-Бутилкаликс[4]арен, тетразамещенный по нижнему ободе 2-сульфанилэтоксильными группами, был нанесен на поверхность печатного углеродного электрода. Полученный сенсор позволил проводить вольтамперометрическое определение следовых количеств свинца после его катодного накопления из щелочного раствора при –1.4 В (относительно н.к.э.).¹⁵³ Аналитическим сигналом являлся пик окисления иона свинца при –0.42 В, регистрируемый методом дифференциально-импульсной вольтамперомет-

рии. Интервал определяемых концентраций составил $5-100 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ при пределе обнаружения $5 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$. Определению не мешает присутствие в анализируемом растворе ионов Cr^{3+} , Hg_2^{2+} и Zn^{2+} в концентрациях 1.3, 0.72, $0.72 \text{ мкг} \cdot \text{мл}^{-1}$ соответственно. Ионы Cd^{2+} в концентрации $400 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ дают на ЦВА анодный пик при -0.83 В . Сенсор использовали для определения ионов свинца в речной и морской воде методом добавок.

Этот же рецептор в составе печатного графитового электрода был использован для определения ионов кадмия.¹⁵⁴ При этом предложено разделить стадии накопления металла и последующего измерения сигнала, которое проводили в другом электролите. В состав модифицирующего слоя сенсора дополнительно вводили коммерчески доступный незамещенный каликс[4]арен, снижающий влияние редокс-активных примесей. Предел обнаружения ионов Cd^{2+} составил $2.8 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$, верхняя граница определяемых содержаний — $350 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$.

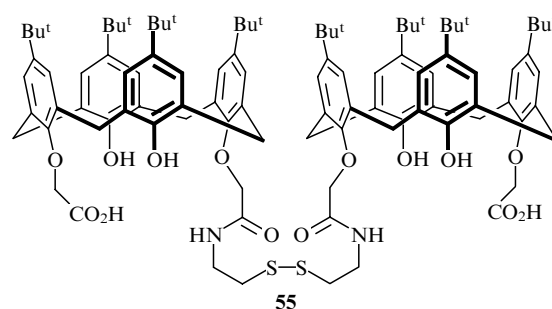
Содержание ионов свинца определяли, используя *n*-трет-бутилкаликс[6]арен с фосфиноксидными заместителями в нижнем ободе ($\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$).¹⁵⁵ Ранее адсорбционную вольтамперометрию использовали для определения ионов серебра с помощью каликс[4]аренов с азот- и серосодержащими заместителями,^{156, 157} а также для определения ионов Hg_2^{2+} , Pb^{2+} и Cu^{2+} с помощью каликс[4]арена, содержащего тиаомидные заместители.^{158, 159}

Удобным носителем амфифильных каликсаренов являются пленки Ленгмюра–Блоджетт. Процесс самосборки и наличие в верхнем и нижнем ободах заместителей, отличающихся по липофильности, обеспечивают требуемую ориентацию каликсаренов в поверхностном слое. Малая толщина слоя минимизирует диффузионное торможение переноса определяемого иона, что обеспечивает быстрый воспроизводимый отклик. Стеклоуглеродные электроды, покрытые пленкой Ленгмюра–Блоджетт с *n*-аллилкаликс[4]ареном, были использованы для определения следовых количеств ионов Pb^{2+} и Cd^{2+} в природной воде в режиме анодной инверсионной вольтамперометрии. В фосфатном буферном растворе получена линейная зависимость сигнала в интервале концентраций $5-250 \text{ мкг} \cdot \text{л}^{-1}$ для ионов Pb^{2+} и $10-300 \text{ мкг} \cdot \text{л}^{-1}$ для ионов Cd^{2+} . Пределы обнаружения составили 1 и $2.2 \text{ мкг} \cdot \text{л}^{-1}$ ($5 \cdot 10^{-9}$ и $2 \cdot 10^{-8} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$) соответственно.¹⁶⁰

n-трет-Бутилтиакаликс[4]арен использовали для определения ионов Hg_2^{2+} методом инверсионной и дифференциально-импульсной вольтамперометрии.¹⁶¹ Рецептор включали в состав пленки Ленгмюра–Блоджетт, получаемой путем нанесения на воду раствора тиакаликсарена в хлороформе с последующим испарением растворителя, сжатием пленки и переноса ее на поверхность стеклоуглерода. Образование комплекса «гость–хозяин» с участием ионов ртути изучали на границе вода–воздух методом УФ-спектроскопии и на поверхности стеклоуглерода с помощью спектроскопии электрохимического импеданса и атомно-силовой микроскопии. Сенсор позволяет проводить определение ионов Hg_2^{2+} в интервале концентраций $5 \cdot 10^{-10}-1.5 \cdot 10^{-7} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ с пределом обнаружения $2 \cdot 10^{-10} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$. Мешающее влияние других ионов металлов изучали в бинарных растворах, содержащих 150-кратный избыток мешающего иона. Изменение сигнала по сравнению с измерением в отсутствие мешающих ионов не превышало

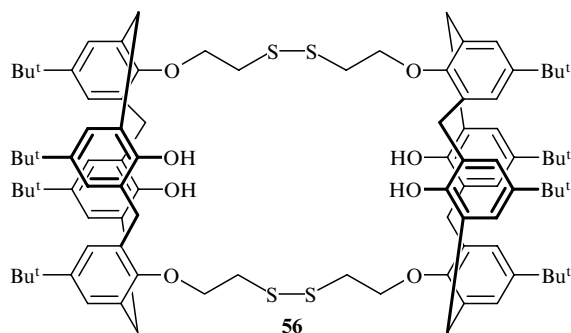
2.5 отн.%. Сенсор использовали для определения ртути в питьевой и природных водах. Результаты представленной работы несколько противоречат более раннему исследованию¹¹⁸ тех же авторов, в котором этот же сенсор на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена использовали для определения ионов серебра. Диапазон определяемых концентраций составил $5 \cdot 10^{-9}-2 \cdot 10^{-6} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$, предел обнаружения — $3 \cdot 10^{-9} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$. Интересно, что авторы сообщают приблизительно сходные параметры селективности сигнала — 1–3 отн.%. Возможно, столь существенные различия в поведении сенсоров объясняются тем, что определение ртути проводили на фоне высокой концентрации хлоридов, связывающих серебро в нерастворимый хлорид, тогда как определение ионов Ag^+ — на фоне азотной кислоты.

Самосборку бис(*n*-трет-бутилкаликс[4]арена) **55** с дисульфидным мостиком использовали для модифицирования поверхности золотого электрода.¹⁶²



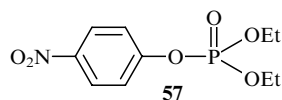
На ЦВА модифицированного электрода в присутствии сульфата уранила содержится анодный пик при 0.25 В (относительно н.к.э.) и катодный пик при 0.05 В , отнесенные к окислительно-восстановительным парам $\text{UO}_2^{2+}/\text{UO}_2^+$ или $\text{UO}_2^{2+}/\text{U}^{\text{IV}}$. Определение проводили в диапазоне концентраций $10-300 \text{ мкг} \cdot \text{л}^{-1}$. Сходные сигналы были зарегистрированы на ЦВА электродов, модифицированных полипирролом и гексасульфатокаликс[6]ареном.¹⁴⁰ Потенциалы и обратимость пиков зависят от pH среды. Предположительно, катодный пик отвечает восстановлению иона UO_2^{2+} , а анодный — окислению иона UO_2^+ . Появление новых пиков при $\text{pH} < 3$ объясняется диспропорционированием ионов UO_2^+ с образованием ионов UO_2^{2+} и соединений U^{IV} . На таком же принципе основана иммобилизация гексасульфатокаликс[6]арена на золотом электроде, покрытом монослоем цистамина,¹⁶³ предел обнаружения уранил-иона составил $1 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$.

Новым подходом является определение ионов серебра с использованием токов межфазного переноса в четырехэлектродной системе.¹⁶⁴ Органической фазой служил дихлорэтан, а переносчиком — бис(*n*-трет-бутилкаликс[4]арен) **56**. Измерения проводили в режиме линейной вольтамперометрии при варьировании соотношения $\text{Ag}^+ : \text{ионофор}$. Установлено образование комплексов стехиометрии 1 : 1 и 1 : 2 с $\lg K_{\text{уст}}$ 12.4 и 14.5 соответственно. Методом дифференциально-импульсной вольтамперометрии получена линейная концентрационная зависимость для ионов Ag^+ в интервале концентраций $(2-10) \cdot 10^{-5} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ с пределом обнаружения $3.5 \cdot 10^{-6} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$. Ионы Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+ , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} и Fe^{2+} не оказывают влияния на сигнал ионов серебра.



Число публикаций по вольтамперометрическому определению органических молекул-«гостей» невелико. Помимо ограничений, обусловленных меньшим числом рецепторов на органические соединения, это связано с тем, что многие потенциальные «гости», участвующие в комплексообразовании, электрохимически неактивны и не дают сигналов на ЦВА. В тех же случаях, когда такие сигналы получены, механизмы электродных реакций обычно остаются неизученными.

Так, разработан амперометрический сенсор для определения инсектицида паратиона (57). Нанесение 1,4-краун-4-*n*-трет-бутилкаликс[6]арена на поверхность стеклоуглеродного электрода проводили по золь – гель-технологии.¹⁶⁵

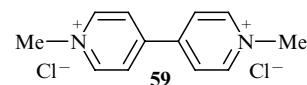
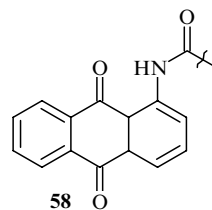


После инкубирования сенсора в фосфатном буферном растворе (рН 6.5), содержащем пестицид, на ЦВА регистрировали катодный пик при -1.18 В и анодный пик при -0.29 В (относительно н.к.э.). Интервал определяемых концентраций паратиона составил $5.0 \cdot 10^{-9}$ – $1.0 \cdot 10^{-4}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$, предел обнаружения $1.0 \cdot 10^{-9}$ моль $\cdot$ л $^{-1}$.

Предложен косвенный метод определения аскорбиновой кислоты, основанный на ее окислении в присутствии катионов Co^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} или Pb^{2+} , удерживаемых на электроде в комплексах с *n*-трет-бутилкаликс[4]ареном и *n*-трет-бутилкаликс[6]ареном. Интервал определяемых концентраций аскорбиновой кислоты составил 0.07 – 400 мг $\cdot$ л $^{-1}$, предел обнаружения — 30 мкг $\cdot$ л $^{-1}$ (см.¹⁶⁶).

Сходный принцип использован для регистрации сигнала холинэстеразного сенсора на основе электрода, модифицированного 1,3-дизамещенными *n*-трет-бутилкаликс[4]аренами.¹⁶⁷ Субстратом фермента служил бутирилтиохолин. Ток окисления продукта ферментативного гидролиза — тиохолина — увеличивался в присутствии ионов меди, удерживаемых в составе комплекса. Установленный электрокаталитический эффект может быть использован также для определения активности нативного фермента или ионов меди в микромолярном интервале их концентраций.

Электрохимические реакции используются для изучения комплексообразования с участием *n*-трет-бутилкаликс[6]арена, монозамещенного по нижнему ободу амидными группами с антрахиноновыми фрагментами ($\text{R}^2 = 58$), и метилвиологена 59.¹⁶⁸



Помимо изменения сигналов антрахинонового фрагмента и метилвиологена, установлено каталитическое действие комплекса в реакции катодного восстановления кислорода. На ЦВА наблюдалось увеличение в 1.5 раза тока пика восстановления кислорода по сравнению с немодифицированным электродом и смещение потенциала пика в область менее отрицательных потенциалов до -0.63 В (на чистом стеклоуглеродном электроде и электроде, модифицированном только каликсареном, редокс-пики наблюдались при потенциалах -0.75 и -0.7 В соответственно).

V. Заключение

Современные подходы к синтезу функционализированных каликсаренов позволяют получить большое разнообразие рецепторов, способных к молекулярному распознаванию широкого круга ионов и нейтральных молекул. С 80-х гг. XX в. началось промышленное использование каликсареновых рецепторов в экстракции и мембранных технологиях, несколько позже — промышленный выпуск ИСЭ с каликсареновыми рецепторами на ионы натрия и свинца. Молекулярный дизайн рецепторов на каликсареновой платформе первоначально развивался по экстенсивному пути: последовательно росли число и разнообразие функциональных групп в заместителях верхнего и нижнего обода. Это позволило в достаточно короткие сроки добиться большого прогресса, прежде всего в решении задач распознавания ионов щелочных, щелочноземельных и переходных металлов. Достигнутые аналитические характеристики соответствующих ИСЭ не уступают чувствительности и селективности электродов на основе традиционных ионофоров. Сейчас, вероятно, можно говорить об успешном завершении этого этапа и переходе к супрамолекулярному уровню организации рецепторов. Для него характерны усложнение структуры центров распознавания и использование в составе сенсоров уже не отдельных молекул, а олигомерных структур и ассоциатов, которым присущи упорядоченность и согласованное участие в реакциях с определяемым веществом и подложкой (преобразователем сигнала). Такие рецепторы могут быть синтезированы из мономерных фрагментов, ковалентно «сшитых» с помощью мостиковых структур (ди- и тримерные каликсарены). Первоначально использование таких олигомеров решало задачи увеличения эффективности рецептора как экстрагента. В последнее время функциональные группы мостиковых структур участвуют наравне с заместителями верхнего или нижнего обода макроциклов в реакциях распознавания. Такие политопные рецепторы являются наиболее подходящими для распознавания органических соединений с разными функциональными группами, пространственно отделенными друг от друга (аминокислот, белков, олигонуклеотидов). Супрамолекулярные структуры также могут быть получены с помощью самосборки и самоассоциации с участием нековалентных (электростатических и донорно-акцепторных) взаимодействий отдельных «строительных

блоков» на общем носителе. Варьируя полярность и заряд носителя, можно получать полиэлектролитные комплексы и синтетические аналоги липидных мембран. При этом появляется возможность регистрировать не только собственно процесс комплексообразования, но и его воздействие на супрамолекулярный объект как единое целое (изменение регулярности строения, оптических характеристик, вязкости и т.д.). Имеются примеры использования такого кооперативного процесса, в том числе в электрохимических сенсорах. Например, связывание аминокислот амфифильными каликсаренами приводит к закономерному изменению сопротивления переноса заряда поверхностного слоя, что можно обнаружить по ЦВА медиаторов электронного переноса и изменениям параметров электрохимического импеданса.¹⁶⁶ Аналогичные подходы могут быть реализованы в двухфазных системах, когда регистрируемые токи относятся к процессам переноса заряда через межфазную границу. Таким образом можно определять электрохимически неактивные соединения. Поляризация границы раздела от внешнего источника создает дополнительные возможности регулирования селективности регистрируемого сигнала. Помимо определения ионов серебра¹⁶⁴ имеются примеры использования таких методов для определения органических соединений, например биогенных аминов и аминокислот.^{75, 166} Пока подобные примеры не связаны с решением аналитических задач, но перспективы данного подхода очевидны.

Следует отметить, что, несмотря на успехи в области направленной иммобилизации каликсареновых рецепторов, в том числе путем самосборки на золотых электродах и формирования пленок Ленгмюра–Блоджетт, проблемы диффузионного и стерического ограничения доступа аналита к центрам связывания рецептора остаются актуальными, особенно в амперометрических сенсорах. Возможно, здесь могли бы помочь подходы, используемые в ферментных и иммуносенсорах, где задача обеспечения доступности и требуемой пространственной координации рецептора и «гостя» также актуальна. Для ее решения используют дополнительные медиаторы, обеспечивающие электронный перенос в диэлектрическом слое рецептора по эстафетному (прыжковому) механизму. Активно используют длинноцепочечные линкеры, разделяющие центр связывания и поверхность преобразователя сигнала, для уменьшения стерического торможения реакций объемных биомолекул.

Следует ожидать появления рецепторов, сочетающих каликсареновую платформу с углеродными нанотрубками или фуллеренами, ковалентно «пришитыми» к рецептору. Сейчас известны хемисторы на основе одностенных углеродных нанотрубок и полипирролов с «пришитыми» амфифильными каликсаренами, сопротивление которых на воздухе изменяется в результате образования комплексов каликсаренов с летучими ароматическими субстратами.¹⁶⁹ Сульфонатные производные каликсаренов используют для сольubilизации и разделения одностенных углеродных нанотрубок благодаря их эффективной адсорбции на стенках, сопровождающейся электростатическим отталкиванием отдельных трубок.¹⁷⁰ В перспективе можно ожидать применения таких супрамолекулярных рецепторных структур в составе электрохимических сенсоров для измерений в жидких средах.

Начинает развиваться химия дендримеров на основе каликсаренового ядра.^{171–173} Каликсдендримеры повышают устойчивость биополимеров при их иммобилизации в поверхностном слое сенсора, а также обеспечивают достаточно высокую диффузионную проницаемость поверхност-

ного слоя для транспорта носителей заряда, молекул «гостей» и медиаторов электронного переноса при амперометрической регистрации сигнала. Такие исследования могут также стимулироваться потребностью в супрамолекулярных агрегатах в других областях химии, в частности при создании систем доставки лекарственных препаратов, в генной терапии и при создании молекулярных устройств — компонентов биокомпьютеров.

Литература

1. E.Bakker, E.Pretsch. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 5660 (2007)
2. F.Arnaud-Neu, M.-J.Schwing-Weill. *Synth. Met.*, **90**, 157 (1997)
3. K.Gloe. *Macrocyclic Chemistry: Current Trends and Future Perspectives*. Springer-Verlag, Dordrecht, 2005
4. A.Ikeda, S.Shinkai. *Chem. Rev.*, **97**, 1713 (1997)
5. C.D.Gutsche. *Calixarenes Revisited. (Monograph in Supramolecular Chemistry)*. Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1998
6. *Calixarenes in the Nanoworld*. (Eds J.Vicens, J.Harrowfield, L.Baklouti). Springer-Verlag, Dordrecht, 2007
7. P.Lhoták. *Top. Curr. Chem.*, **255**, 65 (2005)
8. D.J.Cram. *Science*, **219**, 1177 (1983)
9. J.L.Sessler, P.Anzenbacher, K.Jursikova, H.Miyaji, J.W.Genge, N.A.Tvermoe, W.E.Allen, J.A.Shiver. *Pure Appl. Chem.*, **70**, 2401 (1998)
10. V.Böhmer. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 713 (1995)
11. W.Sliwa, M.Deska. *ARKIVOC*, (i), 87 (2008)
12. D.Diamond, K.Nolan. *Anal. Chem.*, **73**, 22A (2001)
13. A.I.Kononov, I.S.Antipin. *Mendeleev Commun.*, **18**, 229 (2008)
14. I.I.Stoikov, O.A.Omran, S.E.Solovieva, S.K.Latypov, K.M.Enikeev, A.T.Gubaidullin, I.S.Antipin, A.I.Kononov. *Tetrahedron*, **59**, 1469 (2003)
15. А.Д.Гарновский, А.П.Садименко, О.А.Осипов, Г.В.Цинцадзе. *Жестко-мягкое взаимодействие в координационной химии*. Изд-во РГУ, Ростов-на-Дону, 1986
16. E.A.Yushkova, I.I.Stoikov. *Langmuir*, **25**, 4919 (2009)
17. Y.K.Agrawal, J.P.Pancholi. *Indian J. Chem., Sect. A*, **46**, 1373 (2007)
18. J.Sykora, M.Himl, I.Stibor, I.Cisařová, P.Lhoták. *Tetrahedron*, **63**, 2244 (2007)
19. M.N.Kozlova, S.Ferlay, N.Kyritsakas, M.W.Hosseini, S.E.Solovieva, I.S.Antipin, A.I.Kononov. *Chem. Commun.*, 2514 (2009)
20. A.Leydier, D.Lecerclé, S.Pellet-Rostaing, A.Favre-Reguillon, F.Taran, M.Lemaire. *Tetrahedron*, **64**, 11319 (2008)
21. E.Migianu-Griffoni, C.Mbamba, R.Burgada, D.Lecerclé, F.Taran, M.Lecouvey. *Tetrahedron*, **65**, 1517 (2009)
22. R.K.Pathak, K.M.Ibrahim, C.P.Rao. *Tetrahedron Lett.*, **50**, 2730 (2009)
23. P.Maji, S.S.Krishnamurthy, M.Nethaji. *Polyhedron*, **27**, 3519 (2008)
24. M.S.Wong, P.F.Xia, P.K.Lo, X.H.Sun, W.Y.Wong, S.M.Shuang. *J. Org. Chem.*, **71**, 940 (2006)
25. Y.Okada, Z.Miao, M.Mizutani, J.Nishimura. *Chem. Lett.*, **35**, 392 (2006)
26. Y.S.Lee, E.K.Lee, Y.W.Cho, T.Matsui, I.C.Kang, T.S.Kim, M.H.Han. *Proteomics*, **3**, 2289 (2003)
27. S.Choi, E.Y.Choi, D.J.Kim, J.H.Kim, T.S.Kim, S.W.Oh. *Clin. Chim. Acta*, **339**, 147 (2004)
28. S.W.Oh, J.D.Moon, H.J.Lim, D.Y.Park, T.S.Kim, J.B.Park, M.H.Han, M.Snyder, E.Y.Choi. *FASEB J.*, **19**, 1335 (2005)
29. H.-S.Jung, K.-S.Song, T.Kim. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **28**, 1792 (2007)
30. A.Yilmaz, A.Kaya, H.K.Alpoguz, M.Ersoz, M.Yilmaz. *Sep. Purif. Technol.*, **59**, 1 (2008)
31. A.Arduini, A.Pochini, A.Secchi. *Eur. J. Org. Chem.*, 2325 (2000)
32. S.-L.Gong, Z.-L.Zhong, Y.-Y.Chen. *React. Funct. Polym.*, **51**, 111 (2002)

33. V.Stastny, P.Lhotak, V.Michlova, I. Stibor, J. Sykora. *Tetrahedron*, **58**, 7207 (2002)
34. P.Schmitt, P.D.Beer, M.G.B.Drew, P.D.Sheen. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 6383 (1998)
35. F.Yang, Y.Ji, L.Zheng, H.Guo, J.Lin. *Supramol. Chem.*, **18**, 177 (2006)
36. B.S.Creaven, D.F.Donlon, J.McGinley. *Coord. Chem. Rev.*, **253**, 893 (2009)
37. F.Vocanson, M.Perrin, R.Lamartine. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.*, **39**, 127 (2001)
38. S.W.Ko, Y.S.Yang, J.H.Mun, K.-M.Park, S.S.Lee, K.C.Nam. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **23**, 1379 (2002)
39. W.H.Chan, A.W.M.Lee, D.W.J.Kwong, W.L.Tam, K.Wang. *Analyst*, **121**, 531 (1996)
40. W.H.Chan, A.W.M.Lee. *Analyst*, **119**, 2809 (1994)
41. A.W.M.Lee, W.H.Chan, Y.S.Lam. *Analyst*, **120**, 2841 (1995)
42. C.Han, L.Zeng, H.Li, G.Xie. *Sens. Actuators, B*, **137**, 704 (2009)
43. S.Erdemir, M.Bahadir, M.Yilmaz. *J. Hazard. Mater.*, **168**, 1170 (2009)
44. Y.Zhou, H.Xu, L.Wu, C.Liu, Q.Lu, L.Wang. *Spectrochim. Acta, Part A*, **71**, 597 (2008)
45. N.L.Pacioni, V.N.S.Occello, M.Lazarotto, A.V.Veglia. *Anal. Chim. Acta*, **624**, 133 (2008)
46. Э.А.Шокова, В.В.Ковалев. *Журн. орг. химии*, **39**, 13 (2003)
47. S.P.Singh, A.Chakrabarti, H.M.Chawla, N.Pant. *Tetrahedron*, **64**, 1983 (2008)
48. M.Kumar, J.N.Babu, V.Bhalla, A.Dhir. *Inorg. Chem. Commun.*, **12**, 332 (2009)
49. R.Kumar, V.Bhalla, M.Kumar. *Tetrahedron*, **64**, 8095 (2008)
50. J.Kroupa, I.Stibor, M.Pojarova, M.Tkadlecová, P.Lhoták. *Tetrahedron*, **64**, 10075 (2008)
51. И.И.Стойков, Л.И.Гарифуллина, Д.Ш.Ибрагимова, И.С.Антипин, А.И.Коновалов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1125 (2004)
52. A.Zaghibani, C.Fontàs, M.Hidalgo, R.Tayeb, M.Dhahbi, F.Vocanson, R.Lamartine. P.Seta. *Mater. Sci. Eng., C*, **28**, 985 (2008)
53. R.Ludwig. *Microchim. Acta*, **152**, 1 (2005)
54. C.J.Breitkreuz, R.Zadmard, T.Schrader. *Supramol. Chem.*, **20**, 109 (2008)
55. L.Baldini, A.Casnati, F.Sansone, R.Ungaro. *Chem. Soc. Rev.*, **36**, 254 (2007)
56. R.V.Rodik, V.Boyko, V.I.Kalchenko. *Curr. Med. Chem.*, **16**, 1630 (2009)
57. H.M.Chawla, S.P.Singh. *Tetrahedron*, **64**, 741 (2008)
58. M.Dudic, A.Colombo, F.Sansone, A.Casnati, G.Donofrio, R.Ungaro. *Tetrahedron*, **60**, 11613 (2004)
59. O.Hayashida, K.Mizuki, K.Akagi, A.Matsuo, T.Kanamori, T.Nakai, S.Sando, Y.Aoyama. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 594 (2003)
60. Y.Aoyama, T.Kanamori, T.Nakai, T.Sasaki, S.Horiuchi, S.Sando, T.Niidome. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 3455 (2003)
61. J.Budka, M.Tkadlecová, P.Lhoták, I.Stibor. *Tetrahedron*, **56**, 1883 (2000)
62. A.Casnati, F.Sansone, R.Ungaro. *Acc. Chem. Res.*, **36**, 246 (2003)
63. S.J.Kim, B.H.Kim. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 6367 (2002)
64. G.M.L.Consoli, G.Granata, E.Galante, I.Di Silvestro, L.Salafia, C.Geraci. *Tetrahedron*, **63**, 10758 (2007)
65. S.Kolusheva, R.Zadmard, T.Schrader, R.Jelinek. *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 13592 (2006)
66. И.И.Стойков, А.А.Хрусталеv, Д.Ш.Ибрагимова, Е.Е.Стойкова, Г.А.Евтюгин, И.С.Антипин, А.И.Коновалов. *Журн. общ. химии*, **75**, 305 (2005)
67. Е.Е.Стоикова, Г.А.Евтюгин, С.В.Белякова, А.А.Хрусталеv, И.И.Стоиков, И.С.Антипин, Н.С.Будников, А.И.Коновалов. *J. Inclusion Phenom.*, **39**, 339 (2001)
68. A.Vovk, V.Kalchenko, O.Muzychka, V.Tanchuk, I.Muravyova, A.Shivanyuk, S.Cherenok, V.Kukhar. *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **183**, 625 (2008)
69. H.Hamuro, M.C.Calama, H.S.Park, A.D.Hamilton. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 2689 (1997)
70. T.Veklich, O.Shkrabak, S.Kosterin. *Ann. UMCS Pharm.*, **21**, 253 (2008)
71. A.W.Coleman, F.Perret, A.Moussa, M.Dupin, Y.Guo, H.Perron. *Top. Curr. Chem.*, **277**, 31 (2007)
72. R.De Zorzi, N.Guidolin, L.Randaccio, R.Purrello, S.Geremia. *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 2487 (2009)
73. O.Lawal, K.S.J.Iqbal, A.M.Amohamadi, P.Razavi, H.T.Dodd, M.C.Allen, S.Siddiqui, F.Fucassi, P.J.Cragg. *Supramol. Chem.*, **21**, 55 (2009)
74. И.И.Стойков, И.С.Антипин, А.И.Коновалов. *Ученые химии*, **72**, 1190 (2003) [*Russ. Chem. Rev.*, **72**, 1055 (2003)]
75. K.S.J.Iqbal, P.J.Cragg. *Dalton Trans.*, 26 (2007)
76. S.Friedman, S.Kolusheva, R.Volinsky, L.Zeiri, T.Schrader, R.Jelinek. *Anal. Chem.*, **80**, 7804 (2008)
77. K.Kimura, T.Miura, M.Matsuo, T.Shono. *Anal. Chem.*, **62**, 1510 (1990)
78. Y.Tsujimura, T.Sunagawa, M.Yokoyama, K.Kimura. *Analyst*, **121**, 1705 (1996)
79. T.Grady, A.Cadogan, T.McKittrick, S.J.Harris, D.Diamond, M.A.McKervey. *Anal. Chim. Acta*, **336**, 1 (1996)
80. *Sodium Ionophore X*. Fluka, Product Number: 71747, CAS: 97600-39-0, MDL Number: MFCD00145373
81. R.Ludwig, N.T.K.Dzung. *Sensors*, **2**, 397 (2002)
82. A.Cadogan, D.Diamond, M.R.Smyth, M.Deasy, M.A.McKervey, S.J.Harris. *Analyst*, **114**, 1551 (1989)
83. Y.D.Kim, H.Jeong, S.O.Kang, K.C.Nam, S.Jeon. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **22**, 405 (2001)
84. I.A.M.de Oliveira, D.Risco, F.Vocanson, E.Crespo, F.Teixidor, N.Zine, J.Bausells, J.Samitier, A.Errachid. *Sens. Actuators, B*, **130**, 295 (2008)
85. S.Kim, H.Kim, K.H.Noh, S.H.Lee, S.K.Kim, J.S.Kim. *Talanta*, **61**, 709 (2003)
86. L.Chen, H.Ju, X.Zeng, X.He, Z.Zhang. *Anal. Chim. Acta*, **447**, 41 (2001)
87. E.M.Choi, H.Oh, S.W.Ko, Y.-K.Choi, K.C.Nam, S.Jeon. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **22**, 1345 (2001)
88. T.Katsu, K.Ido, K.Takaishi, H.Yokosu. *Sens. Actuators, B*, **87**, 331 (2002)
89. P.Kumar, Y.-B.Shima. *Talanta*, **77**, 1057 (2009)
90. V.K.Gupta, A.K.Jain, M.A.Khayat, S.K.Bhargava, J.R.Raisoni. *Electrochim. Acta*, **53**, 5409 (2008)
91. L.Chen, J.Zhang, W.Zhao, X.He, Y.Liu. *J. Electroanal. Chem.*, **589**, 106 (2006)
92. J.Lu, R.Chen, X.He. *J. Electroanal. Chem.*, **528**, 33 (2002)
93. V.S.Bhat, V.S.Ijeri, A.K.Srivastava. *Sens. Actuators, B*, **99**, 98 (2004)
94. E.Malinowska, L.Gawart, P.Parzuchowski, G.Rokicki, Z.Brzózka. *Anal. Chim. Acta*, **421**, 93 (2000)
95. J.Lu, X.Tong, X.He. *J. Electroanal. Chem.*, **540**, 111 (2003)
96. R.K.Mahajan, I.Kaur, V.Sharma, M.Kumar. *Sensors*, **2**, 417 (2002)
97. V.Bhalla, M.Kumar, H.Katagiri, T.Hattori, S.Miyano. *Tetrahedron Lett.*, **46**, 121 (2005)
98. L.Chen, X.He, B.Zhao, Y.Liu. *Anal. Chim. Acta*, **417**, 51 (2000)
99. L.Chen, X.Zeng, H.Ju, X.He, Z.Zhang. *Microchem. J.*, **65**, 129 (2000)
100. G.A.Evtugyn, I.I.Stoikov, S.V.Belyakova, R.V.Shamagsumova, E.E.Stoikova, A.Yu.Zhukov, I.S.Antipin, H.C.Budnikov. *Talanta*, **71**, 1720 (2007)
101. G.A.Evtugyn, I.I.Stoikov, S.V.Belyakova, E.E.Stoikova, R.V.Shamagsumova, A.Yu.Zhukov, I.S.Antipin, H.C.Budnikov. *Talanta*, **76**, 441 (2008)
102. Z.Mousavi, J.Bobacka, A.Ivaska. *Electroanalysis*, **17**, 1609 (2005)

103. X.Zeng, L.Weng, L.Chen, X.Leng, Z.Zhang, X.He. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 4917 (2000)
104. W.Ngeontae, W.Janrungratsakul, N.Morakot, W.Aeungmaitrepirom, T.Tuntulani. *Sens. Actuators, B*, **134**, 377 (2008)
105. J.Lu, D.Pang, X.Zeng, X.He. *J. Electroanal. Chem.*, **568**, 37 (2004)
106. J.Ramkumar, B.Maiti. *Sens. Actuators, B*, **96**, 527 (2003)
107. V.K.Gupta, R.Ludwig, S.Agarwal. *Anal. Chim. Acta*, **538**, 213 (2005)
108. F.Kivilehan, W.J.Mace, H.A.Moynihan, D.W.M.Arrigan. *Anal. Chim. Acta*, **585**, 154 (2007)
109. H.K.Lee, H.Oh, K.C.Nam, S.Jeon. *Sens. Actuators, B*, **106**, 207 (2005)
110. J.N.Babu, V.Bhalla, M.Kumar, R.K.Mahajan, R.K.Puri. *Tetrahedron Lett.*, **49**, 2772 (2008)
111. T.Katsu, N.Okaki, K.Watanabe, K.Takaishi, H.Yokosu. *Anal. Sci.*, **19**, 771 (2003)
112. V.D.Vaze, A.K.Srivastava. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **47**, 177 (2008)
113. A.Krajewska, P.Lhoták, H.Radecka. *Sensors*, **7**, 1655 (2007)
114. H.Barhoumi, A.Maaref, R.Mlika, C.Martelet, N.Jaffrezic-Renault, L.Ponsonnet. *Mater. Sci. Eng., C*, **25**, 61 (2005)
115. M.B.Ali, C.Bureau, C.Martelet, N.Jaffrezic-Renault, R.Lamartine, H.Ben Ouada. *Mater. Sci. Eng., C*, **7**, 83 (2000)
116. M.B.Ali, N.Jaffrezic-Renault, C.Martelet, H.Ben Ouada, J.Davenas, M.Charbonnier. *Mater. Sci. Eng., C*, **14**, 17 (2001)
117. M.B.Ali, R.B.Chabanne, F.Vocanson, C.Dridi, N.Jaffrezic, R.Lamartine. *Thin Solid Films*, **495**, 368 (2006)
118. F.Wang, Q.Liu, Y.Wu, B.Ye. *J. Electroanal. Chem.*, **630**, 49 (2009)
119. V.K.Gupta, A.K.Jain, R.Ludwig, G.Maheshwari. *Electrochim. Acta*, **53**, 2362 (2008)
120. E.Bakker. *Anal. Chem.*, **69**, 1061 (1997)
121. T.T.Ngo. *Anal. Lett.*, **38**, 1057 (2005)
122. K.H.Михельсон. *Рос. хим. журн.*, **52** (2), 30 (2008)
123. A.Shvarev, E.Bakker. *Anal. Chem.*, **77**, 5221 (2005)
124. J.Langmaier, E.Samcová, Z.Samec. *Anal. Chem.*, **79**, 2892 (2007)
125. T.D.Chung, H.Kim. *J. Inclusion Phenom. Mol. Recogn. Chem.*, **32**, 179 (1998)
126. A.Pailleret, G.Herzog, D.W.M.Arrigan. *Electrochem. Commun.*, **5**, 68 (2003)
127. R.Vataj, A.Louati, C.Jeunesse, D.Matt. *J. Electroanal. Chem.*, **565**, 295 (2004)
128. A.Louati, J.Spraula, V.Gabelica, P.Kuhn, D.Matt. *Electrochem. Commun.*, **8**, 761 (2006)
129. N.-Q.Li, B.Zhou, H.-X.Luo, W.-J.He, Z.-J.Shi, Z.-N.Gu, X.-H.Zhou. *J. Solid State Electrochem.*, **2**, 253 (1998)
130. A.Pailleret, D.W.M.Arrigan. *Electrochem. Commun.*, **3**, 24 (2001)
131. R.Vataj, A.Louati, C.Jeunesse, D.Matt. *Electrochem. Commun.*, **2**, 769 (2000)
132. R.Vataj, H.Ridaoui, A.Louati, V.Gabelica, S.Steyer, D.Matt. *J. Electroanal. Chem.*, **519**, 123 (2002)
133. T.H.Kim, J.K.Lee, J.H.Bok, J.S.Kim, H.Kim. *Electrochim. Acta*, **49**, 3759 (2004)
134. D.Choi, T.D.Chung, S.K.Kang, S.K.Lee, T.Kim, S.Chang, H.Kim. *J. Electroanal. Chem.*, **387**, 133 (1995)
135. J.Park, S.K.Kang, T.D.Chung, S.K.Chang, H.Kim. *Microchem. J.*, **68**, 109 (2001)
136. S.K.Kang, T.D.Chung, H.Kim. *Electrochim. Acta*, **45**, 2939 (2000)
137. H.C.Y.Bettega, J.C.Moutet, G.Ulrich, R.Ziessel. *J. Electroanal. Chem.*, **406**, 247 (1996)
138. A.Buffenoir, G.Bidan, L.Chalumeau, I.Soury-Lavergne. *J. Electroanal. Chem.*, **451**, 261 (1998)
139. H.Yu, B.Xu, T.M.Swager. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 1142 (2003)
140. K.Kaneto, G.Bidan. *Thin Solid Films*, **331**, 272 (1998)
141. A.Pailleret, D.W.M.Arrigan, J.K.Browne, M.A.McKervey. *J. Mater. Chem.*, **12**, 2665 (2002)
142. J.Han, Y.H.Cai, L.Liu, C.G.Yan, Q.Li. *Tetrahedron*, **63**, 2275 (2007)
143. R.M.Nielson, J.T.Hupp. *Inorg. Chem.*, **35**, 1402 (1996)
144. P.A.Gale, Z.Chen, M.G.B.Drew, J.A.Heath, P.D.Beer. *Polyhedron*, **17**, 405 (1998)
145. A.J.Evans, S.E.Matthews, A.R.Cowley, P.D.Beer. *Dalton Trans.*, 4644 (2003)
146. E.Métay, M.C.Duclos, S.Pellet-Rostaing, M.Lemaire, J.Schulz, R.Kannappan, C.Bucher, E.Saint-Aman, C.Chaix. *Eur. J. Org. Chem.*, 4304 (2008)
147. D.Guo, Z.Liu, J.Ma, R.Huang. *Tetrahedron Lett.*, **48**, 1221 (2007)
148. G.D.Brindley, O.D.Fox, P.D.Beer. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 4354 (2000)
149. P.D.Beer. *Chem. Commun.*, 689 (1996)
150. P.D.Beer, M.G.B.Drew, D.Heseka, K.C.Nam. *Chem. Commun.*, 107 (1997)
151. A.Kaifer, M.Gymez-Kaifer. In *Supramolecular Electrochemistry*. Wiley-VCH, Weinheim, 1999. P. 114
152. P.D.Beer, E.J.Hayes. *Coord. Chem. Rev.*, **240**, 167 (2003)
153. K.C.Honeychurch, J.P.Hart, D.C.Cowell, D.W.M.Arrigan. *Sens. Actuators, B*, **77**, 642 (2001)
154. K.C.Honeychurch, J.P.Hart, D.C.Cowell, D.W.M.Arrigan. *Electroanalysis*, **14**, 177 (2002)
155. G.McMahon, S.O'Malley, K.Nolan, D.Diamond. *ARKIVOC*, (vii), 23 (2003)
156. K.M.O'Connor, G.Svehla, S.J.Harris, M.A.McKervey. *Talanta*, **39**, 1549 (1992)
157. K.M.O'Connor, G.Svehla, S.J.Harris, M.A.McKervey. *Anal. Proc.*, **30**, 137 (1993)
158. D.W.M.Arrigan, G.Svehla, S.J.Harris, M.A.McKervey. *Electroanalysis*, **6**, 97 (1994)
159. D.W.M.Arrigan, G.Svehla, S.J.Harris, M.A.McKervey. *Anal. Proc.*, **29**, 27 (1992)
160. H.Dong, H.Zheng, L.Lin, B.Ye. *Sens. Actuators, B*, **115**, 303 (2006)
161. F.Wang, X.Wei, C.Wang, S.Zhang, B.Ye. *Talanta*, **80**, 1198 (2010)
162. C.J.Evans, G.P.Nicholson. *Sens. Actuators, B*, **105**, 204 (2005)
163. A.Becker, H.Tobias, Z.Porat, D.Mandler. *J. Electroanal. Chem.*, **621**, 214 (2008)
164. P.O'Dwyer, V.J.Cunnane. *J. Electroanal. Chem.*, **581**, 16 (2005)
165. C.Li, C.Wang, B.Guan, Y.Zhang, S.Hu. *Sens. Actuators, B*, **107**, 411 (2005)
166. W.M.Hassen, C.Martelet, F.Davis, S.P.J.Higson, A.Abdelghani, S.Helali, N.Jaffrezic-Renault. *Sens. Actuators, B*, **124**, 38 (2007)
167. Г.А.Евтюгин, И.И.Стойков, Г.К.Будников, Е.Е.Стойкова. *Журн. аналит. химии*, **58**, 1284 (2003)
168. G.Herzog, B.McMahon, M.Lefoix, N.D.Mullins, C.J.Collins, H.A.Moynihan, D.W.M.Arrigan. *J. Electroanal. Chem.*, **622**, 109 (2008)
169. F.Wang, Y.Yang, T.M.Swager. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **47**, 8394 (2008)
170. L.J.Hubble, T.E.Clark, M.Makha, C.L.Raston. *J. Mater. Chem.*, **18**, 5961 (2008)
171. A.-M.Caminade, Y.Wei, J.-P.Majoral. *C.R. Acad. Sci., Ser. II: Chim.*, **12**, 105 (2009)
172. N.Cheriaa, R.Abidi, J.Vicens. *Tetrahedron Lett.*, **46**, 1533 (2005)
173. L.Baklouti, N.Cheriaa, M.Mahouachi, R.Abidi, J.S.Kim, Y.Kim, J.Vicens. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.*, **54**, 1 (2006)

MOLECULAR RECEPTORS AND ELECTROCHEMICAL SENSORS BASED ON FUNCTIONALIZED CALIXARENES

G.A.Evtugyn, E.E.Stoikova, R.V.Shamagsumova

Kazan (Volga Region) Federal University

18, Ul. Kremlevskaya, 420008 Kazan, Russian Federation, Fax +7(843)231–5416

Review summarizes the approaches to the design of molecular receptors based on functionalized calixarenes devoted to recognition of ions and neutral organic compounds as well as potentiometric and amperometric sensors based on such receptors. Examples of receptor application for recognition of metal ions and organic compounds are given and analytical characteristics of appropriate sensors discussed. Particular attention is paid to the factors affecting efficiency of recognition and selectivity and sensitivity of the sensors developed.

Bibliography — 173 references.

Received 18th September 2009