

УДК 544.77:541.18

## КОЛЛОИДЫ НА ОСНОВЕ КАЛИКСРЕЗОРЦИНОВ ДЛЯ АДСОРБЦИИ, ПРЕВРАЩЕНИЯ И ДОСТАВКИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

© 2022 г. А. Ю. Зиганшина<sup>1</sup>, \*, Э. Э. Мансурова<sup>2</sup>, И. С. Антипин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова  
ФИЦ КазНЦ РАН, ул. Академика Арбузова, 8, Казань, 420088 Россия

<sup>2</sup>Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский федеральный  
университет, ул. Кремлевская, 29, Казань, 420008 Россия

\*e-mail: az@iorc.ru

Поступила в редакцию 04.05.2022 г.

После доработки 16.06.2022 г.

Принята к публикации 16.06.2022 г.

В обзоре представлен материал по созданию коллоидных систем на основе производных каликсрезорцинов и по применению их в адресной доставке биологически-активных соединений и в энзимоподобном катализе. Каликсрезорцины представляют собой макроциклические олигомеры – продукты конденсации резорцинов с альдегидами. Чашеобразная форма молекул предорганизует их функциональные группы по двум направлениям, что оказывает влияние на их самосборку и распознавание субстратов. В обзоре представлены стратегии формирования ансамблей каликсрезорцинов в органической и водной средах, обсуждается зависимость их морфологии от конформации каликсрезорцинов и от строения головных групп. Приведены примеры полимерных коллоидов, полученных межмолекулярной ковалентной сшивкой производных каликсрезорцинов. Показано применение указанных коллоидов в связывании биологически-активных соединений для их химического превращения и для целенаправленного транспорта.

**Ключевые слова:** каликсрезорцины, самосборка, энзимоподобный катализ, наноноситель, наноконтейнер, адресная доставка

DOI: 10.31857/S0023291222600079

### ВВЕДЕНИЕ

В последние годы интенсивные исследования в области медицины связаны с разработкой коллоидных систем для доставки лекарственных препаратов в поврежденные участки организма и для проведения энзимоподобных каталитических реакций [1–4]. Ключевым моментом в их разработке является конструирование так называемых “строительных блоков”, самосборка которых приводит к формированию коллоидных систем с определенными свойствами. Структура “строительных блоков” напрямую влияет на связывание субстратов, на их активацию, стабилизацию, модификацию и транспорт. Несмотря на огромный прогресс, достигнутый в данной области, множество проблем остается до сих пор трудно разрешимыми, главными из которых являются низкая биосовместимость современных коллоидных систем и их слабая эффективность в связывании и высвобождении биологически-активных соединений [5–7]. В связи с этим продолжается поиск новых подходов и стратегий по проектированию безопасных и результативных коллоидов [8]. В данном обзоре со-

бран материал по разработке коллоидных ансамблей на основе каликсрезорцинов, и показаны перспективы данных систем для биологического и медицинского применения в доставке биологически-активных соединений и в энзимоподобном катализе.

### КАЛИКСРЕЗОРЦИНЫ

Каликсрезорцины являются известным классом макроциклических соединений, аналогами каликсаренов, получаемых взаимодействием резорцинов с альдегидами [9–11]. Они состоят из четырех резорциновых фрагментов, соединенных между собой метиленовыми мостиками с заместителями, исходящими из альдегидных составляющих (рис. 1). Каликсрезорцины обладают рядом уникальных свойств, что позволяет использовать их как в качестве “строительных блоков” для создания коллоидных ансамблей, так и в качестве рецепторов для субстратов [12, 13]. Их чашеобразная структура может быть модифицирована по двум направлениям за счет функционализации верхнего и нижнего ободов. Это позволяет дифференциро-

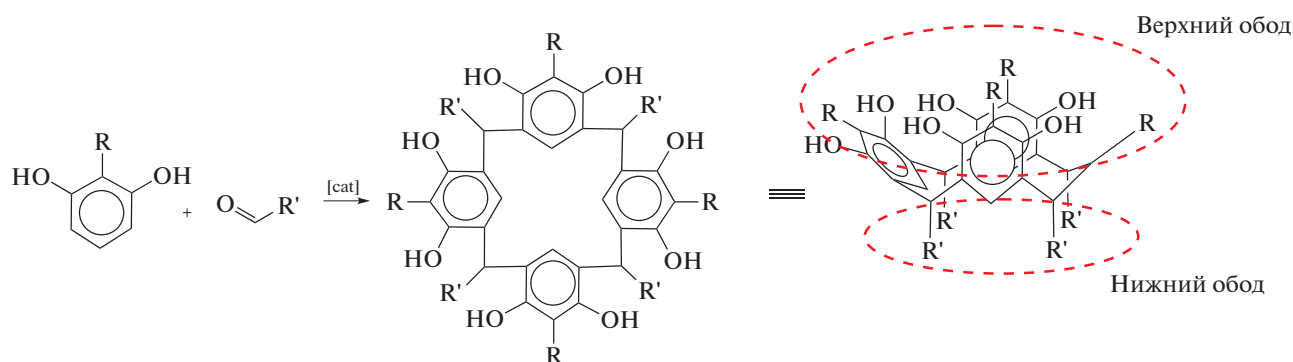


Рис. 1. Схема синтеза и пространственная структура молекул каликсрезорцинов.

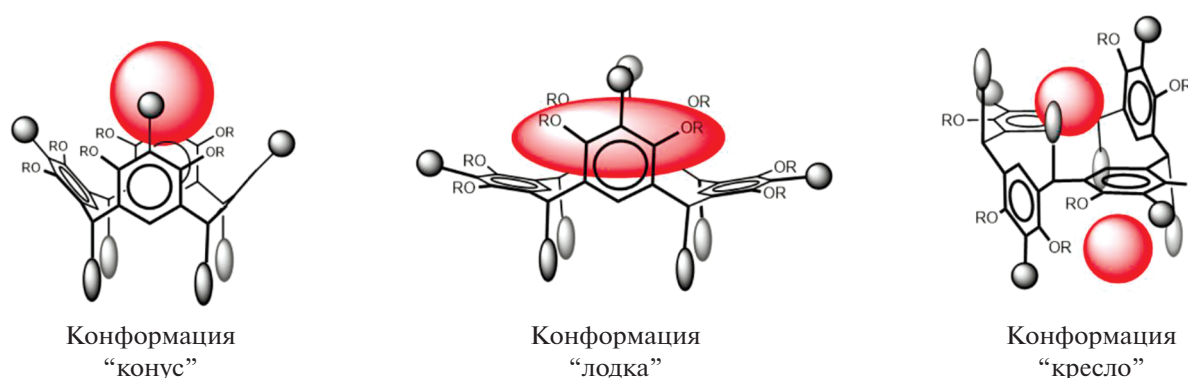


Рис. 2. Схемы связывания субстратов каликсрезорцинами в конформации "конус", "лодка" и "кресло".

ванно вводить заместители различной полярности, и таким образом, регулировать гидрофильно-липофильный баланс в молекуле. По нижнему ободу предпочтительно вводятся алкильные цепочки, а по верхнему – гидрофильные фрагменты. Функционализацией гидроксильных групп на верхний обод можно внести до восьми функциональных групп и еще четыре группы в орто-положение ароматических колец. Каликсрезорциновая платформа предорганизует функциональные фрагменты, что существенно снижает энтропию при самосборке каликсрезорцинов и при молекулярном распознавании субстратов [14–16].

В зависимости от строения заместителей верхнего и нижнего ободов, каликсрезорцины могут быть рецепторами как для нейтральных, так и заряженных субстратов. Связывание субстратов происходит за счет нековалентного кооперативного взаимодействия с заместителями верхнего или нижнего ободов, и за счет  $\text{C}\text{H}\text{--}\pi$  и  $\pi\text{--}\pi$  взаимодействия с ароматической полостью [17–19]. Следует отметить, что каликсрезорцины обладают относительно гибкой структурой и могут находиться в различных конформационных состояниях, что позволяет им подстраиваться под структуру субстратов

(рис. 2). Так, связывание относительно "небольших" субстратов, таких как производные бензола или ароматических гетероциклов, преимущественно происходит в конформации "конус" [20]. С более объемными субстратами каликсрезорцины образуют комплекс "гость–хозяин" в конформации "лодка", а в конформации "кресло" связывание и стабилизация субстратов совершается за счет одновременного взаимодействия с заместителями при резорциновых кольцах и при метиленовых мостиках [21, 22]. Константы связывания субстратов относительно невелики, и поэтому, каликсрезорцины легко высвобождают субстраты в термодинамически выгодных условиях [23, 24].

Самосборка каликсрезорцинов осуществляется как за счет межмолекулярных нековалентных взаимодействий, так и за счет образования комплексов включения между каликсрезорциновой полостью и субстратами [25]. Каликсрезорцины могут образовывать нанокapsулы, мицеллы, везикулы, полимерные наносферы и капсулы и т.д. Данные коллоидные ансамбли могут инкапсулировать и транспортировать лекарства и биологически активные соединения, а также выступать в качестве

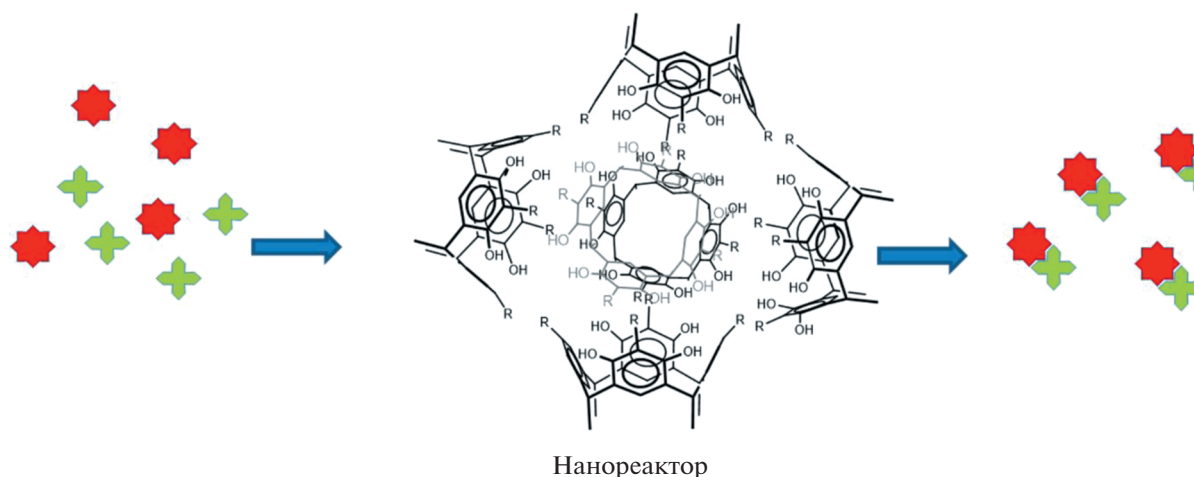


Рис. 3. Нанореактор, образующийся супрамолекулярной самосборкой каликсрезорцинов.

искусственных ферментов в производстве биологически активных соединений [26, 27].

#### СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ НАНОКАПСУЛЫ КАК ЭНЗИМОПОДОБНЫЕ РЕАКТОРЫ

В органической среде в присутствии небольшого количества воды каликсрезорцины собираются в гексамерные капсулы, которые состоят из шести молекул каликсрезорцина и восьми молекул воды, связанных между собой водородными связями (рис. 3) [28–30]. Структура капсул была определена рентгеноструктурным анализом, а позже подтверждена методами ЯМР спектроскопии. Данные капсулы проявляют свойства кислот Бренстеда и широко исследуются в качестве фермоподобных нанореакторов для циклизации терпенов, присоединения аминов, дегидратации спиртов, активации фтороуглеродных связей, а также проведения реакций восстановления, Виттига, Дильса–Альдера и Фриделя–Крафтса [31–40].

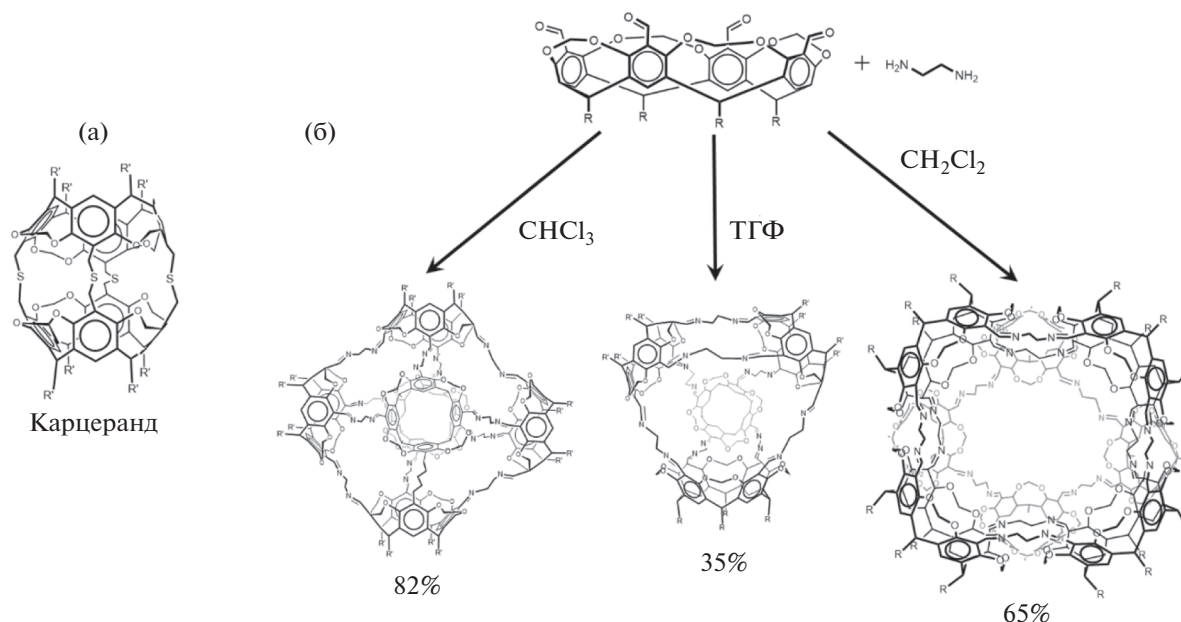
Реакции в капсулах проходят в ограниченном пространстве, и поэтому, продукты реакций могут существенно отличаться от продуктов, образующихся в объеме растворителя. Подобно природным ферментам, капсулы избирательны к размеру и строению реагентов, а реакции идут с специфической хемо-, регио- и стереоселективностью [41–48]. Протекание реакций можно регулировать добавлением катализаторов и ингибиторов соответствующего размера для контроля инкапсуляции и скорости реакций [49–55]. Для проведения ассиметричных реакций иногда достаточно всего введения небольшой хиральной молекулы-гостя для ориентации нанокapsулы и определения ее стереохимического предпочтения [56].

На формирование и строение капсул оказывают влияние функциональные группы в орто-по-

ложении резорцинового кольца. При этом могут образовываться как увеличенные в объеме гексамерные капсулы, так и капсулы, состоящие из двух, четырех и даже восьми молекул макроциклов [57–59]. Стабильность и морфология капсул зависит от растворителя, температуры и введения дополнительных компонент [60–63].

При межмолекулярном ковалентном сшивании каликсрезорцинов формируются глобулообразные молекулы с “жесткой” конформационной структурой. Первыми представителями таких молекул были карцеранды, полученные нобелевским лауреатом проф. Дональдом Дж. Крамом в восьмидесятых годах двадцатого века. Карцеранды представляют собой молекулы, состоящие из ковалентно сшитых каликсрезорцинов (рис. 4а) [64]. Из-за жесткой структуры и малой по размеру полости, субстраты могут быть инкапсулированы в карцеранды только в ходе их синтеза, а выход субстратов невозможен без разрыва ковалентной связи [65]. Тем не менее, несмотря на жесткие ограничения в размере и стерические препятствия, карцеранды исследовались в качестве нанореакторов в реакциях с переносом электрона, фотоизомеризации и циклоприсоединения [66, 67].

В продолжение пионерских работ проф. Д.Дж. Крама, в последние годы были разработаны и синтезированы разнообразные молекулярные капсулы, состоящие из двух и более молекул каликсрезорцинов и соединенные между собой мостиками различного строения [68]. В отличие от супрамолекулярных капсул, полость молекулярных капсул может быть отрегулирована длиной сшивающего мостика, а также условиями проведения их синтеза [69–73]. В качестве примера можно привести образование молекулярных капсул конденсацией тетраформилкавитанда с этилен-1,2-диамином (рис. 4б). При проведении реакции в хлороформе преимущественно образуется капсула,



**Рис. 4.** Карцеранд, синтезированный проф. Д.Дж. Крамом в 1980-х годах (а), и влияние растворителя на структуру образования молекулярных капсул (б).

состоящая из шести каликсрезорциновых фрагментов. Замена растворителя на тетрагидрофуран приводит к преимущественному образованию тетрамерной капсулы, а проведение реакции в хлористом метиле дает октамерную капсулу с выходом 65% (рис. 4б) [74]. Молекулярные капсулы перспективны для разработки материалов для сенсорики, разделительной техники и катализа. В зависимости от размера они могут инкапсулировать от одной до девяти молекул субстрата, которые располагаются в полости в строго определенном порядке [75].

#### МИЦЕЛЛЯРНЫЕ И ВЕЗИКУЛЯРНЫЕ СТРУКТУРЫ КАЛИКСРЕЗОРЦИНОВ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

Каликсрезорцины с децильными и более длинными линейными алкильными фрагментами по нижнему ободу, склонны собираться в водной среде в мицеллярные и везикулярные коллоидные системы (рис. 5) [76]. Строение коллоидов зависит от конформации ароматической платформы. Каликсрезорцины в конформации “конус”, при которой гидроксильные группы внутримолекулярно связаны между собой водородными связями, организуются в водной среде в везикулярные структуры [77–79]. Каликсрезорцины с замещенными гидроксильными группами предпочтительно формируют мицеллярные ансамбли. Причиной образования мицелл является отсутствие внутримолекулярных водородных связей и преимущественное нахождение каликсрезорцинов в конформации “лодка” [80]. При такой конфигурации два резорциновых кольца перпендикуляр-

ны алкильным группам нижнего обода, а два кольца расположены вдоль их оси. Диаметр верхнего обода значительно больше диаметра нижних частей каликсрезорцина и образование мицеллярных структур является геометрически более выгодным [81]. Размер везикул и их полидисперсность определяют методами просвечивающей электронной (ПЭМ) и атомно-силовой микроскопии (АСМ). Он варьируется от 50 до 200 нм [78, 79]. Мицеллярные структуры менее стабильны и их трудно зафиксировать на твердой подложке. Поэтому для мицеллярных структур полидисперсность и гидродинамический диаметр определяют чаще всего методом динамического рассеяния света (ДРС). Гидродинамический диаметр мицеллярных коллоидов зависит от длины заместителей верхнего обода варьируется от 3 до 50 нм (рис. 5) [82–84].

Для стабилизации конформации “конус” гидроксильные группы сшивают между собой метиленовыми мостиками. В этом случае формируются кавитанды с более жесткой организованной структурой, которые собираются в растворе в однородные везикулы размером 100–200 нм [85, 86]. Образование везикулярной структуры в статье [85] определяли методом флуоресцентной анизотропии с использованием флуоресцентного зонда 1,6-дифенил-1,3,5-гексатриена.

Поверхность коллоидов может быть модифицирована различными функциональными группами как для связывания субстратов, так и для целенаправленного взаимодействия с биологическими объектами, например, антигенами [87, 88]. Ансамбли на основе каликсрезорцинов могут свя-

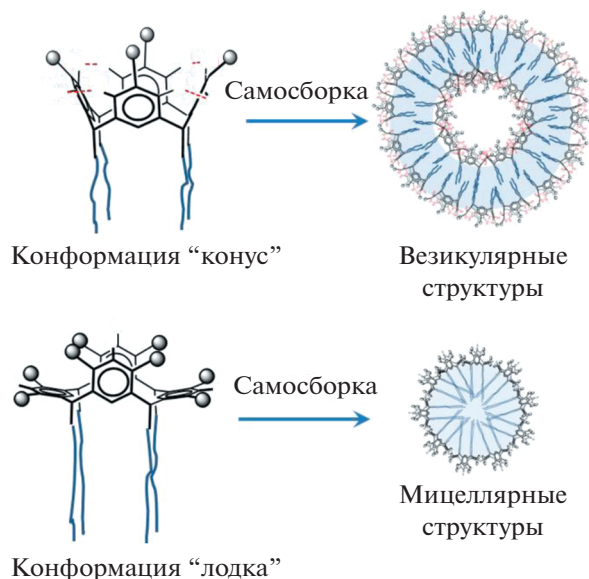


Рис. 5. Самосборка каликстрезорцинов в конформации “конус” и “лодка”.

зывать субстраты в гидрофобной области, образующейся алкильными фрагментами, в гидрофильной полости, встречающейся в случае везикулярных структур, а также по поверхности за счет инкапсулирования в каликстрезорциновую полость [89, 90].

С катионными и анионными поверхностно-активными веществами (ПАВ), природными полимерами и полиэлектролитами каликстрезорцины образуют смешанные коллоидные системы, строение которых зависит от соотношения реагентов, рН среды, введение дополнительных компонентов, и варьируется от столбчатых до везикулярных структур (рис. 6) [91–96]. Морфологию коллоидных систем определяют диффузионными методами ЯМР спектроскопии, ДРС, оптически методами с использованием зондов, кондуктометрией. Строение ансамблей напрямую влияет на связывание и высвобождение субстратов, как было показано в ряде работ [97–102]. Например, самосборка карбоксилатных производных каликстрезорцинов с полиэтиленимином происходит за счет электростатического взаимодействия, при этом гидрофобные фрагменты полимера и каликстрезорцинов формируют кооперативные гидрофобные домены, которые улучшают связывание как водорастворимых, так и нерастворимых субстратов (рис. 6) [103]. Коллоид каликстрезорцинового кавитанда с гистидиновыми группами катализирует гидролиз сложных эфиров с увеличением скорости в 18 раз [104]. Кроме того, добавление каликстрезорцинов повышает каталитическую активность мицелл катионных ПАВ в реакции гидролиза эфиров фосфорной кислоты [105, 106].

Каликстрезорцины могут встраиваться в липидные бислои, формируя ионные каналы (рис. 6)

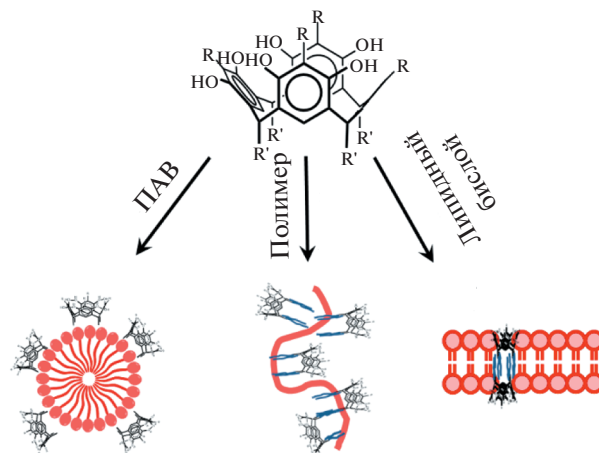


Рис. 6. Коллоидные ансамбли каликстрезорцина с поверхностно-активными веществами (ПАВ), полимерами и липидными бислоями.

[107]. При сборке в бислоях они формируют наноразмерные трубчатые структуры с проводящими порами, через которые могут проходить небольшие ионы [108, 109]. Ионные каналы показали селективный транспорт катионов калия и натрия, по сравнению с хлорид-анионами [110, 111].

Ряд ансамблей каликстрезорцинов исследовался на антибактериальную активность по отношению грамположительным и грамотрицательным бактериям, которая зависит от функциональных групп верхнего и нижнего ободов [112–114].

В статье [115] авторы использовали каликстрезорцины с углеводородными фрагментами для экстракции мембранных белков. В отличие от простых ПАВ, везикулы на основе каликстрезорцинов стабилизируют белки и препятствуют их деструкции при экстракции.

### КОЛЛОИДЫ КАЛИКСРЕЗОРЦИНОВ ДЛЯ СВЯЗЫВАНИЯ И ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Первоначально каликстрезорцины интенсивно исследовались в роли рецепторов для улучшения биодоступности разнообразных лекарственных препаратов [116]. Константа связывания невелика, поэтому высвобождение препаратов наблюдалось в разбавленных условиях. Тем не менее комплексы с каликстрезорцинами 1–3 показали улучшенные фармакологические действия антибактериальных, иммуносупрессивных и противосудорожных препаратов (схема 1) [117–120]. Каликстрезорцин с сульффонатометильными группами в орто-положении 4 оказался эффективным ингибитором фибрилляции белка Аβ, являющейся причиной болезни Альцгеймера [121].

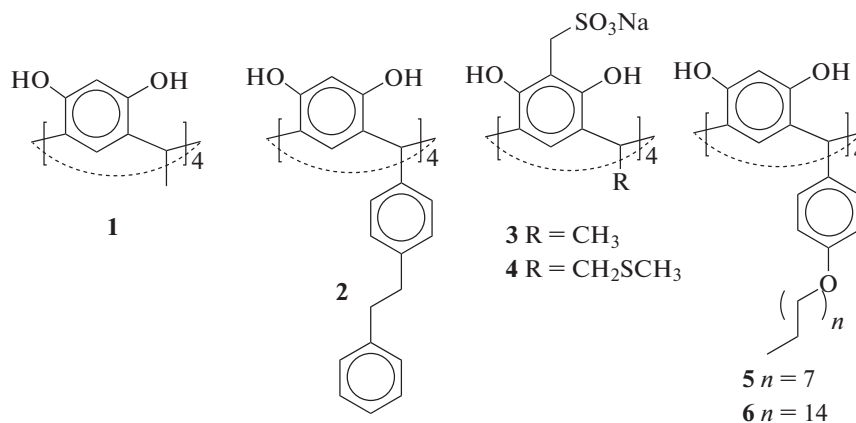


Схема 1.

Коллоиды на основе каликсрезорцинов являются более действенными в связывании лекарственных препаратов, по сравнению с индивидуальными каликсрезорцинами [122–124]. Инкапсулирование лекарств увеличивает пролонгированность их действия за счет замедленного выхода из каликсрезорциновых ансамблей. Например, биосовместимая липосома, образованная самосборкой каликсрезорцина с нонилфенольными группами **5** (схема 1), показала высокую эффективность в связывании антибиотика кларитромецина. Максимальное высвобождение лекарства достигалось через 8 ч, в то время как в чистом виде антибиотик действует всего около 3 ч [125]. Для определения выхода препарата, проводили диализ коллоида. Через определенные промежутки времени брали аликвоты из диализата и определяли количество вышедшего лекарства с помощью УФ-спектроскопии. Другая липосома каликсрезорцина с более длинными гексадеканилфенольными фрагментами **6** инкапсулирует до 92% противогрипкового препарата амфотерицина Б (схема 1). Исследования проводили в условиях охлаждения при 4°C с последующим определением содержания лекарственного средства, оставшегося внутри липосомы, методом ВЭЖХ. Липосома стабильна в среде, имитирующей желудочных сок, и улучшает биодоступность препарата при пероральном приеме [126]. Еще один пример – это везикулы на основе амфифильного каликсрезорцина, которые показали высокую загрузку противоракового препарата палитаксела 85% и его замедленный выход, который контролировали диализом [127].

Наиболее эффективными в связывании и медленном высвобождении лекарств оказались звездообразные каликсрезорцины – функционализированные по верхнему ободу полимерными цепочками. В работе [128] представлены звездообразные каликсрезорцины с восьмью поли(ε-капролактон)-поли(этиленгликоль) фрагментами **7**, которые формируют в водной среде мицеллы с низкой критической концентрацией мицеллообразования (в диапазоне от 0.579 до 2.793 мг/л (схема 2)). Данные ЯМР и УФ-спектроскопии показали высокую за-

грузку в мицеллы противовоспалительного препарата индометацина до 88% и его замедленный выход вплоть до 70 часов.

Мицеллярные структуры каликсрезорцина с олигосахаридными фрагментами **8** использовали для создания искусственных гликовирусных векторов для доставки плазмидной ДНК pCMVluc (схема 2) [129, 130]. В присутствии глюкозы мицеллы компактно упаковываются на плазмидной ДНК pCMVluc с формированием гликовирусов. Данные гель-проникающей хроматографии, ДРС и ПЭМ показали, что образующиеся гликовирусы являются монодисперсными размером 50 нм. Гликовирусы показали хорошую трансфекцию ДНК к раковым клеткам M-Hela [131, 132].

### СТИМУЛ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ КОЛЛОИДНЫЕ СИСТЕМЫ

Одним из перспективных направлений является разработка коллоидных систем, способных реагировать на стимулы или триггеры биологических объектов и высвобождать лекарственные препараты под их воздействием. Создание таких “управляемых” коллоидных систем необходимо для улучшения нацеливания лекарственных препаратов на биомишени и уменьшения побочных эффектов [133]. Для успешной доставки коллоиды должны отвечать следующим характеристикам: быть химически инертными к биологическим объектам, но давать отклик и высвобождать лекарство при специфических для патологических клеток эндогенных изменениях, или способствовать выходу лекарства под воздействием экзогенных стимулов на целевые участки организма [134, 135]. В качестве эндогенных стимулов, под действием которых коллоиды высвобождают лекарства, чаще всего выделяют уменьшение pH, повышенная концентрация окислительной или восстановительной, или повышенный уровень ферментов. В качестве экзогенных стимулов применяют воздействие высоких температур, действие магнитного поля, ультразвука или света [136, 137].

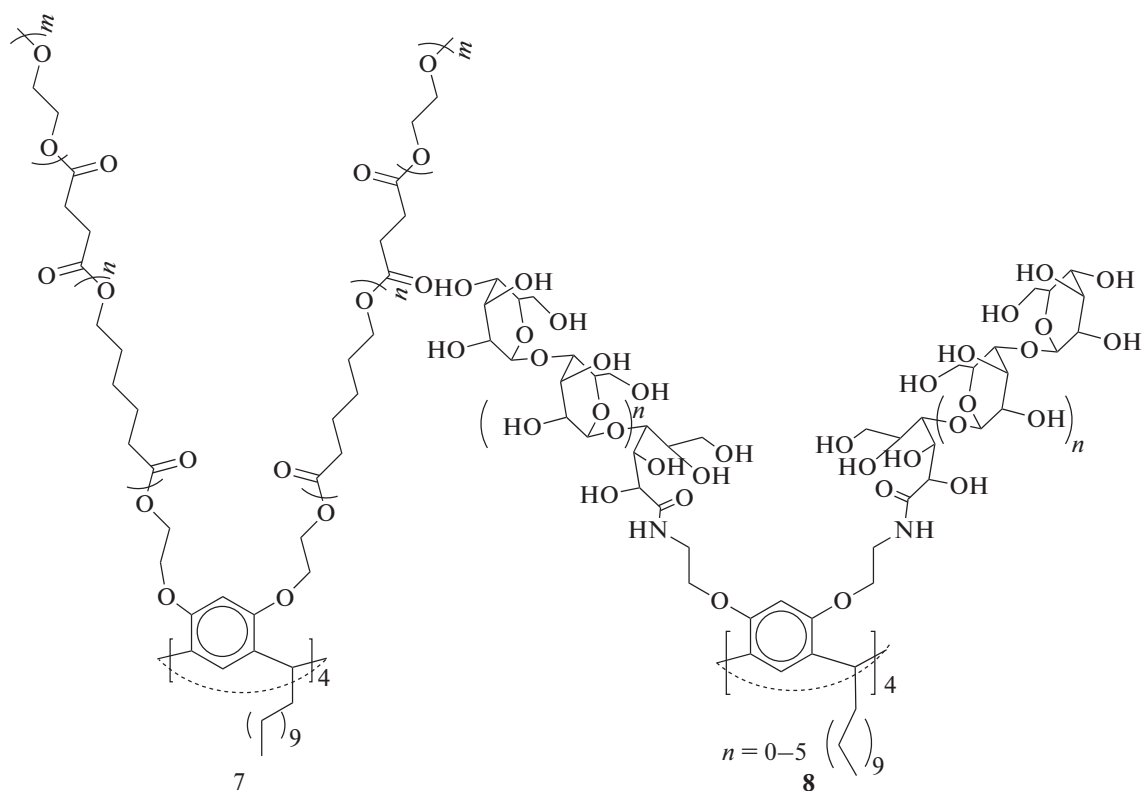


Схема 2.

Коллоиды на основе каликсрезорцинов **9–12**, высвобождающие лекарство при изменении pH, температуры и под воздействием света, представлены в работах [138–140]. Так, были созданы мицеллы на основе амфифильного каликсрезорцина с поли(этиленгликолевыми) фрагментами **9**, которые замедляют высвобождение как гидрофильных, так и гидрофобных лекарственных препаратов (доксорубина, напроксена, ибупрофена и кверцетина). Выход противоракового препарата доксорубина является терморегулируемым, и наблюдается его ускоренный выход в физиологических средах при температуре помутнения раствора равной 60°C [138]. Каликсрезорцины с поли(этиленгликолевыми) фрагментами **10** и **11**, присоединенными к макроциклу через ацилгидразоновые связи, образуют pH-чувствительные коллоиды с низкой гемо- и цитотоксичностью. Они демонстрируют ускоренное высвобождение лекарственных препаратов при пониженном pH. Полученные коллоиды улучшают проникновение лекарства в раковые клетки, усиливая их цитотоксическое действие [139]. На основе мицелл, построенных из каликсрезорцина с полиэтиленгликолевыми группами **12** построены супрамолекулярные и гибридные фоточувствительные коллоиды с метиленовым синим и наночастицами серебра, демонстрирующие избирательное

воздействие на раковые клетки M-Hela. Облучение длиной волны 630 нм приводит к резкому возрастанию их цитотоксичности по отношению к раковым клеткам [140].

Одной из привлекательных концепций является создание полимерных коллоидов, получаемых полимеризацией амфифильных каликсрезорцинов в микроэмульсионной среде (рис. 7). В отличие от молекулярных капсул, рассмотренных ранее, в этом случае образуются более объемные ансамбли с гидродинамическим диаметром от 50 до 200 нм, способные инкапсулировать большее количество субстратов [141, 142]. Амфифильные каликсрезорцины организуются в микроэмульсионной среде на границе раздела фаз, действуя как эмульгаторы: гидрофильные группы направлены в воду, а ароматическая часть с группами нижнего обода в органическую среду (рис. 7). Полимерные частицы формируются путем межмолекулярной полимеризации. Варьируя объем дисперсной фазы и концентрацию каликсрезорцина, можно добиться формирования ультрадисперсионной среды, полимеризация которой приводит к образованию наноразмерных частиц. При межмолекулярной сшивке групп нижнего обода, формируются частицы, стабильностью которых можно управлять, воздействуя на ковалентные связи [143–146].

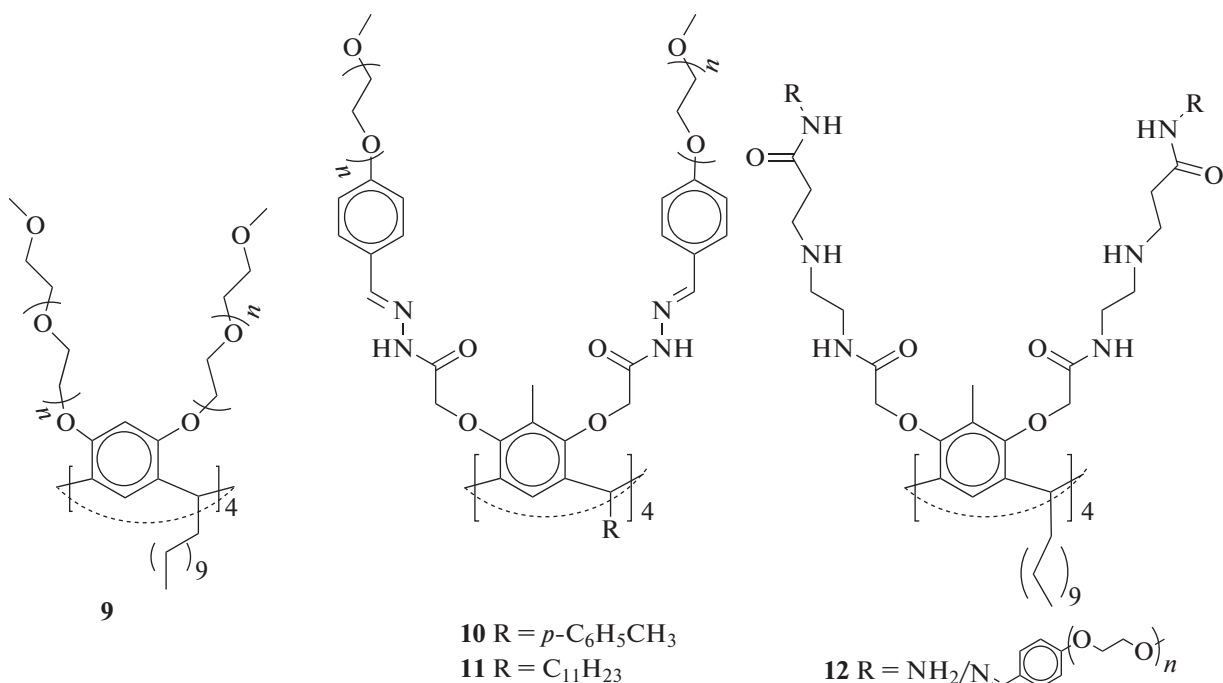


Схема 3.

Для контролируемого связывания, доставки и высвобождения лекарств, обратимые связи между каликсрезорцинами должны быть чувствительны к эндогенным или экзогенным стимулам. Под их воздействием происходит распад или изменение морфологии коллоидов и выход лекарств. В качестве примера можно привести полимерный

коллоид **13**, синтезированный для доставки инсулина [147, 148]. Инкапсулированный инсулин стабилен в полости коллоида и не подвергается деструкции при нормальном уровне глюкозы. При повышении концентрации глюкозы происходит распад коллоида и быстрый выход инсулина.

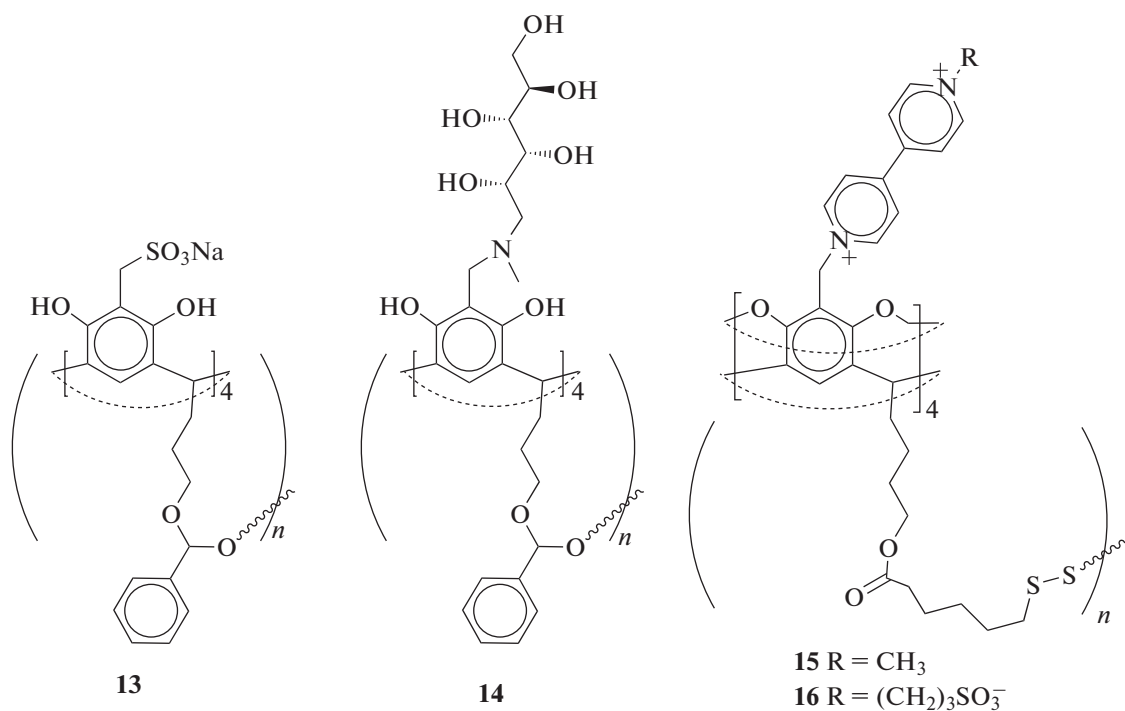


Схема 4.



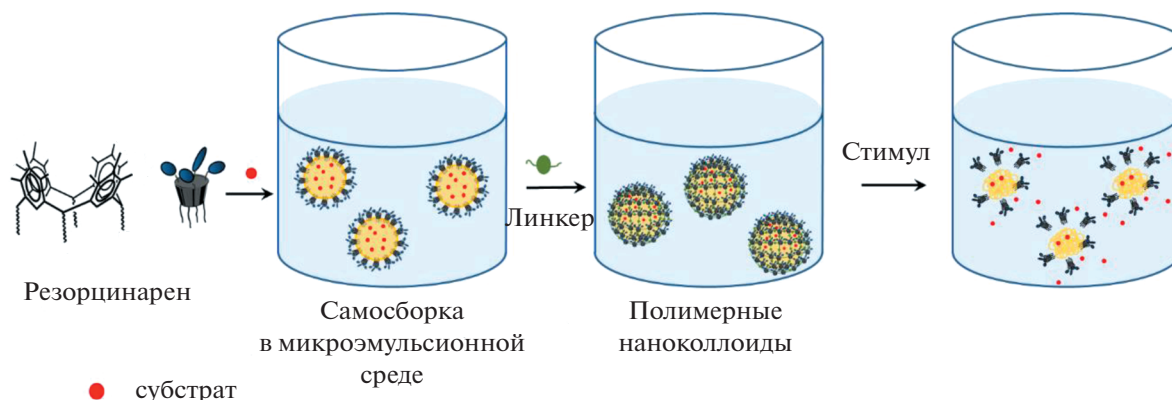


Рис. 7. Получение полимерных коллоидов на основе амфифильных каликсрезорцинов и их распад под воздействием стимулов.

В работах [149, 150] представлены нетоксичные полимерные коллоиды **14–16** для доставки доксорубина. Показано улучшенное проникновение доксорубина в коллоидах в раковые клетки M-HeLa и его выход при условиях, характерных для раковых клеток: повышенном уровне глутатиона и пониженном pH.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной обзорной статье собраны и систематизированы научные статьи, касающиеся самосборки каликсрезорцинов и образования коллоидных систем на их основе. Предорганизация на каликсрезорциновой платформе функциональных звеньев, конформационная лабильность и возможность введения гидрофильных и гидрофобных фрагментов в противоположных направлениях позволяет создавать разнообразные ансамбли – капсулы, везикулы, мицеллы, сферические полимерные частицы и т.д. Это делает каликсрезорцины уникальными соединениями, обладающими большим потенциалом для использования в химии, биологии и медицине.

### ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН № 122011800132-5, и за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности, № 0671-2020-0063.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антипин И.С., Алфимов М.В., Арсланов В.В., Бурилов В.А., Вацадзе С.З., Волошин Я.З., Волчо К.П., Горбачук В.В., Горбунова Ю.Г., Громов С.П., Дудкин С.В., Зайцев С.Ю., Захарова Л.Я., Зиганшин М.А., Золотухина А.В., Калинина М.А., Караханов Э.А., Кашапов Р.Р., Койфман О.И., Коновалов А.И., Коренев В.С., Максимов А.Л., Мамардашвили Н.Ж., Мамардашвили Г.М., Мартынов А.Г., Мустафина А.Р., Нугманов Р.И., Овсянников А.С., Падня П.Л., Потапов А.С., Селектор С.Л., Соколов М.Н., Соловьева С.Е., Стойков И.И., Стужин П.А., Сулов Е.В., Ушаков Е.Н., Федин В.П., Федоренко С.В., Федорова О.А., Федоров Ю.В., Чвалун С.Н., Цивадзе А.Ю., Штыков С.Н., Шурник Д.Н., Щербина М.А., Якумова Л.С. Функциональные супрамолекулярные системы: дизайн и области применения // Успехи химии. 2021. Т. 90. № 8. С. 895–1107.
2. Ramsden J. Nanotechnology: An Introduction, Second Edition. Norwich: William Andrew Publishing, Elsevier, 2016.
3. Lutz J.-F., Lehn J.-M., Meijer E.W., Matyjaszewski K. From precision polymers to complex materials and systems // Nature Reviews Materials. 2016. V. 1. P. 16024.
4. Torchilin V. Multifunctional nanocarriers // Advanced drug delivery reviews. 2006. V. 58. № 14. P. 1532–1555.
5. Park K. Facing the truth about nanotechnology in drug delivery // ACS Nano. 2013. V. 7. № 9. P. 7442–7447.
6. Moghimi S.M., Hunter A.C., Murray J.C. Nanomedicine: current status and future prospects // The FASEB Journal. 2005. V. 19. № 3. P. 311–330.
7. Cho K., Wang X., Nie S., Shin D.M. Therapeutic nanoparticles for drug delivery in cancer // Clinical Cancer Research. 2008. V. 14 № 5. P. 1310–1316.
8. Kakkar A., Traverso G., Farokhzad O.C., Weissleder R., Langer R. Evolution of macromolecular complexity in drug delivery systems // Nature Reviews Chemistry. 2017. V. 1. P. 0063.
9. Timmerman P., Verboom W., Reinhoudt D.N. Resorcinarene // Tetrahedron. 1996. V. 52. № 8. P. 2663–2704.

10. Джэйн В.К., Канайя П.Х. Химия каликс[4]резорцинаренов // Успехи химии. 2011. Т. 80. № 1. С. 77–106.
11. Sliwa W., Kozłowski C. Calixarenes and Resorcinarenes. Synthesis, properties and application. Weinheim: Wiley-VCH, 2009.
12. Helttunen K., Shahgaldian P. Self-assembly of amphiphilic calixarenes and resorcinarenes in water // New Journal of Chemistry. 2010. V. 34. № 12. P. 2704–2714.
13. Bartó E., Prauda I., Kílár F., Kiss I., Felinger A. Investigation of retention mechanism of resorcinarene based cavities by linear and nonlinear chromatography // Journal of Chromatography A. 2016. V. 1456. P. 152–161.
14. Liu J.-L., Sun M., Shi Y.-H., Zhou X.-M., Zhang P.-Z., Jia A.-Q., Zhang Q.-F. Functional modification, self-assembly and application of calix[4]resorcinarenes // Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry. 2022. V. 102. P. 201–233.
15. Oshovsky G.V., Reinhoudt D.N., Verboom W. Supramolecular chemistry in water // Angewandte Chemie International Edition. 2007. V. 46. № 14. P. 2366–2393.
16. DeLorbe J.E., Clements J.H., Whiddon B.B., Martin S.F. Thermodynamic and structural effects of macrocyclic constraints in protein–ligand interactions // ACS Medicinal Chemistry Letters. 2010. V. 1. № 8. P. 448–452.
17. Arduini A., Casnati A., Dalcanale E., Pochini A., Ugozzoli F., Ungaro R. Calixarenes and resorcinarenes in molecular recognition and supramolecular devices // Nato Science Series C. 1999. V. 527. № 46. P. 67–94.
18. Gropp C., Quigley B.L., Diederich F. Molecular recognition with resorcin[4]arene cavities: switching, halogen-bonded capsules, and enantioselective complexation // Journal of the American Chemical Society. 2018. V. 140. № 8. P. 2705–2717.
19. Jacobs H.J., Wishard A., Mague J.T., Gibb B.C. Binding properties and supramolecular polymerization of a water-soluble resorcin[4]arene // Organic Chemistry Frontiers. 2019. V. 6. № 8. P. 1236–1243.
20. Nissinen M., Rissanen K. Crystal engineering studies of the complexes of ethyl resorcinarene with aromatic nitrogen heterocycles // Supramolecular Chemistry. 2003. V. 15. № 7–8. P. 581–590.
21. Насыбуллина Г.Р., Янилкин В.В., Настапова Н.В., Зиганшина А.Ю., Коршин Д.Э., Спиридонова Ю.С., Карасик А.А., Коновалов А.И. Связывание 1,5-бис(п-сульфonatoфенил)-3,7-дифенил-1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктана тетраметилвиологеновым каликс[4]резорцином // Известия Академии Наук – Серия химическая. 2012. № 12. С. 2274–2289.
22. Morozova Ju.E., Syakaev V.V., Shalaeva Ya.V., Ermakova A.M., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Voloshina A.D., Zobov V.V., Antipin I.S., Kononov A.I. Unusual nano-sized associates of carboxy-calix[4]resorcinarene and cetylpyridinium chloride: the macrocycle as a glue for surfactant micelles // Soft Matter. 2017. V. 13. № 10. P. 2004–2013.
23. Kazakova E.Kh., Makarova N.A., Ziganshina A.Y., Muslinkina L.A., Muslinkin A.A., Habicher W.D. Novel water-soluble tetrasulfonatomethylcalix[4]resorcinarenes // Tetrahedron Letters. 2000. V. 41. № 51. P. 10111–10115.
24. Kazakova E.Kh., Ziganshina A.Y., Morozova J.E., Muslinkina L.A., Makarova N.A., Mustafina A.R., Habicher W.D. The complexation properties of the water-soluble tetrasulfonatomethylcalix[4]resorcinarene towards  $\alpha$ -aminoacids // Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry. 2002. V. 43. P. 65–69.
25. Mansikkamäki H., Nissinen M., Rissanen K. C-Methyl resorcin[4]arene packing motifs with alkyl ammonium salts: from molecular capsules to channels and tubes // CrystEngComm. 2005. V. 7. № 85. P. 519–526.
26. Rodik R., Boyko V., Kalchenko V. Calixarenes in biomedical researches // Current Medicinal Chemistry. 2009. V. 16. № 13. P. 1630–1655.
27. Galindres D.M., Cifuentes D., Tinoco L.E., Murillo-Acevedo Y., Rodrigo M.M., Ribeiro A.C.F., Estes M.A. A review of the application of resorcinarenes and SBAP15 in drug delivery // Processes. 2022. V. 10. № 4. P. 684.
28. MacGillivray L.R., Atwood J.L. A chiral spherical molecular assembly held together by 60 hydrogen bonds // Nature. 1997. V. 389. P. 469–472.
29. Evan-Salem T, Baruch I., Avram L., Cohen Y., Palmer L.C., Rebek Jr.J. Resorcinarenes are hexameric capsules in solution // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2006. V. 103. № 33. P. 12296–12300.
30. Poole III D.A., Mathew S., Reek J.N.H. Modulating the structure-derived acidity of catalytic hexameric resorcinarene capsules // Journal of the American Chemical Society. 2021. V. 143. № 40. P. 16419–16427.
31. Zhang Q., Tiefenbacher K. Hexameric resorcinarene capsule is a brønsted acid: investigation and application to synthesis and catalysis // Journal of the American Chemical Society. 2013. V. 135. № 43. P. 16213–16219.
32. Zhang Q., Catti L., Tiefenbacher K. Catalysis inside the hexameric resorcinarene capsule // Accounts of Chemical Research. 2018. V. 51. № 9. P. 2107–2114.
33. Pappalardo A., Puglisi R., Sfrazzetto G.T. Catalysis inside supramolecular capsules: recent developments // Catalyst. 2019. V. 9. № 7. P. 630.
34. Syntrivanis L.-D., Némethová I., Schmid D., Levi S., Prescimone A., Bissegger F., Major D.T., Tiefenbacher K. Four-step access to the sesquiterpene natural product presilphiperfolan-1 $\beta$ -ol and unnatural derivatives via supramolecular catalysis // Journal of the American Chemical Society. 2020. V. 142. № 12. P. 5894–5900.
35. Levi S., Zhang Q., Major D.T. Thermodynamic and kinetic control determine the sesquiterpene reaction pathways inside nanocapsules // ACS Catalysis. 2020. V. 10. № 12. P. 6843–6853.
36. Zhang W., Cheng G., Haller G.L., Liu Y., Lercher J.A. Rate enhancement of acid-catalyzed alcohol dehydration by supramolecular organic capsules // ACS Catalysis. 2020. V. 10. № 22. P. 13371–13376.
37. Köster J.M., Häussinger D., Tiefenbacher K. Activation of primary and secondary benzylic and tertiary alkyl ( $sp^3$ )C–F bonds inside a self-assembled molecular container // Frontiers in Chemistry. 2019. V. 6. P. 639.
38. Sokolova D., Tiefenbacher K. Optimized iminium-catalyzed 1,4-reductions inside the resorcinarene capsule: achieving >90% ee with proline as catalyst // RSC Advances. 2021. V. 11. № 40. P. 24607–24612.

39. *Gambaro S., De Rosa M., Soriente A., Talotta C., Floresta G., Rescifina A., Gaeta C., Neri P.* A hexameric resorcinarene capsule as a hydrogen bonding catalyst in the conjugate addition of pyrroles and indoles to nitroalkenes // *Organic Chemistry Frontiers*. 2019. V. 6. № 14. P. 2339–2347.
40. *Merget S., Catti L., Piccini G.M., Tiefenbacher K.* Requirements for terpene cyclizations inside the supramolecular resorcinarene capsule: bound water and its protonation determine the catalytic activity // *Journal of the American Chemical Society*. 2020. V. 142. № 9. P. 4400–4410.
41. *Giust S., La Sorella G., Sporni L., Strukul G., Scarso A.* Substrate selective amide coupling driven by encapsulation of a coupling agent within a self-assembled hexameric capsule // *Chemical Communications*. 2015. V. 51. № 9. P. 1658–1661.
42. *Giust S., Sorella G., La, Sporni L., Fabris F., Strukul G., Scarso A.* Supramolecular catalysis in the synthesis of substituted 1*H*-Tetrazoles from isonitriles by a self-assembled hexameric capsule // *Asian Journal of Organic Chemistry*. 2015. V. 4. № 3. P. 217–220.
43. *Gaeta C., Talotta C., De Rosa M., La Manna P., Soriente A., Neri P.* Hexameric resorcinarene capsule at work: supramolecular catalysis in confined spaces // *Chemistry – A European Journal*. 2018. V. 25. № 19. P. 4899–4913.
44. *La Manna P., De Rosa M., Talotta C., Gaeta C., Soriente A., Floresta G., Rescifina A., Neri P.* The hexameric resorcinarene capsule as an artificial enzyme: ruling the regio and stereochemistry of a 1,3-dipolar cycloaddition between nitrones and unsaturated aldehydes // *Organic Chemistry Frontiers*. 2018. V. 5. № 5. P. 827–837.
45. *Zhu Y., Rebek Jr J., Yu Y.* Cyclizations catalyzed inside a hexameric resorcinarene capsule // *Chemical Communications*. 2019. V. 55. № 25. P. 3573–3577.
46. *Gambaro S., Talotta C., Sala P.D., Soriente A., De Rosa M., Gaeta C., Neri P.* Kinetic and thermodynamic modulation of dynamic imine libraries driven by the hexameric resorcinarene capsule // *Journal of the American Chemical Society*. 2020. V. 142. № 35. P. 14914–14923.
47. *La Manna P., Talotta C., De Rosa M., Soriente A., Gaeta C., Neri P.* An atom-economical method for the formation of amidopyrroles exploiting the self-assembled resorcinarene capsule // *Organic Letters*. 2020. V. 22. № 7. P. 2590–2594.
48. *Daver H., Rebek Jr J., Himo F.* Modeling the reaction of carboxylic acids and isonitriles in a self-assembled capsule // *Chemistry – A European Journal*. 2020. V. 26. № 47. P. 10861–10870.
49. *Cavarzan A., Scarso A., Sgarbossa P., Strukul G., Reek J.N.H.* Supramolecular control on chemo- and regioselectivity via encapsulation of (NHC)-Au catalyst within a hexameric self-assembled host // *Journal of the American Chemical Society*. 2011. V. 133. № 9. P. 2848–2851.
50. *Bianchini G., La Sorella G., Canever N., Scarso A., Strukul G.* Efficient isonitrile hydration through encapsulation within a hexameric self-assembled capsule and selective inhibition by a photo-controllable competitive guest // *Chemical Communications*. 2013. V. 49. № 46. P. 5322–5324.
51. *La Sorella G., Sporni L., Strukul G., Scarso A.* Supramolecular activation of hydrogen peroxide in the selective sulfoxidation of thioethers by a self-assembled hexameric capsule // *Advanced Synthesis & Catalysis*. 2016. V. 358. № 21. P. 3443–3449.
52. *Köster J.M., Tiefenbacher K.* Elucidating the Importance of hydrochloric acid as a cocatalyst for resorcinarene-capsule-catalyzed reactions // *ChemCatChem*. 2018. V. 10. № 14. P. 2941–2944.
53. *La Manna P., De Rosa M., Talotta C., Rescifina A., Floresta G., Soriente A., Gaeta C., Neri P.* Synergic interplay between halogen bonding and hydrogen bonding in the activation of a neutral substrate in a nanoconfined space // *Angewandte Chemie International Edition*. 2020. V. 59. № 2. P. 811–818.
54. *Jongkind L., Rahimi M., Poole III D., Ton S.J., Fogg D.E., Reek J.N.H.* Protection of ruthenium olefin metathesis catalysts by encapsulation in a self-assembled resorcinarene capsule // *ChemCatChem*. 2020. V. 12. № 16. P. 4019–4023.
55. *Zhang T., Le Corre L., Reinaud O., Colasson B.* A promising approach for controlling the second coordination sphere of biomimetic metal complexes: encapsulation in a dynamic hydrogen-bonded capsule // *Chemistry – A European Journal*. 2021. V. 27. № 1. P. 434–443.
56. *Pollok C.H., Zhang Q., Tiefenbacher K., Merten C.* Chirality induction from a chiral guest to the hydrogen-bonding network of its hexameric resorcinarene host capsule // *ChemPhysChem*. 2017. V. 18. № 15. P. 1987–1991.
57. *Zhang Q., Catti L., Kaila V.R.I., Tiefenbacher K.* To catalyze or not to catalyze: elucidation of the subtle differences between the hexameric capsules of pyrogallolarene and resorcinarene // *Chemical Science*. 2017. V. 8. № 2. P. 1653–1657.
58. *Fujii S., Miyake R., de Campo L., Lee J.H., Takahashi R., Sakurai K.* Structural polymorphism of resorcinarene assemblies // *Langmuir*. 2020. V. 36. № 22. P. 6222–6227.
59. *Jędrzejewska H., Wierzbicki M., Cmoch P., Rissanen K., Szumna A.* Dynamic formation of hybrid peptidic capsules by chiral self-sorting and self-assembly // *Angewandte Chemie International Edition*. 2014. V. 53. № 50. P. 13760–13764.
60. *Ajami D., Hou J.-L., Dale T.J., Barrett E., Rebek Jr J.* Disproportionation and self-sorting in molecular encapsulation // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009. V. 106. № 26. P. 10430–10434.
61. *Merget S., Catti L., Zev S., Major D.T., Trapp N., Tiefenbacher K.* Concentration-dependent self-assembly of an unusually large hexameric hydrogen-bonded molecular cage // *Chemistry – A European Journal*. 2021. V. 27. № 13. P. 4447–4453.
62. *Fujii S., Sakurai K.* Structural analysis of an octameric resorcinarene self-assembly in toluene and its morphological transition by temperature // *The Journal of Physical Chemistry Letters*. 2021. V. 12. № 28. P. 6464–6468.
63. *Pan F., Beyeh N.K., Rissanen K.* Concerted halogen-bonded networks with *n*-alkyl ammonium resorcinarene bromides: from dimeric dumbbell to capsular ar-

- chitectures // Journal of the American Chemical Society. 2015. V. 137. № 32. P. 10406–10413.
64. *Cram D.J., Karbach S., Kim Y.H., Baczynskij L., Kallemeyn G.W.* Shell closure of two cavitands forms carcerand complexes with components of the medium as permanent guests // Journal of the American Chemical Society. 1985. V. 107. № 8. P. 2575–2576.
  65. *Sherman J.C.* Carceplexes and hemicarceplexes: molecular encapsulation—from hours to forever // Tetrahedron. 1995. V. 51. № 12. P. 3395–3724.
  66. *Warmuth R.* The inner phase of molecular container compounds as a novel reaction environment // Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry. 2000. V. 37. P. 1–38.
  67. *Roach P., Warmuth R.* The room-temperature stabilization of bicyclo[2.2.2]oct-1-ene and bicyclo[3.2.1]oct-1-ene // Angewandte Chemie International Edition. 2003. V. 42. № 26. P. 3039–3042.
  68. *Yamanaka M., Kobayashi K.* Capsular assemblies of calix[4]resorcinarene-based cavitands // Asian Journal of Organic Chemistry. 2013. V. 2. № 4. P. 276–289.
  69. *Kobayashi K., Yamanaka M.* Self-assembled capsules based on tetrafunctionalized calix[4]resorcinarene cavitands // Chemical Society Reviews. 2015. V. 44. № 2. P. 449–466.
  70. *Harada K., Sekiya R., Haino T.* A Regulable internal cavity inside a resorcinarene-based hemicarcerand // Chemistry – A European Journal. 2020. V. 26. № 26. P. 5810–5817.
  71. *Lin Z., Emge T.J., Warmuth R.* Multicomponent assembly of cavitand-based polyacylhydrazone nanocapsules // Chemistry – A European Journal. 2011. V. 17. № 34. P. 9395–9405.
  72. *Imamura T., Maehara T., Sekiya R., Haino T.* Frozen dissymmetric cavities in resorcinarene-based coordination capsules // Chemistry – A European Journal. 2015. V. 22. № 10. P. 3250–3254.
  73. *Turunen L., Warzok U., Schalley C.A., Rissanen K.* Nano-sized I12L6 molecular capsules based on the [N...I+...N] halogen bond // Chem. 2017. V. 3. № 5. P. 861 – 869.
  74. *Liu X., Warmuth R.* Solvent effects in thermodynamically controlled multicomponent nanocage syntheses // Journal of the American Chemical Society. 2006. V. 128. № 43. P. 14120–14127.
  75. *Barrett E.S., Irwin J.L., Edwards A.J., Sherburn M.S.* Superbowl container molecules // Journal of the American Chemical Society. 2004. V. 126. № 51. P. 16747–16749.
  76. *Montasser I., Shahgaldian P., Perret F., Coleman A.W.* Solid Lipid nanoparticle-based calix[n]arenes and calix-resorcinarenes as building blocks: synthesis, formulation and characterization // International Journal of Molecular Sciences. 2013. V. 14. № 11. P. 21899–21942.
  77. *Abis L., Dalcanale E., Du Vosel A., Spera S.* Structurally new macrocycles from the resorcinol-aldehyde condensation. Configurational and conformational analyses by means of dynamic NMR, NOE, and T1 experiments // The Journal of Organic Chemistry. 1988. V. 53. № 11. P. 5475–5479.
  78. *Tanaka Y., Miyachi M., Kobuke Y.* Selective vesicle formation from calixarenes by self-assembly // Angewandte Chemie International Edition. 1999. V. 38. № 4. P. 504–506.
  79. *Gualbert J., Shahgaldian P., Lazar A., Coleman A.W.* Solid lipid nanoparticles (SLNs): preparation and properties of calix[4]resorcinarene derived systems // Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry. 2004. V. 48. № 1. P. 37–44.
  80. *Högberg A.G.S.* Stereoselective Synthesis and DNMR study of two 1,8,15,22-T tetraphenyl [14]metacyclophan3,5,10,12,17,19,24,26-octols // Journal of the American Chemical Society. 1980. V. 102. № 19. P. 6046–6050.
  81. *Lombardo D., Kiselev M.A., Magazù S., Calandra P.* Amphiphiles self-assembly: basic concepts and future perspectives of supramolecular approaches // Advances in Condensed Matter Physics. 2015. V. 2015. P. 151683.
  82. *McIlldowie M.J., Mocerino M., Ogden M.I., Skelton B.W., White A.H.* C4 Dissymmetric resorcinarene derivatives: synthesis, crystal structure and micelle formation // Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry. 2015. V. 82. P. 47–51.
  83. *Hayashida O., Mizuki K., Akagi K., Matsuo A., Kanamori T., Nakai T., Sando S., Aoyama Y.* Macrocyclic glycoclusters. self-aggregation and phosphate-induced agglutination behaviors of calix[4]resorcinarene-based quadruple-chain amphiphiles with a huge oligosaccharide pool // Journal of the American Chemical Society. 2003. V. 125. № 2. P. 594–601.
  84. *Shumatbaeva A.M., Morozova J.E., Shalaeva Y.V., Gubaidullin A.T., Saifina A.F., Syakaev V.V., Bazanova O.B., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Kononov A.I.* The novel calix[4]resorcinarene-PEG conjugate: synthesis, self-association and encapsulation properties // Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. 2019. V. 570. P. 182–190.
  85. *Kashapov R.R., Kharlamov S.V., Sultanova E.D., Mukhitova R.K., Kudryashova Yu.R., Zakharova L.Y., Ziganshina A.Y., Kononov A.I.* Controlling the size and morphology of supramolecular assemblies of viologen-resorcin[4]arene cavitands // Chemistry – A European Journal. 2014. V. 20. № 43. P. 14018–14025.
  86. *Helttunen K., Salorinne K., Barboza T., Barbosa H.C., Suhonen A., Nissinen M.* Cation binding resorcinarene bis-crowns: the effect of lower rim alkyl chain length on crystal packing and solid lipid nanoparticles // New Journal of Chemistry. 2012. V. 36. № 3. P. 789–795.
  87. *Iwanek W., Urbaniak M., Gawdzik B., Schurig V.* Synthesis of enantiomerically and diastereomerically pure oxazaborolo-benzoxazaborininone derivatives of resorcinarene from L-proline // Tetrahedron Asymmetry. 2003. V. 14. № 18. P. 2787–2792.
  88. *Ehrler S., Piele U., Wirth-Heller A., Shahgaldian P.* Surface modification of resorcinarene based self-assembled solid lipid nanoparticles for drug targeting // Chemical Communications. 2007. № 25. P. 2605–2607.
  89. *Español E.S., Villamil M.M.* Calixarenes: generalities and their role in improving the solubility, biocompatibility, stability, bioavailability, detection, and transport of biomolecules // Biomolecules. 2019. V. 9. № 3. P. 90.

90. *Shalaeva Y.V., Morozova J.E., Ermakova A.M., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Kazakova E.Kh., Kononov A.I.* One-step synthesis of gold colloids using amidoaminocalix[4]resorcinarenes as reducing and stabilizing agents. Investigation of naproxen binding // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2017. V. 527. P. 1–10.
91. *Kharlamov S.V., Kashapov R.R., Pashirova T.N., Zhiltsova E.P., Lukashenko S.S., Ziganshina A.Yu., Gubaidullin A.T., Zakharova L.Ya., Gruner M., Habicher W.D., Kononov A.I.* A Supramolecular amphiphile based on calix[4]resorcinarene and cationic surfactant for controlled self-assembly // *The Journal of Physical Chemistry C*. 2013. V. 117. № 39. P. 20280–20288.
92. *Morozova J.E., Syakaev V.V., Ermakova A.M., Shalaeva Y.V., Kazakova E.K., Kononov A.I.* Supramolecular systems based on amidoammonium and amidoaminocalix[4]resorcinarenes and polyacrylic acid // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2015. V. 481. P. 400–406.
93. *Gaynanova G.A., Bekmukhametova A.M., Kashapov R.R., Ziganshina A.Y., Zakharova L.Y.* Superamphiphilic nanocontainers based on the resorcinarene – cationic surfactant system: synergetic self-assembling behavior // *Chemical Physics Letters*. 2016. V. 652. P. 190–194.
94. *Kashapov R.R., Razuvayeva Yu.S., Ziganshina A.Y., Mukhitova R.K., Zakharova L.Y.* N-Methyl-D-glucaminocalix[4]resorcinol and its complexes with N-hexadecyl-N'-methyl viologen: self-assembly and encapsulation activities // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2019. V. 583. P. 124033.
95. *Kashapov R.R., Kharlamov S.V., Razuvayeva Y.S., Ziganshina A.Yu., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Latypov Sh.K., Zakharova L.Ya.* Supramolecular assemblies involving calix[4]resorcinol and surfactant with pH-induced morphology transition for drug encapsulation // *Journal of Molecular Liquids*. 2018. V. 261. P. 218–224.
96. *Kashapov R., Razuvayeva Y., Ziganshina A., Sergeeva T., Kashapova N., Sapunova A., Voloshina A., Nizameev I., Salnikov V., Zakharova L.* Supramolecular assembly of calix[4]resorcinarenes and chitosan for the design of drug nanocontainers with selective effects on diseased cells // *New Journal of Chemistry*. 2020. V. 44. № 41. P. 17854–17863.
97. *Pashirova T.N., Ziganshina A.Yu., Sultanova E.D., Lukashenko S.S., Kudryashova Yu.R., Zhiltsova E.P., Zakharova L.Ya., Kononov A.I.* Supramolecular systems based on calix[4]resorcine with mono-, di- and tetracationic surfactants: synergetic structural and solubilization behavior // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2014. V. 448. № 1. P. 67–72.
98. *Kashapov R.R., Rassadkina R.I., Ziganshina A.Y., Mukhitova R.K., Mamedov V.A., Zhukova N.A., Kadirov M.K., Nizameev I.R., Zakharova L.Y., Sinyashin O.G.* Controlling the release of hydrophobic compounds by a supramolecular amphiphilic assembly // *RSC Advances*. 2016. V. 6. № 45. P. 38548–38552.
99. *Shalaeva Ya.V., Morozova Ju.E., Syakaev V.V., Kazakova E.Kh., Ermakova A.M., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Kononov A.I.* Supramolecular nanoscale systems based on amphiphilic tetramethylensulfonatocalix[4]resorcinarenes and cationic polyelectrolyte with controlled guest molecule binding // *Supramolecular Chemistry*. 2017. V. 29. № 4. P. 278–289.
100. *Shalaeva Ya.V., Morozova Ju.E., Syakaev V.V., Ermakova A.M., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Kazakova E.Kh., Kononov A.I.* Formation of cooperative amidoaminocalixresorcinarene – methotrexate nanosized aggregates in an aqueous solution and on the surface of gold nanoparticles // *Supramolecular Chemistry*. 2018. V. 30. № 11. P. 901–910.
101. *Кашанов Р.Р., Разуваева Ю.С., Зиганшина А.Ю., Мухитова Р.К., Сапунова А.С., Волошина А.Д., Захарова Л.Я.* Aggregation of supramolecular system based on N-methyl-D-glucamine calix[4]resorcinol and СТАВ in aqueous medium // *Макрогетероциклы*. 2019. Т. 12. № 4. С. 346–349.
102. *Collin S., Parrot A., Marcelis L., Brunetti E., Jabin I., Bruylants G., Bartik K., Reinaud O.* Submerging a biomimetic metallo-receptor in water for molecular recognition: micellar incorporation or water solubilization? A case study // *Chemistry – A European Journal*. 2018. V. 24. № 68. P. 17964–17974.
103. *Morozova Ju.E., Syakaev V.V., Shalaeva Ya.V., Ermakova A.M., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Kazakova E.Kh., Kononov A.I.* The supramolecular polymer complexes with oppositely charged calixresorcinarene: hydrophobic domain formation and synergistic binding modes // *Soft Matter*. 2018. V. 14. № 10. P. 1799–1810.
104. *Yang H., Sherman J.C.* Ester hydrolysis by a histidine-containing cavitein // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2013. V. 23. № 6. P. 1752–1753.
105. *Ryzhkina I.S., Pashirova T.N., Habicher W.D., Kudryavtseva L.A., Kononov A.I.* Reactivity of supramolecular systems based on calix[4]resorcinarene derivatives and surfactants in hydrolysis of phosphorus acid esters // *Macromolecular Symposia*. 2004. V. 210. № 1. P. 41–48.
106. *Кашанов Р.Р., Паширова Т.Н., Жильцова Е.П., Лукашенко С.С., Зиганшина А.Ю., Захарова Л.Я.* Супрамолекулярные системы на основе аминометилированного каликс[4]каликс[4]резорцина и катионного ПАВ – катализаторы реакции гидролиза эфиров кислот фосфора // *Журнал физической химии*. 2012. Т. 86. № 2. С. 256–261.
107. *Gokel G.W., Negin S.* Synthetic membrane active amphiphiles // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2012. V. 64. № 9. P. 784–796.
108. *Negin S., Daschbach M.M., Kulikov O.V., Rath N., Gokel G.W.* Pore formation in phospholipid bilayers by branched-chain pyrogallol[4]arenes // *Journal of the American Chemical Society*. 2011. V. 133. № 10. P. 3234–3237.
109. *Li R., Kulikov O.V., Gokel G.W.* Pyrogallarene-based ion-conducting pores that show reversible conductance properties // *Chemical Communications*. 2009. № 40. P. 6092–6094.
110. *Kobuke Y., Nagatani T.* A supramolecular ion channel based on amphiphilic cholic acid derivatives // *Chemistry Letters*. 2000. V. 29. № 4. P. 298–306.
111. *Yoshino N., Satake A., Kobuke Y.* An artificial ion channel formed by a macrocyclic resorcin[4]arene with amphiphilic cholic acid ether groups // *Ange-*

- wandte Chemie International Edition. 2001. V. 40. № 2. P. 457–459.
112. *Shurpik D.N., Padnya P.L., Stoikov I.I., Cragg P.J.* Antimicrobial activity of calixarenes and related macrocycles // *Molecules*. 2020. V. 25. № 21. P. 5145.
  113. *Kashapov R.R., Razuvaeva Yu.S., Ziganshina A.Y., Mukhitova R.K., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Syakaev V.V., Latypov Sh.K., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Zakharova L.Y.* N-Methyl-d-glucamine–calix[4]resorcinarene conjugates: self-assembly and biological properties // *Molecules*. 2019. V. 24. № 10. P. 1939.
  114. *Kashapov R.R., Razuvaeva Y.S., Ziganshina A.Y., Mukhitova R.K., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Zakharova L.Ya.* Design of N-methyl-d-glucamine-based resorcin[4]arene nanoparticles for enhanced apoptosis effects // *Molecular Pharmaceutics*. 2020. V. 17. № 1. P. 40–49.
  115. *Hussain H., Du Y., Tikhonova E., Mortensen J.S., Ribeiro O., Santillan C., Das M., Ehsan M., Loland C.J., Guan L., Kobilka B.K., Byrne B., Chae P.S.* Resorcinarene-based facial glycosides: implication of detergent flexibility on membrane-protein stability // *Chemistry – A European Journal*. 2017. V. 23. № 28. P. 6724–6729.
  116. *Hoskins C., Curtis A.D.M.* Simple calix[n]arenes and calix[4]resorcinarenes as drug solubilizing agents // *Journal of Nanomedicine Research*. 2015. V. 2. № 3. P. 00028.
  117. *Dawn A., Chandra H., Ade-Browne C., Yadav J., Kumari H.* Multifaceted Supramolecular Interactions from C-methylresorcin[4]arene lead to an enhancement in in vitro antibacterial activity of gatifloxacin // *Chemistry – A European Journal*. 2017. V. 23. № 72. P. 18171–18179.
  118. *Rehman K., Ali I., El-Haj B. M., Kanwal T., Maharjan R., Saifullah S., Imran M., Shafiqullah, Simjee S.U., Shah M.R.* Synthesis of novel biocompatible resorcinarene based nanosized dendrimer-vesicles for enhanced anti-bacterial potential of quercetin // *Journal of Molecular Liquids*. 2021. V. 341. P. 116921.
  119. *Menon S.K., Modi N.R., Mistry B., Joshi K.* Improvement of some pharmaceutical properties of mycophenolate mofetil (MMF) by *para* sulphonatocalix[4]resorcinarene inclusion complex // *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*. 2011. V. 70. P. 121–128.
  120. *Patel M.B., Valand N.N., Modi N.R., Joshi, K.V., Harikrishnan U., Kumar S.P., Jasrai Y.T., Menon S.K.* Effect of *p*-sulfonatocalix[4]resorcinarene (PSC[4]R) on the solubility and bioavailability of a poorly water soluble drug lamotrigine (LMN) and computational investigation // *RSC Advances*. 2013. V. 36. № 3. P. 15971–15981.
  121. *Han X., Park J., Wu W., Malagon A., Wang L., Vargas E., Wikramanayake A., Houk K.N., Leblanc R.M.* A resorcinarene for inhibition of A $\beta$  fibrillation // *Chemical Science*. 2017. V. 8. № 3. P. 2003–2009.
  122. *Razuvaeva Y., Kashapov R., Zakharova L.* Calixarene-based pure and mixed assemblies for biomedical applications // *Supramolecular Chemistry*. 2020. V. 32. № 3. P. 178–206.
  123. *Cao Y., Yang S., Li Y., Shi J.* Cooperative organizations of small molecular surfactants and amphiphilic block copolymers: roles of surfactants in the formation of binary co-assemblies // *Aggregate*. 2021. V. 2. № 6. P. e49.
  124. *Syakaev V.V., Morozova J.E., Bogdanov A.V., Shalaeva Y.V., Ermakova A.M., Voloshina A.D., Zobov V.V., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Mironov V.F., Konovalov A.I.* Solubilization of azo-dye-modified isatin derivative by amphiphilic carboxyresorcinarenes: the effect of macrocycle structure on the supramolecular association // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2018. V. 553. P. 368–377.
  125. *Ali I., Saifullah S., Imran M., Nisar J., Javed I., Shah M.R.* Synthesis and biocompatibility of self-assembling multi-tailed resorcinarene-based supramolecular amphiphile // *Colloid and Polymer Science*. 2020. V. 298. P. 331–339.
  126. *Ali I., Rehman J.U., Ullah S., Imran M., Javed I., El-Haj B.M., Ali H.S., Arfan M., Shah M.R.* Preliminary investigation of novel tetra-tailed macrocycle amphiphile based nano-vesicles for amphotericin B improved oral pharmacokinetics // *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*. 2018. V. 46. № sup3. P. S1204–S1214.
  127. *Raval J., Trivedi R., Prajapati P.* Preparation, characterization, and in-vitro assessment of calixarene nanovesicles: a supramolecular based nano-carrier for paclitaxel drug delivery // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2021. V. 55. P. 570–579.
  128. *Gao C., Wang Y., Zhu W-P, Shen Z-Q.* Resorcinarene-centered amphiphilic star-block copolymers: synthesis, micellization and controlled drug release // *Chinese Journal of Polymer Science*. 2014. V. 32. № 11. P. 1431–1441.
  129. *Nakai T., Kanamori T., Sando S., Aoyama Y.* Remarkably size-regulated cell invasion by artificial viruses. Saccharide-dependent self-aggregation of glycoviruses and its consequences in glycoviral gene delivery // *Journal of the American Chemical Society*. 2003. V. 125. № 28. P. 8465–8475.
  130. *Aoyama Y., Kanamori T., Nakai T., Sasaki T., Horiuchi S., Sando S., Niidome T.* Artificial viruses and their application to gene delivery. Size-controlled gene coating with glycocluster nanoparticles // *Journal of the American Chemical Society*. 2003. V. 125. № 12. P. 3455–3457.
  131. *Aoyama Y.* Macrocyclic glycoclusters: from amphiphiles through nanoparticles to glycoviruses // *Chemistry – A European Journal*. 2004. V. 10. № 3. P. 588–593.
  132. *Horiuchi S., Aoyama Y.* Systematic lactose-functionalization of amphiphilic octaamine macrocycle as a gene carrier. Optimization of the charge, size, toxicity, and receptor factors for hepatocyte targeting // *Journal of Controlled Release*. 2006. V. 116. № 2. P. 107–114.
  133. *Kamaly N., Xiao Z., Valencia P.M., Radovic-Moreno A.F., Farokhzad O.C.* Targeted polymeric therapeutic nanoparticles: design, development and clinical translation // *Chemical Society Reviews*. 2012. V. 41. № 7. P. 2971–3010.
  134. *Jackson A.W., Fulton D.A.* Making polymeric nanoparticles stimuli-responsive with dynamic covalent bonds // *Polymer Chemistry*. 2013. V. 4. № 1. P. 31–45.

135. Liu Y., Xu C-F., Iqbal S., Yang X-Z., Wang J. Responsive nanocarriers as an emerging platform for cascaded delivery of nucleic acids to cancer // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2017. V. 115. P. 98–114.
136. Mura S., Nicolas J., Couvreur P. Stimuli-responsive nanocarriers for drug delivery // *Nature Materials*. 2013. V. 12. P. 991–1003.
137. Tayo L.L. Stimuli-responsive nanocarriers for intracellular delivery // *Biophysical Reviews*. 2017. V. 9. № 6. P. 931–940.
138. Ermakova A.M., Morozova J.E., Shalaeva Y.V., Syakaev V.V., Gubaidullin A.T., Voloshina A.D., Zobov V.V., Nizameev I.R., Bazanova O.B., Antipin I.S., Kononov A.I. Nanoconjugates of a calixresorcinarene derivative with methoxy poly(ethylene glycol) fragments for drug encapsulation // *The Beilstein Journal of Nanotechnology*. 2018. V. 9. P. 2057–2070.
139. Shumatbaeva A.M., Morozova J.E., Syakaev V.V., Shalaeva Y.V., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Gubaidullin A.T., Bazanova O.B., Babaev V.M., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Antipin I.S. The pH-responsive calix[4]resorcinarene-mPEG conjugates bearing acylhydrazone bonds: Synthesis and study of the potential as supramolecular drug delivery systems // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2020. V. 589. P. 124453.
140. Shumatbaeva A.M., Morozova Ju.E., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Saifina A.F., Gubaidullin A.T., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Antipin I.S. The construction of supramolecular and hybrid Ag–AgCl nanoparticles with photodynamic therapy action on the base of tetraundecylcalix[4]resorcinarene-mPEG conjugate // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2021. V. 619. P. 126524.
141. Pavel F.M. Microemulsion polymerization // *Journal of Dispersion Science and Technology*. 2004. V. 25. № 1. P. 1–16.
142. Chow P.Y., Gan L.M. Microemulsion polymerizations and reactions // *Advances in Polymer Science*. 2005. V. 175. P. 257–298.
143. Сергеева Т.Ю., Низамеев И.Р., Холин К.В., Кадиров М.К., Самигуллина А.И., Губайдуллин А.Т., Мухитова Р.К., Зиганшина А.Ю., Антипин И.С. Полимерные и супрамолекулярные наноконтейнеры на основе карбоксилатных производных резорцинаренов для связывания субстратов и создания композитов для катализа // *Известия Академии Наук – Серия химическая*. 2020. № 2. С. 351–359.
144. Sultanova E.D., Krasnova E.G., Kharlamov S.V., Nasybullina G.R., Yanilkin V.V., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Mukhitova R.K., Zakharova L.Y., Ziganshina A.Y., Kononov A.I. Thermoresponsive polymer nanoparticles based on viologen cavitands // *ChemPlusChem*. 2015. V. 80. № 1. P. 217–222.
145. Sultanova E.D., Atlanderova A.A., Mukhitova R.D., Salnikov V.V., Osin Yu.N., Ziganshina A.Y., Kononov A.I. Reduction-controlled substrate release from a polymer nanosphere based on a viologen-cavitand // *RSC Advances*. 2016. V. 6. № 74. P. 70072–70076.
146. Sergeeva T.Yu., Mukhitova R.K., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Klypina P.D., Ziganshina A.Y., Kononov A.I. Closed polymer containers based on phenylboronic esters of resorcinarenes // *The Beilstein Journal of Nanotechnology*. 2018. V. 9. P. 1594–1601.
147. Sergeeva T.Yu., Mukhitova R.K., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Mukhametzyanov T.A., Ziganshina A.Y., Antipin I.S. A glucose-responsive polymer nanocarrier based on sulfonated resorcinarene for controlled insulin delivery // *ChemPlusChem*. 2019. V. 84. № 10. P. 1560–1566.
148. Antipin I., Ziganshina A., Sergeeva T., Mukhitova R., Nizameev I., Kadirov M., Voloshina A., Zobov V. Glucose responsive polymeric nanocontainers for insulin delivery // *European Journal of Clinical Investigation*. 2018. V. 48. № Suppl. 1. P. 159.
149. Sergeeva T.Yu., Mukhitova R.K., Bakhtiozina L.R., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Ziganshina A.Y., Antipin I.S. Doxorubicin delivery by polymer nanocarrier based on N-methylglucamine resorcinarene // *Supramolecular Chemistry*. 2020. V. 32. № 2. P. 150–161.
150. Antipin I., Klypina P., Sergeeva T., Ziganshina A., Sapunova A., Voloshina A. Design of molecular carriers based on sulfonated viologen cavitand for redox-induced substrate delivery // *European Journal of Clinical Investigation*. 2019. V. 49. № S1. P. 160.