

СТРУКТУРА МАКРОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

УДК 539.26

AB INITIO-ФОРМА СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ КУКУРБИТ [8]УРИЛА В РАСТВОРЕ ПО ДАННЫМ МАЛОУГЛОВОГО РЕНТГЕНОВСКОГО РАССЕЙНИЯ

© 2023 г. В. В. Волков^{1,4,*}, В. А. Лившиц^{2,3}, Б. Б. Мешков², В. Е. Асадчиков¹

¹Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова, ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН, Москва, Россия

²Центр фотохимии РАН ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН, Москва, Россия

³МФТИ “Московский физико-технический институт”, Долгопрудный, Россия

⁴Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва, Россия

*E-mail: vvo@crys.ras.ru, volkicras@mail.ru

Поступила в редакцию 17.07.2023 г.

После доработки 27.07.2023 г.

Принята к публикации 27.07.2023 г.

Проведенные ранее исследования пространственной структуры комплексов гость–хозяин макроциклических кавитандов кукурбитурилов с рядом нитроксильных радикалов методами электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), ЯМР и кристаллографии показали, что в водных растворах с использованием в качестве молекул-гостей ряда нитроксильных радикалов могут возникать упорядоченные агрегаты в форме равностороннего треугольника из трех монокомплексов гость–хозяин в его вершинах. Получены экспериментальные результаты по малоугловому рентгеновскому рассеянию водных растворов комплексов гость–хозяин кукурбит[8]урилла со стабильным нитроксильным радикалом – протонированным темпоамином и проведено *ab initio*-моделирование на их основе формы агрегатов комплексов, находящихся в естественном состоянии в растворе. При поиске моделей формы агрегатов либо не использовали никакой дополнительной информации об их структуре, либо вводили наличие оси третьего порядка. ЭПР применен в качестве независимого метода исследования агрегации комплексов в растворе. Показано, что форма частиц комплексов при больших концентрациях кавитанда и гостя в водном растворе близка по своим параметрам к равностороннему треугольнику, что согласуется с известными кристаллографическими данными и ЭПР.

DOI: 10.31857/S0023476123600672, EDN: NYULZE

ВВЕДЕНИЕ

Достигнутые успехи в области супрамолекулярной химии во многом обеспечивают нужды смежных областей, особенно таких, как создание новых “умных” материалов с разнообразными управляемыми свойствами. Супрамолекулы представляют собой образования, возникающие за счет ассоциации молекул-компонентов, связанных нековалентными взаимодействиями. В таких комплексах различают “хозяина” – основного структурообразующего компонента и “гостей” – функциональных молекул. Спектр потенциальных гостей и хозяев для создания новых структур чрезвычайно широк. В качестве хозяев могут выступать такие макроциклы, как краун-эфиры, калликсарены, циклодекстрины и кукурбитурилы (СВ). Последние соединения представляют особый интерес из-за совокупности уникальных свойств и считаются одними из наиболее перспективных для применений в нанотехнологии и медицине. Это кавитанды, построенные из гликольуриль-

ных фрагментов (число фрагментов $n = 5–10$), соединенных метиновыми мостиками в жесткую макроциклическую структуру (рис. 1). Число n фигурирует в названиях этих соединений: кукурбит[n]урилы и обозначается СВ[n] или СВ n . Часть соединений из этой серии обладает достаточно хорошей растворимостью в воде, способностью к избирательному связыванию катионных органических соединений, образованию разнообразных архитектур с катионами металлов. Уникальное сочетание гидрофобной жесткой полости, лежащей между двумя ободами (rimms), содержащими карбонильные группы, открывает широкие возможности для связывания молекул-гостей в водных растворах и создания большего спектра архитектур по сравнению, например, с циклодекстринами или калликсаренами.

Разнообразие поведения СВ при связывании молекул-гостей привело к большому числу исследований, посвященных инкапсуляции лекарственных молекул, формированию окислитель-

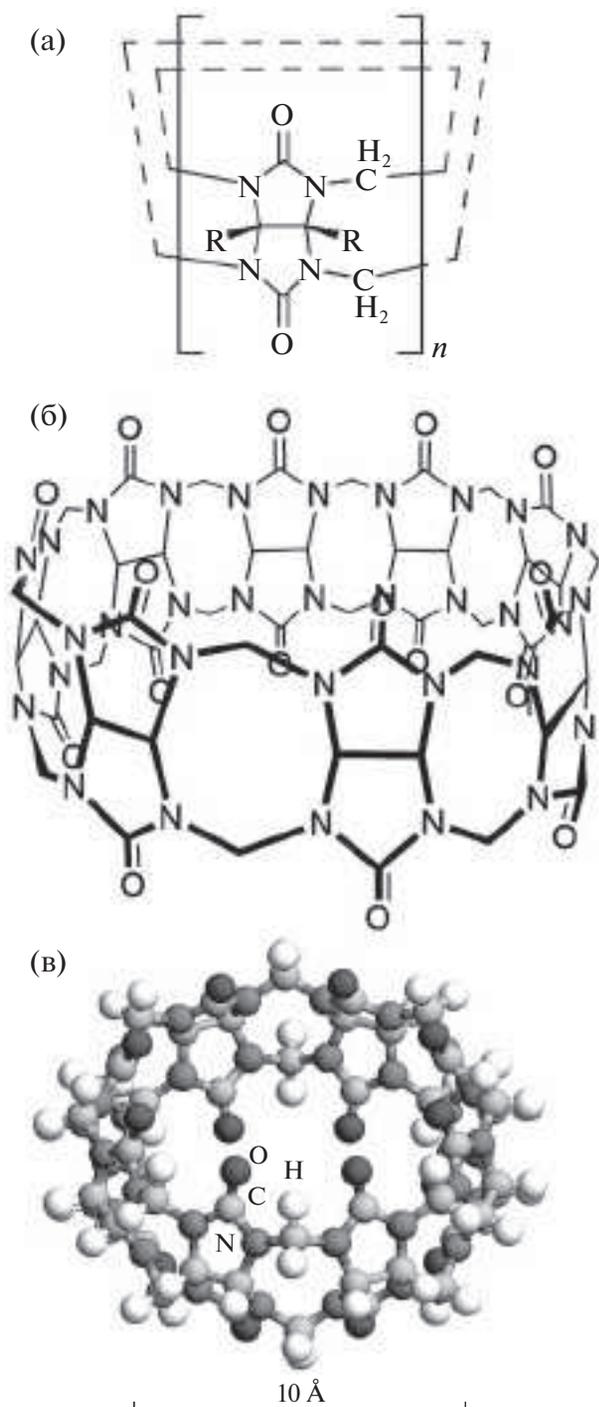


Рис. 1. Схема строения кукурбит [8]урила: мономерное звено (а), полная структура при числе звеньев $n = 8$ (б), кристаллическая структура (в) по данным [21] (показаны атомы, входящие только в структуру кукурбит [8]урила).

но-восстановительных везикул и т.д. [1–8]. СВ могут присоединять гостей не только внутри своей полости, но выступать в качестве внешнего структурообразующего элемента в полядных комплексах [9]. Комбинирование полярных и неполярных связей позволяет конструировать ком-

плексы с лекарственными препаратами [10], а добавление к структуре СВ функциональных групп – конструировать комплексы для адресной доставки молекул-гостей [11]. Образование кристаллизующихся комплексов с белками помогает определять структуру некристаллизующихся биомолекул [12–15].

Высокая прочность связывания молекул гостей в комплексах обусловлена несколькими свойствами. Во-первых, это возможность молекул-гостей, особенно положительно заряженных, располагаться близко к портам, имеющим отрицательный потенциал за счет карбонильных групп, а также вытеснять в процессе связывания в водный объем молекулы воды, которые не могут образовывать стабильные водородные связи в замкнутой наноразмерной полости СВ. Кроме того, существенную роль играют жесткость макроцикла, минимальная потеря энергии сольватации при инкапсуляции, разнообразие комбинаций ион-дипольных взаимодействий положительно заряженных групп.

Кукурбитурил с $n = 6$ был впервые получен в 1905 г. Р. Берендом. Исследования кукурбит[n]урилов (СВ[n]) резко расширились, когда Ким и соавт. [2] сообщили о синтезе основных членов этого семейства с $n = 5–8$; после этого стали появляться и другие работы [16, 17]. Основными методами изучения структуры кукурбитурилов и их комплексов являются спектроскопия (УФ, видимая и ИК), электронный парамагнитный резонанс (ЭПР), ЯМР), электронная микроскопия, а также расчетные методы молекулярной динамики [16, 19, 20].

В [21] удалось получить атомарную структуру макроциклов методом кристаллографии (рис. 1в). Однако взаимодействие макроциклов и комплексов гость–хозяин на их основе в воде остается недостаточно изученным, а ограниченная растворимость в воде по-прежнему является важным недостатком, ограничивающим область их применения.

Комплексы гость–хозяин с кукурбитурилами стали вызывать особый интерес после того, как три группы исследователей [21–23] независимо обнаружили, что в водных растворах комплексов СВ [8] (СВ8) с некоторыми нитроксильными радикалами наряду с обычными триплетными спектрами ЭПР (S3), обусловленными сверхтонким взаимодействием неспаренного электрона со спином ядра азота N^{14} ($I = 1$) NO-группы радикала, наблюдаются спектры ЭПР с семикомпонентной (S7) сверхтонкой структурой (СТС) и распределением интенсивностей компонент 1 : 3 : 6 : 7 : 6 : 3 : 1 с константой сверхтонкого взаимодействия, в 3 раза меньшей величины для свободного радикала в водном растворе ($a_i = a_N/3$). Указанные особенности спектров S7, как

предполагается, свидетельствуют об образовании упорядоченных агрегатов, состоящих из трех комплексов гость–хозяин, по-видимому, образующих равносторонний треугольник, и делокализации неспаренных электронов по трем атомам азота NO-групп комплексов в результате спин-обменного взаимодействия. В обзоре [24] приведены примеры комплексов гость–хозяин для других нитроксильных радикалов с СВ8, способных к агрегации, при которой также наблюдаются спектры S7.

В [25] впервые получены тройные комплексы гость–хозяин из СВ8 в качестве молекулы-хозяина и двух молекул-гостей – нитроксильных радикалов различной структуры и биологически важных аминокислот и ароматических соединений в качестве аналитов. Для характеристики связывания гостей использованы параметры полярности окружения и вращательной подвижности спиновых зондов. Показано, что эти параметры зависят от природы аналитов. Для таких тройных комплексов гость–хозяин наряду с обычными триплетными спектрами ЭПР от нитроксильных зондов (S3) также обнаружены супрамолекулярные ансамбли, состоящие из трех эквивалентных тройных комплексов (“триады”), спектры ЭПР которых имеют семикомпонентную сверхтонкую структуру (S7) (рис. 2). Относительная интенсивность спектров S7 по сравнению со спектрами S3 возрастает с увеличением концентрации NaCl в растворе, а также существенно зависит от природы аналита и радикала.

В [21] методом рентгеноструктурного анализа исследована кристаллическая структура комплекса СВ8 с нитроксильным радикалом 2,2,6,6-тетраметил-4-метокси-пиперидин-1-оксидом в качестве молекулы-гостя. Было показано, что в кристаллической фазе в элементарной ячейке кристалла комплексы гость–хозяин расположены в вершинах равностороннего треугольника с образованием слоев, между которыми находятся молекулы воды. В связи с этим представляет интерес форма агрегатов не только в кристаллах, но и в нативных условиях водного раствора. Метод малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР), как известно, широко используется для структурных исследований макромолекул в растворе [27], однако работы с применением этого метода для изучения агрегации комплексов гость–хозяин в растворах, насколько известно, до сих пор отсутствовали.

Полученные методом ЭПР результаты свидетельствуют о том, что в растворах комплексы СВ8 с некоторыми нитроксильными радикалами существуют в виде высокосимметричных агрегатов из трех мономеров [23]. Задачей настоящей работы было определение морфологии агрегатов из идентичных комплексов СВ8 (в качестве “хозяи-

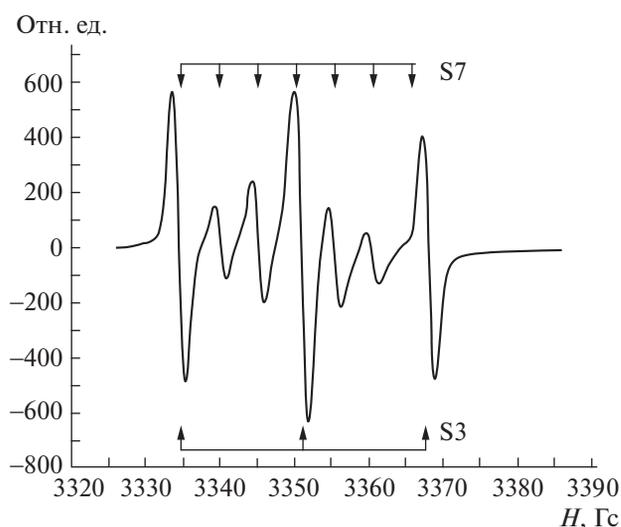


Рис. 2. Спектр ЭПР комплекса СВ8-ТпА (6.6 мМ) в 30 мМ растворе NaCl. По вертикальной оси отложены относительные значения ненормированной интенсивности первой производной от сигнала поглощения.

на”) и нитроксильного радикала – протонированного темпоамина – 2,2,6,6-тетраметил-4-амино-пиперидин-N-оксида (ТпА) в качестве “гостя” (СВ8–ТпА) по данным МУРР. Цель исследования – определение формы наночастиц в растворе без дополнительных предположений об их структуре. ЭПР был применен в качестве независимого метода исследования агрегации комплексов в растворе.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Образцы для исследований. Получение концентрированных растворов комплексов СВ8–ТпА. Предварительные оценки показали, что для измерений МУРР на имеющейся лабораторной установке требуются достаточно высокие концентрации комплексов в водном растворе. К сожалению, растворимость СВ8 в воде в обычных условиях недостаточна, чтобы получить необходимую концентрацию комплекса СВ8–ТпА. В [22] было показано, что растворимость СВ8 в воде возрастает в несколько раз, во-первых, при использовании протонированного темпоамина в качестве гостя и, во-вторых, в присутствии достаточно больших концентраций растворенного NaCl. Отработанная нами на основе этих данных методика получения концентрированных растворов комплекса СВ8–ТпА состоит в следующих шагах. Сначала темпоамин (ТА) растворяют в 30 мМ NaCl, рН 5.0, из расчета концентрации 6.6 мМ (1.25 мг/мл), выдерживая 2–3 ч в шейкере при 25°C. При этом аминогруппа молекулы-гостя протонируется с образованием ТпА. Затем добав-

ляют СВ8 8.8 мг/мл (из расчета концентрации 6.6 мМ) при 25°C и выдерживают смесь в шейкере 5–6 ч при 25°C. Через 24 ч мелкую взвесь удаляют центрифугированием при 15000 об./мин в течение 60 мин. Конечные концентрации ТпА и СВ8 в супернатанте составили 6.2 мМ при pH 4.5.

Электронный парамагнитный резонанс. Спектры ЭПР измеряли на спектрометре Bruker ER-200D в стеклянных капиллярах из пирекса с внутренним диаметром 1.2 мм при 294 К с использованием прямоугольного резонатора H₀₁₂. Частота клистрона составляла ~9.5 ГГц, постоянное магнитное поле – 3356 Гс, частота магнитной модуляции – 100 кГц. Амплитуда модуляции и мощность СВЧ-поля соответствовали условиям неискаженной регистрации формы спектров ЭПР.

Спектр ЭПР комплекса ТпА–СВ8 в 30 мМ растворе NaCl представлен на рис. 2. Как было отмечено выше, он состоит из суперпозиции двух слагаемых: семикомпонентного спектра S7, обусловленного агрегатами из трех комплексов гость–хозяин, и триплета S3 от свободных радикалов ТпА и одиночных комплексов гость–хозяин. Число компонент S7, равное семи, соответствует суммарному спину ядер N¹⁴, равному трем; величина сверхтонкого расщепления (~5 Гс) равна примерно одной трети триплетного расщепления S3. Эти параметры позволяют считать, что сигнал S7 принадлежит симметричной структуре из трех эквивалентных комплексов с суммарным спином ядер N¹⁴, равным трем, в которой происходит делокализация неспаренного электрона по трем эквивалентным ядрам N¹⁴ [25].

Малоугловое рентгеновское рассеяние. Для исключения ошибок, связанных с радиационным повреждением образцов кукурбитурилов, чувствительных к ионизирующему излучению, рентгеновские измерения проводили на лабораторной установке малоуглового рассеяния с низкой плотностью потока квантов “АМУР-К” [26] с однокоординатным позиционно-чувствительным детектором ОДЗ-М при фиксированной длине волны излучения λ = 0.1542 нм (CuK_α-линия острофокусной трубки с медным анодом, монохроматор из пиролитического графита) и коллимационной системой Кратки. Сечение рентгеновского пучка составляло 0.2 × 8 мм, область углов рассеяния соответствовала диапазону значений модуля вектора рассеяния 0.1 < s < 11.0 нм⁻¹ (|s| = $\frac{4\pi \sin \theta}{\lambda}$, 2θ – угол рассеяния). Плотность потока квантов первичного пучка составляла ~10⁷ квантов/см²/с через образец. Растворы помещали в кварцевые капилляры диаметром 1 мм со стенками 10 мкм. Плотность потока рентгеновского пучка ~3 × 10⁷ квантов/см²/с. Время измерений одного образца – 120 мин. Экспериментальные данные нормировали на интен-

сивность падающего пучка, после чего в них вносили поправку на коллимационные искажения. Из данных рассеяния образцами вычитали рассеяние капилляром с водой для компенсации рассеяния от стенок кюветы капилляра, воздуха и остаточной интенсивности первичного пучка. Первичную обработку измерений проводили с помощью программы PRIMUS из пакета программ анализа данных малоуглового рассеяния ATSAS [27].

Радиусы инерции частиц R_g (среднеквадратичное расстояние от центра масс частицы) вычисляли по данным МУРР, используя приближение Гинье I_{exp}(s) = I(0)exp(-s²R_g²/3) [28], а также определяли из функции распределения по расстояниям p(r), вычисленной из экспериментальных данных с помощью программы косвенного фурье-преобразования GNOM [27, 29] по соотношению

$$I(s) = 4\pi \int_{r=0}^{\infty} p(r) \frac{\sin(sr)}{sr} dr. \quad (1)$$

Функцию p(r) использовали для определения максимальных размеров растворенных частиц D_{max} и их радиуса инерции R_g как среднеквадратичного расстояния между точками в однородном теле [28]:

$$R_g^2 = \frac{\int_0^D r^2 p(r) dr}{2 \int_0^D p(r) dr}. \quad (2)$$

В данной работе использовали моделирование структуры частиц с помощью малых сферических объемных элементов (“метод шариков” [31]). Для поиска пространственного расположения объемных элементов применяли программу решения нелинейной задачи наименьших квадратов с помощью глобальной минимизации DAMMINV [30], которая является развитием программы DAMMIN [31], основанной на методе моделирования отжига. Модифицированная программа последовательно находит набор решений при варьировании относительного вклада штрафных членов целевой функции: величины квадратичного отклонения модельной кривой рассеяния от экспериментальной, штрафов за рыхлость и разрыв структуры тела, за отклонение среднего числа контактов шариков от заданного значения и др. Из полученного набора решений отбирают модель, которой соответствует наилучшее соответствие экспериментальным данным по критерию χ². Часть моделей была найдена при условии наличия оси симметрии третьего порядка.

Теоретическое рассеяние от атомных моделей тройного комплекса, в том числе от кристалли-

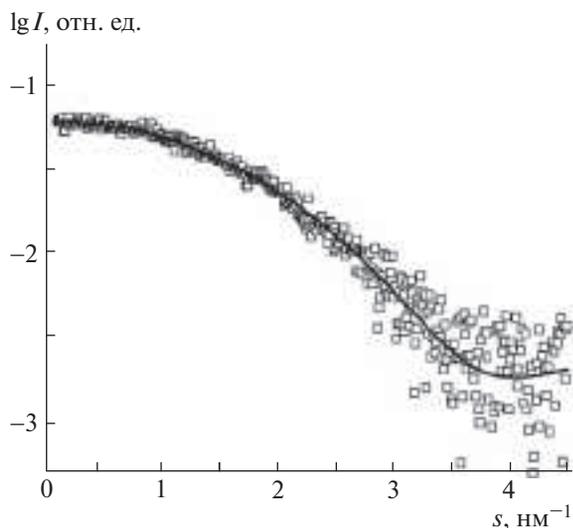


Рис. 3. Малоугловое рассеяние от образца СВ8–ТпА; точки – эксперимент, линия – теоретическое рассеяние от моделей, представленных на рис. 5. Формы кривых рассеяния, рассчитанные для модели с введенной осью третьего порядка (рис. 5б) и без нее (рис. 5а) совпадают на графике.

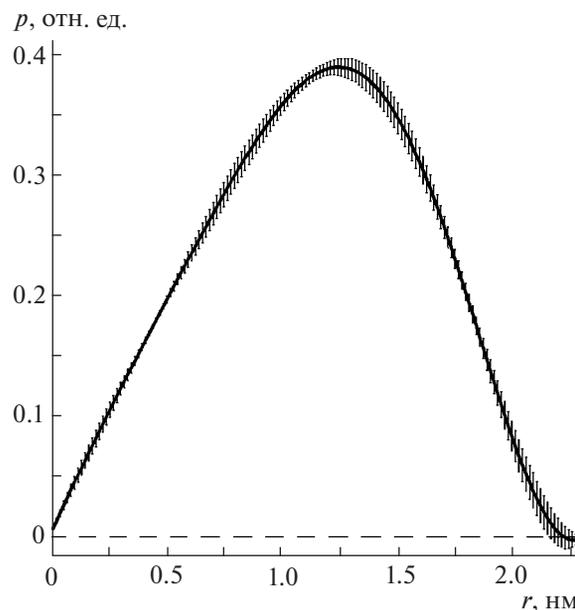


Рис. 4. Функция парных расстояний, рассчитанная по данным малоуглового рассеяния (рис. 3) от образца СВ8–ТпА.

ческой структуры, опубликованной в приложении к работе [21], рассчитывали с помощью программы CRY SOL [32], учитывающей исключенный объем растворителя и наличие гидратной оболочки частиц.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На рис. 3 представлены экспериментальная и теоретическая кривые рассеяния от исследованного образца раствора комплекса, на рис. 4 – рассчитанная по данным рассеяния функция парных расстояний $p(r)$, использованная в качестве входных данных для программы DAMMINV. Теоретическая кривая соответствует найденным моделям формы частиц, показанным на рис. 5а, 5б. Эти кривые практически совпадают и неразличимы на графике. На рис. 5а показано решение, при поиске которого ось симметрии третьего порядка не

вводили, чтобы не навязывать форме частиц ожидаемых свойств. Оказалось, что учет оси третьего порядка в искомой структуре не привел к существенным изменениям формы (рис. 5б). В табл. 1 приведены геометрические параметры найденных моделей и критерии качества совпадения теоретических интенсивностей рассеяния с модельными.

Отметим, что относительный диаметр центрального отверстия в шариковых моделях больше, чем в кристаллической структуре тройного комплекса. Вероятно, это можно связать с тем, что в отличие от атомной модели плотность шариковых моделей постоянна по объему. Формы частиц, определяемые по данным рассеяния, близки к круглым кольцам, но имеют практически одинаковый внешний диаметр, близкий к максимальной хорде в атомной модели. Увели-

Таблица 1. Геометрические параметры моделей комплексов

Структура на рис. 5	Исключенный объем, nm^3	Максимальный диаметр, nm	Радиус инерции, nm	χ^2	Учет оси симметрии третьего порядка
а	4.21 ± 0.03	2.20 ± 0.04	0.83 ± 0.03	1.11 ± 0.02	нет
б	4.30 ± 0.03	2.19 ± 0.04	0.83 ± 0.02	1.11 ± 0.02	да
г		2.15	0.85 ± 0.01	1.80 ± 0.02	при построении модели
д	4.92 ± 0.03	2.15	0.85 ± 0.01	1.30 ± 0.02	неприменимо

Примечание. Ошибки в значениях параметров найденных шариковых моделей оценивали по разбросу 20 решений для каждого образца. Для кристаллических моделей радиус инерции был рассчитан как среднеквадратичное расстояние атомов от центра масс с учетом атомного номера. Значения χ^2 рассчитаны по экспериментальным данным. Радиус инерции определен по формуле (2).

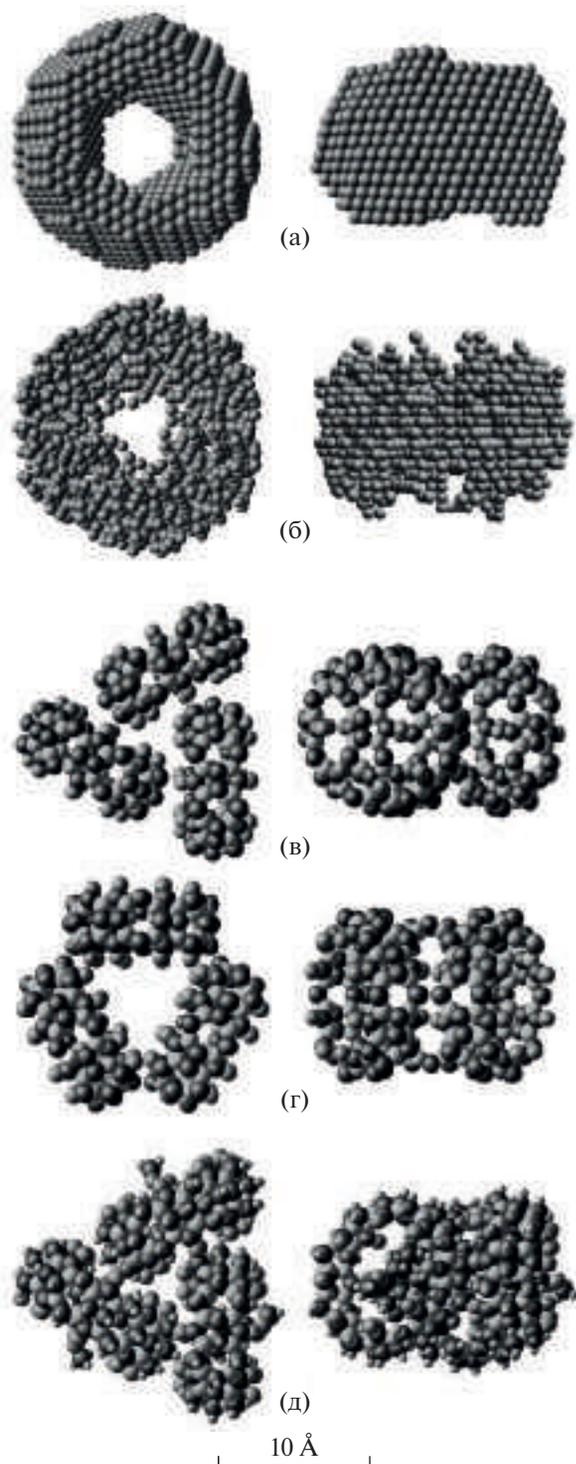


Рис. 5. Шариковые модели комплексов, найденные по данным рассеяния с помощью программы DAMMINV от образца СВ8–ТпА: а – без дополнительных ограничений, б – с введенной осью симметрии третьего порядка, в – структура тройного комплекса СВ8 по данным [21] (показаны атомы, входящие только в структуру СВ8, без молекулы “гостя”), г – гипотетическая круглая модель агрегата СВ8, д – полная кристаллическая структура тройного комплекса СВ8–ТпА по данным [21] вместе с молекулами ассоциированной воды. Структуры справа повернуты на 90° относительно горизонтальной оси.

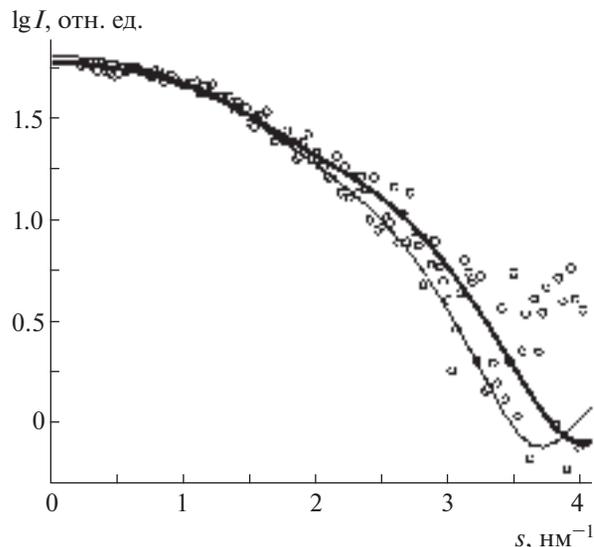


Рис. 6. Сравнение теоретических интенсивностей рассеяния от атомных моделей (линии) с экспериментальными данными (точки). Жирная линия – рассеяние от кристаллической модели на рис. 5д, тонкая линия – от круглой модели рис. 5г. Рассеяние от модели рис. 5в на рисунке неотличимо от 5г.

чить диаметр отверстия в структуре можно было бы, предположив “круглую” модель агрегата (рис. 5г), которая кажется ближе к шариковым моделям. Эту модель делали вручную с помощью программы MASSHA из пакета ATSAS, располагая кольца мономеров таким образом, чтобы получить максимально число возможных водородных связей между ними. Ошибка в относительном расположении мономеров предположительно не превышает 0.5 нм и не должна заметно влиять на форму теоретической кривой МУРР. Из рис. 6 видно, что круглая модель хуже аппроксимирует данные эксперимента, несмотря на близкий радиус инерции.

Объемы моделей, как и форма частиц, рассчитываются независимо от абсолютной величины интенсивностей и определяются только формой всей кривой рассеяния. Так как интенсивность рассеяния рентгеновских лучей определяется контрастом электронной плотности, то в водных растворах определяемые размеры частиц оказываются больше их “сухого” размера из-за двух эффектов. Первый из них – вытеснение молекул воды структурой с образованием полостей на границе контакта частица–молекула растворителя. Соответствующий объем называют “исключенным”. Второй эффект связан с образованием более плотной по отношению к средней плотности воды водной оболочки частицы, которая имеет эффективную толщину 0.15–0.2 нм. Эти эффекты рассмотрены в [32]. Соответственно рассеяние от атомных моделей было рассчитано с учетом этих

эффектов. Исключенный объем для кристаллической модели оказался больше объема шариковых моделей примерно на 16% (табл. 1). Вероятно, это связано с различиями в пространственной упаковке атомов в кристаллической структуре и шариков в моделях формы, и это различие оказывается существенным при малых размерах частиц. Данное расхождение требует дополнительного исследования.

Отметим, что недостаточно хорошее согласие экспериментальных и расчетных кривых рассеяния (1.80 ± 0.02 , 1.30 ± 0.02) может быть обусловлено примесями агрегатов другой формы. Подобное явление наблюдалось в результате моделирования спектров ЭПР комплексов гость–хозяин СВ8 с 2,2,6,6-тетраметил-4-метокси-пиперидин-1-оксидом, близким аналогом радикалов ТА и ТпА [21]. Так как на форму кривой рассеяния должны влиять частицы с размерами, сравнимыми с размерами агрегатов, т.е. мономеры и димеры (агрегаты больших размеров, чем тройные комплексы в растворе отсутствуют, в противном случае их наличие заметно увеличило бы максимальный размер на графике функции парных расстояний), был проведен численный эксперимент по определению долей таких примесных частиц по данным рассеяния с помощью программы OLIGOMER [33]. Данная программа подгоняет интенсивность рассеяния от образца суперпозицией теоретических кривых, рассчитанных от структурных моделей агрегатов, определяя относительные концентрации компонентов смеси. Для структуры димера использовали модель, составленную из двух мономеров “в стопку”. Расчет теоретических кривых рассеяния проводили с помощью программы CRYSDOL, как описано выше. Полученные доли компонентов составляли (тример–димер–мономер): 0.97 ± 0.02 – 0.00 – 0.03 ± 0.02 . Малая доля мономеров в растворе согласуется со спектром ЭПР: интенсивность линий септета S7 относительно триплета в проведенном эксперименте значительно выше, чем в данных, приведенных в [21], где предполагалось наличие заметного количества примесных агрегатов другой формы по сравнению с тримерными агрегатами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты, полученные методом МУРР от растворов, по типу формы (кольцо, аппроксимирующее треугольный агрегат) и размерным параметрам относительно неплохо соответствуют значениям, опубликованным для тримеров треугольной формы, образованных из монокомплексов гость–хозяин СВ8 с 2,2,6,6-тетраметил-4-метокси-пиперидин-1-оксидом в [21]. Необъясненным остается отличие в исключенных объемах. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии

неупорядоченной агрегации монокомплексов СВ8–ТпА при относительно высоких концентрациях СВ8 и ТпА в воде. Это дает основание считать, что создаваемые на основе комплексов “гость–хозяин” тримерные супрамолекулярные конструкции СВ8 с функциональными молекулами будут достаточно детерминированными и стабильными по структуре.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН в части развития библиотеки подпрограмм общего назначения. Измерения рентгеновского рассеяния выполнены на оборудовании ЦКП ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект RFMEFI62119X0035).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lee J.W., Samal S., Selvapalam N. et al. // *Acc. Chem. Res.* 2003. V. 36. № 8. P. 621. <https://doi.org/10.1021/ar020254k>
2. Kim J., Jung In-Sun, Kim Soo-Young et al. // *J. Am. Chem. Soc.* 2000. V. 122. № 3. P. 540. <https://doi.org/10.1021/ja993376p>
3. Gerasko O.A., Samsonenko D.G., Fedin V.P. // *Russian Chemical Reviews.* 2002. V. 71. № 9. P. 741. <https://doi.org/10.1070/RC2002v071n09ABEH000748>
4. Huang Z., Ke Qin, Geng Deng et al. // *Langmuir.* 2016. V. 32. P. 12352. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.6b01709>
5. Liu S., Ruspic C., Mukhopadhyay P. et al. // *J. Am. Chem. Soc.* 2005. V. 127. P. 15959. <https://doi.org/10.1021/ja055013x>
6. Kim K., Selvapalam N., Young Ho Ko et al. // *Chem. Soc. Rev.* 2007. V. 36. P. 267. <https://doi.org/10.1039/b603088m>
7. Gonzalez C.A.M. Cucurbiturils as Molecular Containers: The Mechanism of Complexation of Small Guests, the Effects of the Inclusion on their Photophysical Properties, and Potential Applications. PhD Thesis. Bremen: International University Bremen, 2003. 161 p. <https://d-nb.info/1035266601/34>
8. Hang Conga H., Qian-Jiang Zhua, Sai-Feng Xuea et al. // *Chin. Sci. Bull.* 2010. V. 55. P. 3633. <https://doi.org/10.1007/s11434-010-4146-8>
9. Lagona J., Mukhopadhyay O., Chakrabarti S., Isaacs L. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005. V. 44. P. 4844. <https://doi.org/10.1002/anie.200460675>
10. Walker S., Oun R., McInnes F.J., Wheate N.J. // *Isr. J. Chem.* 2011. V. 5–6. P. 616. <https://doi.org/10.1002/ijch.201100033>
11. Assaf K.I., Florea M., Antony J. et al. // *J. Phys. Chem. B.* 2017. V. 121. № 49. P. 11144. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b09175>
12. Dang D.T. // *Front Chem.* 2022. V. 10. 829312. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.829312>
13. Di Costanzo L., Geremia S. // *Molecules.* 2020. V. 25. 3555. <https://doi.org/10.3389/10.3390/molecules25153555>

14. *Dang D.T., Bosmans R.P.G., Moitzi C. et al.* // *Org. Biomol. Chem.* 2014. V. 12. P. 9341.
<https://doi.org/10.1039/c4ob01729c>
15. *De Oliveira O.V., da Silva Gonçalves A., de Almeida N.E.C.* // *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2021.
<https://doi.org/10.1080/07391102.2021.1932600>
16. *Zhang S.* Synthesis of Mono-Functionalized Cucurbit[n]urils and Exploration of their Applications. PhD thesis. Jacobs Univ., Department of Life Sciences and Chemistry. 2019. 124 p.
<https://d-nb.info/1190888130/34>
17. *Day A., Arnold A.P., Blanch R.J., Snushall B.* // *J. Org. Chem.* 2001. V. 66. P. 8094.
<https://doi.org/10.1021/jo015897c>
18. *Wheate N.J., Kumar P.G.A., Torres A.M. et al.* // *J. Phys. Chem. B.* 2008. V. 112. P. 2311.
<https://doi.org/10.1021/jp709847p>
19. *Biedermann F., Vendruscolo M., Scherman O.A. et al.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2013. V. 135. P. 14879.
<https://doi.org/10.1021/ja407951x>
20. *Bardelang D., Udachin K.A., Leek D.M. et al.* // *Cryst. Growth Des.* 2011. V. 11. P. 5598.
<https://doi.org/10.1021/cg201173j>
21. *Bardelang D., Banaszak K., Karoui H. et al.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2009. V. 131. P. 5402.
<https://doi.org/10.1021>
22. *Mileo E., Mezzina E., Grepioni F. et al.* // *Chem. Eur. J.* 2009. V. 15. P. 7859.
<https://doi.org/10.1002/chem.200802647>
23. *Jayaraj N., Porel M., Ottaviani M.F. et al.* // *Langmuir.* 2009. V. 25. P. 13820.
<https://doi.org/10.1021/la9020806>
24. *Ouari O., Bardelang D.* // *Isr. J. Chem.* 2018. V. 58.
<https://doi.org/10.1002/ijch.201700115>
25. *Лившиц В.А., Мешков Б.Б., Габидинова Р.Ф. и др.* // *Химия высоких энергий.* 2018. Т. 52. С. 140.
<https://doi.org/10.7868/S0023119718020096>
26. *Могилевский Л.Ю., Дембо А.Т., Свергун Д.И., Фейгин Л.А.* // *Кристаллография.* 1984. Т. 29. Вып. 3. С. 587.
27. *Manalastas-Cantos K., Konarev P.V., Hajizadeh N.R. et al.* // *J. Appl. Cryst.* 2021. V. 54. P. 343.
<https://doi.org/10.1107/S1600576720013412>
28. *Feigin L.A., Svergun D.I.* Structure Analysis by Small-Angle X-ray and Neutron Scattering. New York: Plenum Press, 1987. 321 p.
29. *Svergun D.I.* // *J. Appl. Cryst.* 1992. V. 25. P. 495.
<https://doi.org/10.1107/S0021889892001663>
30. *Волков В.В.* // *Кристаллография.* 2021. Т. 66. № 5. С. 796.
<https://doi.org/10.31857/S0023476121050234>
31. *Svergun D.I.* // *Biophys. J.* 1999. V. 76. P. 2879.
[https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(99\)77443-6](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(99)77443-6)
32. *Svergun D.* // *J. Appl. Cryst.* 1995. V. 28. P. 768.
<https://doi.org/10.1107/S0021889895007047>
33. *Konarev P.V., Volkov V.V., Sokolova A.V. et al.* // *J. Appl. Cryst.* 2003. V. 36. P. 1277.
<https://doi.org/10.1107/S0021889803012779>