

مروری کوتاه بر شیمی انواع میزبان در برهمکنش میزبان-مهمان

عبدالحمید دهقانی، میلاد قزلسفلو، لیلا مرادی*

گروه شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

چکیده: نانوشیمی میزبان-میهمان شاخه ای از شیمی فوق مولکولی است که در آن یک مولکول به اصطلاح میزبان به مولکول یا یون مهمان متصل می شود. فعل و انفعالات میزبان و مهمان شامل دو مولکول یا ماده است که می توانند از طریق روابط ساختاری منحصر به فرد و اتصال غیرکووالانسی، کمپلکس ها را تشکیل دهند. این نوع تعامل که به عنوان تشخیص مولکولی نیز نامیده می شود، به طور گسترده در فرآیندهای تشخیص زیستی، مانند برهمکنش های آنزیم-بازدارنده و آنتی ژن-آنتی بادی یافت می شود. تشخیص مولکولی میزبان-مهمان یک رویکرد قدرتمند برای ساخت یک مسیر پویا فراهم می کند که اجازه دستکاری ساختاری مجموعه های حاصل از نظر اندازه و شکل را می دهد. بنابراین، مسیری را برای ساخت سیستم های فوق مولکولی هوشمند با واکنش پذیری چند سطحی باز می کند. نانوشیمی میزبان-میهمان ایده شناخت مولکولی و برهمکنش های مولکولی از طریق پیوند غیرکووالانسی را در بر می گیرد. پیوند غیرکووالانسی در حفظ ساختار سه بعدی مولکول های بزرگ مانند پروتئین ها حیاتی است و در بسیاری از فرآیندهای بیولوژیکی که در آن مولکول های بزرگ به طور خاص اما گذرا به یکدیگر متصل می شوند، نقش دارد. از زمان کشف، برهمکنش میزبان و مهمان توجه چشمگیری را به خود جلب کرده است، زیرا بسیاری از فرآیندهای زیستی نیاز به برهمکنش های میزبان و مهمان دارند و شناخت این برهمکنش می تواند در برخی از طراحی های مواد مفید باشد. در این مقاله، به طور خلاصه به معرفی مولکول های میزبان-مهمان و برخی از کاربردهای آن پرداخته می شود.

واژگان کلیدی: نانوشیمی میزبان-مهمان، درشت مولکول، اتر تاجی، کالیکس آرن، سیکلودکسترین

l_moradi@kashanu.ac.ir

مهمان به طور اختصاصی می پردازد. اصول و مفاهیم فراذره ها به آغاز شیمی مدرن در ۱۹۶۰ میلادی بر می گردد. با این وجود، توسعه شیمی ماکروسیکل ها و یا در اصطلاح درشت حلقه ها در این حیطه از شیمی به پیشرفت های چشم گیری جامه عمل پوشاند. در حالی که اصول شیمی سنتی بر پیوندهای کلاسیک کوالانسی پایه ریزی شده بود، شیمی فراذره ای بر پایه ی پیوندهای غیرکووالانس برگشتی پی ریزی شد. به جهت تشکیل کمپلکس های فراذره ای وجود درشت مولکول های میزبان و یا نانوکپسول های هوشمندی مثل سیکلودکسترین ها به عنوان میزبان کمپلکس ضروری است. انواع مختلفی از مولکول های حفره دار نظیر اترهای تاجی، کالیکس آرن ها، سیکلودکسترین ها و پیلارن ها می توانند پایه میزبانی

۱- مقدمه

نانوشیمی فراذره ای یا به عبارت ساده تر نانوشیمی مهمان-میزبان با برهمکنش های غیرکووالانسی بین مولکول ها شناخته می شود. از جمله این برهمکنش های غیر کوالانسی که عامل اصلی برقراری پیوند میان مولکول مهمان و مولکول میزبان می باشند، می توان نیروهای آب گریز، پیوند هیدروژنی، کتوردیناسیون فلزی، برهمکنش $\pi-\pi$ و نیروهای الکتروستاتیک را نام برد. در شیمی فراذره با مفاهیم حائز اهمیتی همچون اصول میزبان-میهمان، خودآرایی مولکولی، تشخیص مولکولی و قفل مولکولی مواجه هستیم که در مقاله حاضر به بررسی اصول نانوشیمی میزبان-

بدست دهد. تشکیل کمپلکس های مهمان-میزبان هر چند در نگاه اول ساده و پیش پا افتاده به نظر می رسد اما مزیت های شگفت آوری در آن نهفته است. از جمله این مزیت ها می توان به افزایش خواص کاتالیزوری مهمان، حفاظت مولکول مهمان از تخریب توسط میکرو ارگانسیم ها و شرایط محیطی نظیر تغییرات دمایی، هم چنین افزایش پایداری در برابر نور و یا اکسیژن برای مواد حساس به نور و اکسیژن، اشاره کرد. از میان مزایای فوق، مورد اخیر کاربردهای گسترده ای در شیمی بالاخص شیمی تجزیه و پزشکی دارد [۱۰-۱۱].

۲- تشخیص مولکولی

شیمی میزبان-میهمان ایده شناخت مولکولی و برهمکنش ها از طریق پیوند غیر کووالانسیست. اتصال بین میزبان و مهمان می تواند بسیار انتخابی باشد، در این صورت این برهمکنش تشخیص مولکولی نامیده می شود یا به عبارت دیگر شناسایی مولکولی میزبان-مهمان یک رویکرد قدرتمند برای ساخت یک رابطه پویا را فراهم می کند که به مجموعه های حاصل اجازه می دهد تا از نظر ساختاری در اندازه و شکل گوناگون تغییر کنند. بنابراین مسیری را برای ساخت سیستم های فوق مولکولی هوشمند با واکنش پذیری چند سطحی ایجاد می کند. تشخیص مولکولی، یک پدیده زیستی است که در سطح مولکولی در سیستم های زنده و شیمیایی به رسمیت شناخته می شود و به برهمکنش خاص بین دو یا چند مولکول از طریق پیوند غیر کووالانسی مانند نیروهای آبگریز، پیوند هیدروژنی، فعل و انفعالات $\pi-\pi$ ، نیروهای واندروالس و ... اشاره دارد. به عبارت دیگر تشخیص مولکولی به معنای برهمکنش بین اصلاح کننده های آلی و بسترها توسط پیوندهای غیر کووالانسی به منظور افزایش غلظت بستر در نزدیکی جایگاه های فعال یا قرارگیری بستر در جهت مناسب است. منشأ فرآیند در ظرفیت ذاتی مولکول های زیستی، برای تشخیص بین ترکیبات دیگر و تعامل با آنها بر اساس مکمل های مولکولی آنها است. همچنین برهمکنش مستقیم، حلال ها می توانند نقش غیرمستقیم غالب در محرک شناخت مولکولی در محلول را داشته باشند [۱۲-۱۴]. مفهوم شناخت مولکولی توسط دارنده جایزه نوبل امیل فیشر معرفی شد

مولکول های مهمان در فراذره ها باشند [۱-۳]. مفهوم مولکول های میزبان و مهمان توسط سه شیمیدان یعنی چارلز پدرسن در صنایع شیمیایی دوپونت، دونالد کرام در دانشگاه کالیفرنیا لس آنجلس و ژان ماری لن در دانشگاه استراسبورگ فرانسه معرفی شد [۴-۶]. جین-مارلی لهن برنده نوبل (سال ۱۹۸۷ میلادی) در این زمینه، شیمی ابر مولکول ها را این گونه تعریف می کند: "شیمی تجمع های مولکولی، شیمی پیوندهای بین مولکولی خواهد بود که به عبارتی می توان آن را به صورت شیمی فراتر از مولکول دانست." همانطور که مشخص است در شیمی فراذره، یک مولکول دهنده که در اصطلاح میزبان (خود فراذره) نامیده می شود و یک مولکول پذیرنده یا همان مهمان (هر ذره ای که با فراذره تشکیل کمپلکس می دهد) وجود دارد. میزبان می تواند آنزیم یا ترکیبات حلقوی سنتزی حاوی حفرات مرکزی با اندازه های مشخص باشد که حاوی اتم های دارای خواص بازی لوئیس و یا به عبارتی اتم های دهنده پیوند هیدروژنی هستند (قفل) باشد. از طرف دیگر، مهمان می تواند شامل یک مولکول خنثی، کاتیون تک اتمی یا آنیون باشد. در واقع مهمان را می توان یک کاتیون فلزی با ویژگی پذیرنده پیوند هیدروژنی یا همان خاصیت لوئیس اسیدی تعریف کرد که به ایفای نقش می پردازد (کلید). باید به این نکته توجه کرد که در شیمی فراذره ها، آنیون ها دارای کاربرد بیشتری نسبت به کاتیون می باشند. آنیون ها دارای شکل های هندسی گوناگونی هستند که اندازه این گونه های آنیونی بسیار بزرگ است، در نتیجه نیاز به گیرنده های بزرگتری نسبت به کاتیون ها خواهند داشت. علاوه بر آن چون از کوئوردیناسیون، اشباع هستند بنابراین از طریق نیروهای ضعیفی چون برهمکنش های واندروالی و پیوند هیدروژنی به خوبی می توانند به گونه های میزبان متصل شوند. برهمکنش های مهمان میزبان اجزا، ورود ساده مهمان را به ساختار فراذره امکان پذیر می سازد و لذا بر این اساس می توان طراحی های اساسی برای کاربردهای ویژه توسط فراذره ها را به رشته تحریر و عمل درآورد [۷-۹]. نکته حائز اهمیت آن است که بررسی های شیمی کوانتوم مثل استفاده از نرم افزار گوس و یو^۱ می تواند برای بررسی و شناخت بیشتر کمپلکس های مهمان-میزبان مورد بهره برداری قرار گیرند و اطلاعات مفیدی در طراحی یک کمپلکس مهمان-میزبان با انرژی برهمکنش پایدارتر و در نهایت پایداری بیشتر

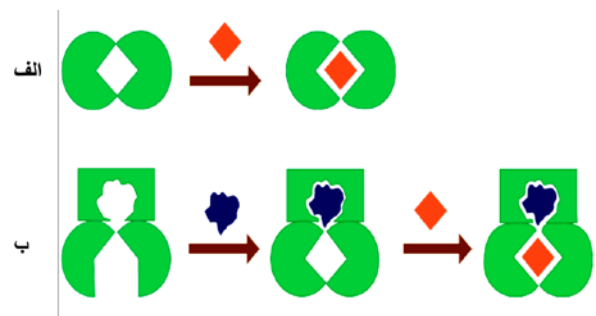
مولکولی پویا اتصال اولین مهمان به اولین محل اتصال میزبان بر ثابت شدن اتصال یک مهمان دوم با یک سایت اتصال دوم تأثیر می‌گذارد. در مورد سیستم‌های آلوستریک مثبت اتصال مهمان اول باعث افزایش ثابت ارتباط مهمان دوم می‌شود، در حالی که برای سیستم‌های آلوستریک منفی اتصال مهمان اول باعث کاهش ثابت ارتباط با دومی می‌شود. ماهیت پویای این نوع شناخت مولکولی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، زیرا مکانیزمی برای تنظیم اتصال در سیستم‌های بیولوژیکی فراهم می‌کند. شناخت مولکولی پویا ممکن است توانایی تمایز بین چندین هدف رقابتی را از طریق مکانیسم تصحیح ساختاری افزایش دهد. شناخت مولکولی پویا نیز در حسگرهای شیمیایی بسیار کاربردی است و در دستگاه‌های مولکولی مورد مطالعه و استفاده قرار می‌گیرد [۱۷-۱۸].

شناخت مولکولی نقش مهمی در سیستم‌های زیستی دارد و در بین گیرنده-لیگاند، آنتی ژن-آنتی بادی، DNA-پروتئین، قند-لکتین، RNA-ریبوزوم و غیره مشاهده می‌شود. یک نمونه مهم از شناخت مولکولی، آنتی بیوتیک وانکومایسین است که به طور انتخابی از طریق پنج پیوند هیدروژنی با پپتیدهای ترمینال دی-آلانیل-دی-آلانین در سلول‌های باکتریایی متصل می‌شود. وانکومایسین برای باکتری‌ها کشنده است زیرا یک بار که به این پپتیدهای خاص متصل شوند، دیگر نمی‌توانند برای ساخت دیواره سلولی باکتری استفاده شوند. پدیده شناخت مولکولی که در سیستم‌های زیستی اتفاق می‌افتد، از مطالعات بیشماری از شیمی آلی الهام گرفته است که اجازه می‌دهد مواد تقلید کننده زیستی^۱ مصنوعی ساخته شود [۱۹-۲۰].

۳- انواع میزبان

انواع مختلفی از مولکول‌های حفره دار نظیر اترهای تاجی، کالیکس آن‌ها، سیکلودکسترین‌ها و ... می‌توانند پایه میزبانی مولکول‌های مهمان در فراذره‌ها باشند. انواع مختلفی از مولکول‌ها نظیر داروها، کاتیونها، آنیونها و رنگهای آلی می‌توانند به عنوان مهمان وارد حفره مولکول میزبان در فراذره‌ها شده و تشکیل کمپلکس‌های درون گیر با میزبان دهند. از این بین کاتیون‌ها و آنیون به طرز قابل توجهی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. به عبارت ساده تر، در پی مدل سازی

که مدل قفل و کلید را برای توضیح تمایل بالای آنزیم به سوبسترای آن پیشنهاد کرد. طبق این مدل، آنزیم و سوبسترا دقیقاً دارای شکل هندسی مکمل هستند که به آنها امکان این را می‌دهد که کاملاً یکی با دیگری وصل شود. مهمترین عوامل محرک شناخت مولکولی، شکل مولکول‌های متقابل، نیروهای جاذبه و اندروالسی بین آنها، پیوند هیدروژنی، نیروهای آبگریز و اثرات الکترواستاتیک و الکترومغناطیسی است. شیمیدانان نشان داده‌اند که بسیاری از سیستم‌های فوق مولکولی مصنوعی را می‌توان طراحی کرد که شناخت مولکولی را نشان دهند. یکی از اولین نمونه‌های چنین سیستمی، اترهای تاجی شکل هستند که توانایی اتصال انتخابی کاتیون‌های خاص را دارند [۱۵-۱۶]. شناخت مولکولی را می‌توان به شناخت مولکولی ساکن و شناخت مولکولی پویا تقسیم بندی کرد که مکانیسم‌های مختلف باعث شده است که از یکدیگر متمایز شوند. نمایش شماتیک شناخت مولکولی ساکن و پویا در شکل ۱ نمایش داده شده است.



شکل ۱. شناخت مولکولی الف) ساکن و ب) پویا

شناخت مولکولی استاتیک به برهمکنش بین یک کلید و یک قفل تشبیه می‌شود یا به عبارتی براساس مدل قفل و کلید، بین یک مولکول مهمان و یک جایگاه میزبان اتصال برقرار است. این یک واکنش پیچیدگی نوع ۱:۱ بین یک مولکول میزبان و یک مولکول مهمان است تا یک مجموعه میزبان-مهمان را ایجاد کند. برای دستیابی به تشخیص مولکولی ساکن پیشرفته، ایجاد مکان‌های شناخت مخصوص مولکول‌های مهمان ضروری است. تشخیص مولکولی پویا، که مدل مناسب القا شده را منعکس می‌کند، حاکی از حضور حداقل دو مولکول مهمان است. برهمکنش مهمان اول با اولین سایت اتصال، تغییر ساختاری را تعیین می‌کند که اتصال مهمان دوم به سایت اتصال دوم را ارتقا می‌بخشد. در شناخت

¹ Biomimetics

گروه های زیاد هیدروکسیل مربوط به گلوکز باعث شده است تا سیکلودکسترین ها بسیار قطبی شوند اما به دلیل ساختار حلقوی موجود این قطبیت فقط منحصر به مخروط بیرونی مانده است. به عبارت ساده تر، یک سیکلودکسترین از یک بخش قطبی در بیرون مخروط و یک بخش غیرقطبی در داخل مخروط تشکیل شده است. قطبیت بخش خارجی مخروط به دلیل جهت گیری هیدروکسیل های ثانویه در جهت بالایی مخروط و هیدروکسیل های اولیه در لبه پایینی آن می باشد. در حالی که حلقه ای از گروه های کربنی، گروه های اکسیژن گلوکسیدی حلقه کربن-هیدروژن موجود در داخل مخروط به آن ماهیتی کاملاً غیرقطبی بخشیده است. این خاصیت منحصر به فرد سیکلودکسترین ها باعث شده است تا سیکلودکسترین ها بسیار مورد توجه قرار گیرند و برای کاربردهای وسیعی استفاده شوند. جدول ۱ پرکاربردترین انواع سیکلودکسترین ها، تعداد واحدهای گلوکزی تشکیل دهنده آنها و نام های دیگرشان را نشان می دهد. همانطور که مشاهده می شود، α -سیکلودکسترین ها با ۶ واحد گلوکزی سازنده که در اصطلاح به سیکلوهاگزاآمیروز شهرت دارند، پرکاربردترین نوع سیکلودکسترین ها در طراحی و ساخت فرآورده ها هستند. از جمله کاربردهای سیکلودکسترین ها می توان استفاده از آنها در انتقال هوشمند دارو، حذف آلاینده های محیط زیستی نظیر رنگ های آلی، فلزات سنگین و سموم، همچنین استفاده در شیمی کاتالیزور اشاره کرد [۲۷-۲۹].

جدول ۱. مشخصات پرکاربردترین سیکلودکسترین ها

نام	تعداد واحد گلوکزی	نام دیگر	حلالیت (گرم/لیتر)
آلفا-سیکلودکسترین	۶	سیکلوهاگزا آمیروز	۱۴۵
بتا-سیکلودکسترین	۷	سیکلوهپتا آمیروز	۱۸٫۵
گاما-سیکلودکسترین	۸	سیکلوآکتا آمیروز	۲۳۲

۳-۱-۱-۱- سنتز، اصلاح و پلیمریزاسیون

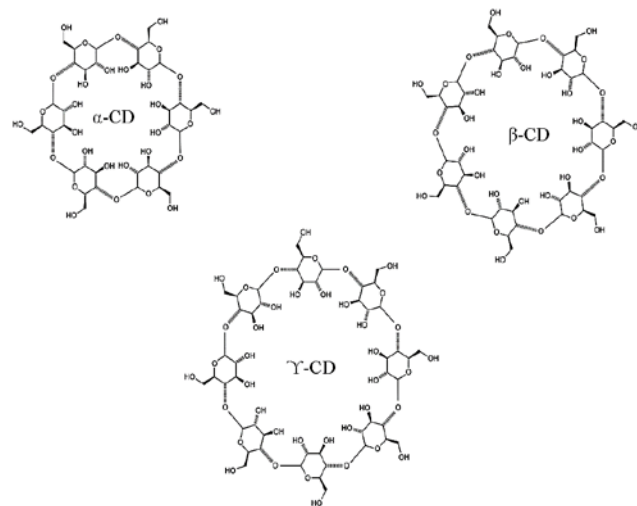
۳-۱-۱-۱-۱- سنتز

سیکلودکسترین ها از طریق اثر آنزیم α -آمیلاز بر نشاسته سنتز می شوند. نکته حائز اهمیت استفاده همزمان از دو آنزیم گلیکوزیل

ترکیبات حیاتی که وظیفه انتقال یون های فلز قلیایی را در بدن دارند، سنتز ترکیباتی مانند سیکلودکسترین ها که قادر به انتقال گزینشی فلزات قلیایی و نافلزاتی نظیر گوگرد، فلورید و فسفر و نیز کاتیون آمونیم باشند، مورد توجه قرار گرفته است. اولین دسته میزبان ها، اترهای تاجی بودند که قادر به اتصال به انواع مختلف کاتیون ها و مولکولهای خنثی را از طریق تشکیل کمپلکس های درون گیر دارند. اترهای تاجی ساده ترین لیگاند حلقوی می باشند که به عنوان میزبان توانایی اتصال به کاتیون ها و مولکول های خنثی را دارد [۲۱-۲۴]. از میان مولکول های حفره دار، سیکلودکسترین ها از اهمیت ویژه ای برخوردار هستند از این رو در این مقاله بیشترین توجه به آن اختصاص داده شده است.

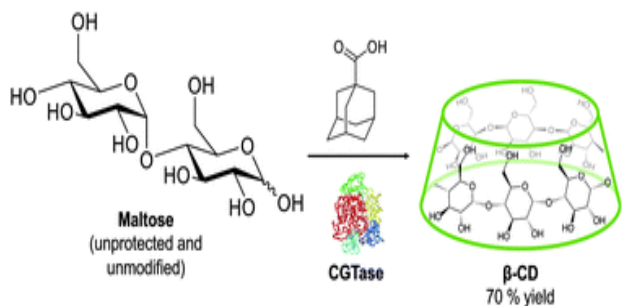
۳-۱- سیکلودکسترین ها

سیکلودکسترین ها نانوکپسول های تشکیل شده از گلوکز می باشند و دارای پیوندهای گلوپیرانوزی از نوع α -۱،۴ هستند. شکل ۲ ساختار سه نوع متفاوت از سیکلودکسترین ها را نشان می دهد. همانطور که مشخص است برهمکنش های مهمان-میزبان در سیکلودکسترین ها بر پایه ی نیروهای فیزیکی استوار خواهد بود و نه تشکیل پیوندهای شیمیایی. از طرفی نوع مولکول مهمان بسیار وابسته به اندازه حفره سیکلودکسترین مورد استفاده می باشد و پایدارترین کمپلکس ها با مولکول های مهمانی تشکیل می شوند که از نظر اندازه کاملاً مناسب (نه کوچک و نه بزرگ) با اندازه حفره سیکلودکسترین باشند و به اصطلاح از قاعده مولکول در حفره تبعیت کنند [۲۵-۲۶].



شکل ۲. ساختار شیمیایی سیکلودکسترین ها

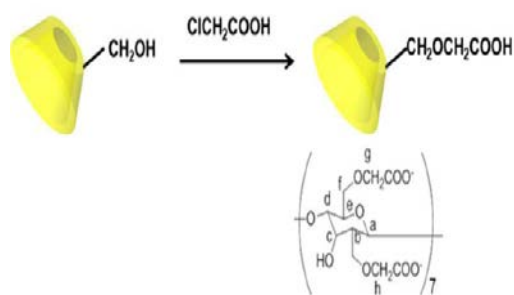
گلوکانوترانسفراز برای کاتالیز کردن ترانس گلیکوزیلاسیون برگشت پذیر و اسید کربوکسیلیک ۱-آداماتان به عنوان الگو، می توان β -سیکلودکسترین را مستقیم با بازده تقریبی ۷۰ درصد از مالتوز تولید کرد. این کار نشان دهنده گامی به سوی کنترل فوق مولکولی تولید آنزیمی الگوساکاریدهای پیچیده از بلوک های ساختمانی ساده است (شکل ۴) [۳۳].



شکل ۴. سنتز مستقیم β -سیکلودکسترین از مالتوز [۳۳]

۳-۱-۱- عامل دار کردن

سیکلودکسترین ها را می توان به روش های مختلف عامل دار کرد. از جمله آن می توان به تولید کربوکسی متیل سیکلودکسترین ها، از طریق واکنش سیکلودکسترین با کلرو استیک اسید اشاره کرد. شکل ۵ فرآیند سنتز کربوکسی متیل- β -سیکلودکسترین را نشان می دهد. بدین منظور ابتدا β -سیکلودکسترین در سود ۱۰٪ حل شده و به آن کلرو استیک اسید می افزایند. پس از یک شبانه روز $\text{COOH}-\beta\text{-CD}$ تولید شده رسوب می کند و جمع آوری می شود.

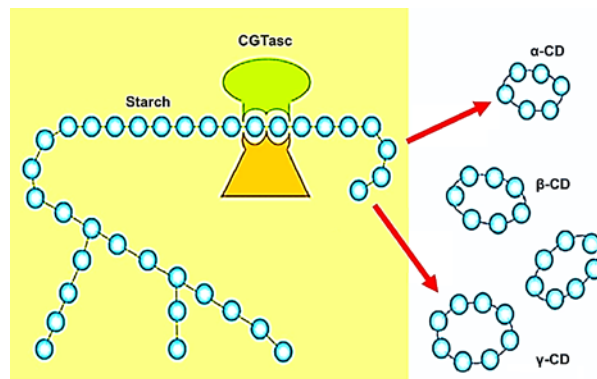


شکل ۵. سنتز کربوکسی متیل- β -سیکلودکسترین

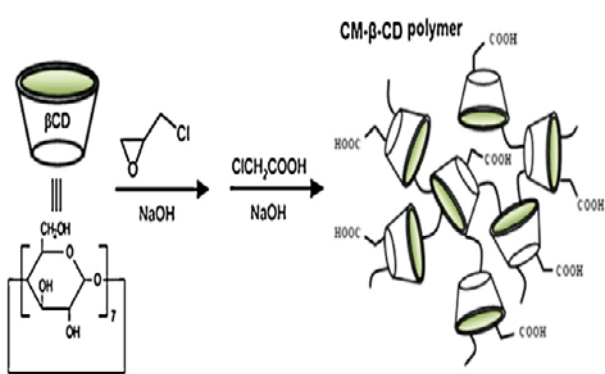
سنتز مدولار سیکلودکسترین های اصلاح شده با پروپارگیلامین توسط یک واکنش سه جزئی با استفاده از طلا (III) به عنوان کاتالیزور و طی دو مرحله انجام می گیرد. در مرحله اول تولید گروه ترک کننده مناسب (-OTS) بر سیکلودکسترین و سپس واکنش جفت شدن انجام می پذیرد (شکل ۶) [۳۴].

ترانسفراز سیکلودکسترین (CG-Tase) و α - آمیلاز در سنتز سیکلودکسترین ها می باشد (شکل ۳). در این فرآیند ابتدا نشاسته توسط آنزیم α -آمیلاز هیدرولیز شده و سپس آنزیم گلیکوزیل ترانسفراز سیکلودکسترین به محلول هیدرولیز شده نشاسته اضافه می گردد که در نهایت به تولید مخلوطی از انواع مختلف سیکلودکسترین ها می انجامد. بنابراین محصول حاصل از تبدیل مخلوطی از سه نوع اصلی مولکول حلقوی است، در نسبت هایی که کاملاً به آنزیم مورد استفاده وابسته هستند زیرا هر گلیکوزیل ترانسفراز سیکلودکسترین نسبت مخصوص خود (α : β : γ) را برای تولید انواع سیکلودکسترین ها دارد. خالص سازی سه نوع سیکلودکسترین با استفاده از تفاوت حلالیت آنها در آب انجام می شود. به عنوان مثال، β -سیکلودکسترین حلالیت بسیار پایینی در آب دارد به راحتی از طریق تبلور بازیابی می شود، در حالی که α - و γ -سیکلودکسترین که محلول تر هستند معمولاً با استفاده از تکنیک های گران قیمت و زمانبر کروماتوگرافی خالص می شوند. به عنوان یک گزینه جایگزین عامل کمپلکس می تواند در مرحله تبدیل آنزیمی اضافه شود. چنین عواملی (معمولاً حلال های آلی مانند تولوئن، استون یا اتانول) یک مجموعه با سیکلودکسترین مورد نظر را تشکیل می دهند که پس از آن رسوب می کند. می توان همچنین از آنزیم های اختصاصی استفاده کرد که به طور خاص آلفا، بتا یا گاما-سیکلودکسترین تولید شود. این به ویژه برای صنایع غذایی بسیار ارزشمند است، زیرا فقط آلفا و گاما-سیکلودکسترین می تواند بدون محدودیت برای انسان مصرف شود [۳۰-۳۲].

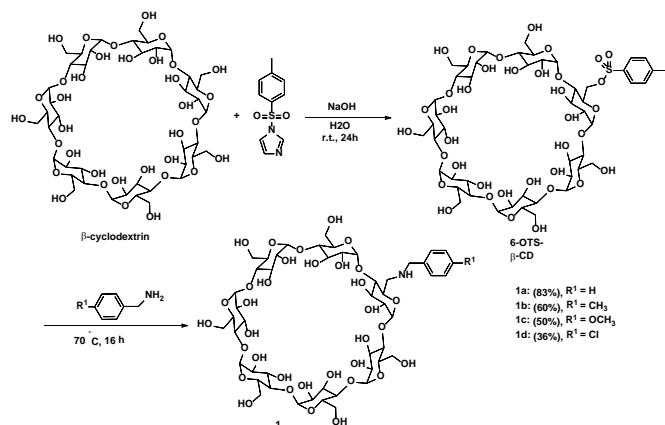
هر چند سیکلودکسترین ها از طریق تجزیه آنزیمی نشاسته یا آمیلوز به صورت تجاری تولید می شوند، اما می توان آنها را مستقیماً از مایع دی ساکارید در بازده خوب با استفاده از الگوهای موجود برای سنتز آنزیمی سیکلودکسترین ها تهیه کرد. با استفاده از سیکلودکسترین



شکل ۳. سنتز آنزیمی سیکلودکسترین ها از نشاسته



شکل ۷. سنتز پلیمر β-سیکلودکسترین عامل دار شده با گروه های کربوکسیل [۳۶]



شکل ۶. سنتز مدولار سیکلودکسترینهای اصلاح شده با پروپارگیلامین [۳۴]

۳-۱-۲-۱- حذف آلاینده ها

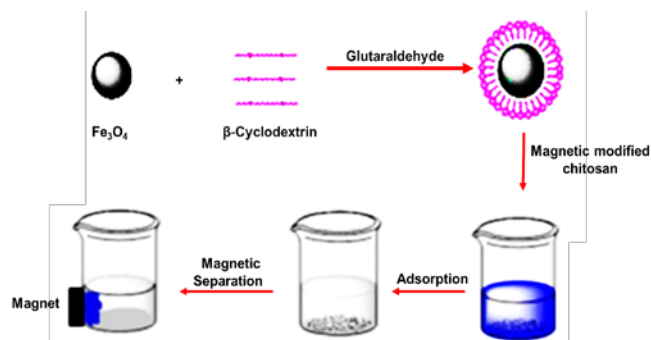
سیکلودکسترین ها می توانند فعالیت کاتالیزوری نانوکاتالیزورها را از طریق تشکیل کمپلکس های مهمان-میزبان به میزان قابل توجهی بهبود بخشند. به عنوان مثال می توان به استفاده از β-سیکلودکسترین برای افزایش خاصیت فوتوکاتالیزوری نانوذرات تیتانیوم دی اکسید اشاره کرد. نانوذرات تیتانیوم دی اکسید قادر به تخریب غیرنوری رنگ های آلی به آب، دی اکسید کربن و مواد معدنی می باشد. هنگامی که نانوذرات مذکور با β-سیکلودکسترین اصلاح می شوند، در حضور رنگ آلی، مولکولهای رنگ موردنظر ابتدا به داخل حفره β-سیکلودکسترین وارد شده و در داخل حفره تشکیل کمپلکس مهمان-میزبان می دهد. وقتی نور مرئی به مجموعه فوق تابانده می شود، نانوذرات تیتانیوم دی اکسید، رنگ آلی موجود در حفره β-سیکلودکسترین را به آب و دی اکسید کربن تخریب می کند. زمان تخریب برای نانوذرات اصلاح شده بسیار کمتر از زمان تخریب مربوط به نانوذرات اصلاح نشده بوده و بازده فرایند بسیار بیشتر است. این امر نشان می دهد که β-سیکلودکسترین از طریق مکانیسم تشکیل کمپلکس درون گیر به افزایش خاصیت فوتوکاتالیزوری نانوذرات تیتانیوم دی اکسید کمک شایانی می کند. به عبارت ساده تر β-سیکلودکسترین انتقال الکترون از رنگ به نوار رسانش نانوذرات تیتانیوم دی اکسید را تسهیل کرده و لذا تخریب رنگ افزایش می یابد [۳۷-۳۹]. علاوه بر حذف آلاینده ها از طریق تخریب کاتالیزوری، سیکلودکسترین ها همچنین مستعد طراحی و توسعه نانوجاذب هایی با قدرت و ظرفیت جذب بسیار بالایی نسبت به نانوجاذب های معمول می باشد. به عنوان

همچنین عامل دار کردن سیکلودکسترین ها از طریق گروه های آمینی و الکیلی نیز گزارش شده است. همانند روش قبل مرحله واکنش جانشینی، پس از تبدیل گروه های هیدروکسیل سیکلودکسترین به گروه ترک کننده خوب انجام می پذیرد. واکنش مراحل بعدی می تواند شامل آمین دار شدن، واکنش تولید آمید، آلکیلاسیون و واکنش کلیک باشد [۳۵].

۳-۱-۱-۳- پلیمریزاسیون

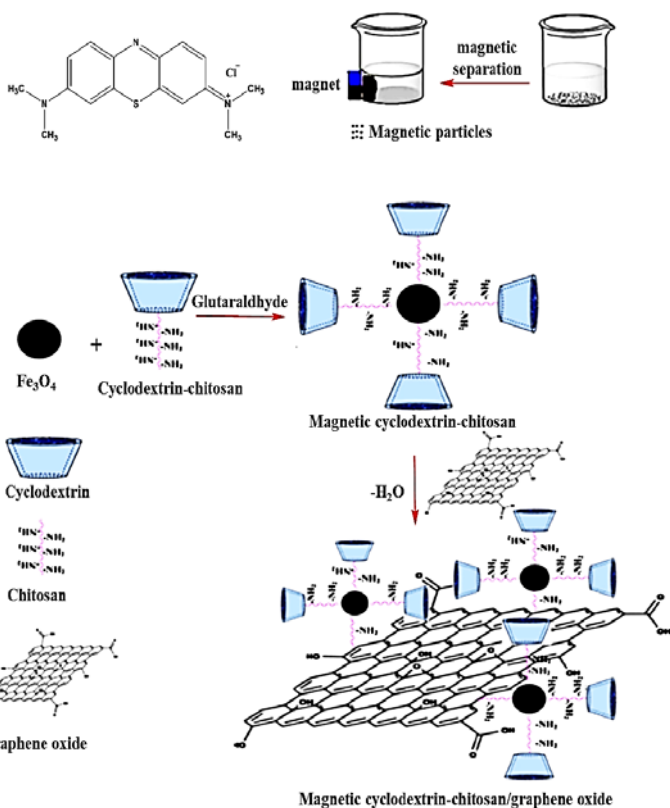
برای آن که بتوان از سیکلودکسترین ها به بهترین نحو و بالاترین ظرفیت بهره برداری کرد، معمولاً آنها را پلیمره می کنند. پلیمرهای سیکلودکسترین ها به مراتب خواص بهتری از گونه مونومری خود نشان می دهد. به منظور پلیمره کردن سیکلودکسترین، ابتدا سیکلودکسترین را در سود ۱۰٪ حل کرده و به آن اپی کلروهیدرین می افزایند، محصول کربوکسیل دار حاصله سپس توسط اتانول سرد کریستاله می گردد. سپس رسوب حاصله با استون و اتانول شسته شده و پلیمر بتا سیکلودکسترین با بازده ۸۰٪ جمع آوری می شود. محصول تولید شده را می توان در سود ۵٪ و مونوکلرواستیک اسید حل کرد و برای مدت ۲۴ ساعت در دمای محیط استیرر کرد. بعد از گذشت این مدت زمان، محلول حاصله با هیدروکلریدریک اسید خنثی شده، حرارت داده می شود تا حلال آن تا حد زیادی تبخیر شود و نمک سدیم کلرید رسوب کرده را جدا می کنند. محلول رویی توسط اتانول سرد کریستاله شده و پلیمر سیکلودکسترین عامل دار شده با گروه کربوکسیل با بازده ۶۰٪ جمع آوری شود (شکل ۷) [۳۶].

۳-۱-۲- کاربرد سیکلودکسترین در نانوتکنولوژی



شکل ۹. سنتز نانوجاذب اصلاح شده پلیمر کیتوسان عامل دار شده با β -سیکلودکسترین برای حذف فیزیکی رنگ متیلن آبی [۴۲]

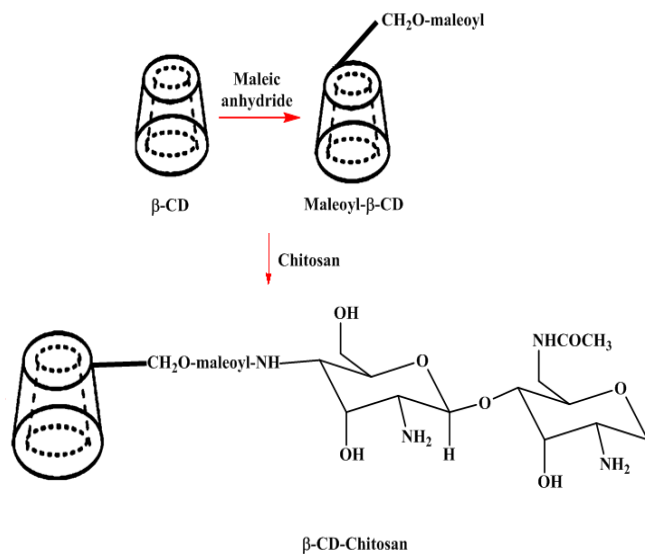
مثال دیگر می تواند اصلاح سازی توانمند نانوجاذب های اکسید گرافن با استفاده از پلیمر کیتوسان اصلاح شده با β -سیکلودکسترین به حذف فیزیکی آلاینده های محیط زیستی باشد (شکل ۱۰). به طرز شگفت آوری مشخص شده است که ظرفیت جذب و به تبع آن بازده فرآیند حذف آلاینده ها در نانوجاذب اصلاح شده نسبت به اکسید گرافن تنها بسیار بیشتر می باشد. همانطور که اشاره شده علت این امر به دلیل خواص شگفت آور β -سیکلودکسترین ها به میزبان های هوشمند برای مولکول های مهمان می باشد [۴۲].



شکل ۱۰. اصلاح سازی توانمند نانوجاذب های اکسید گرافن با استفاده از پلیمر کیتوسان اصلاح شده با β -سیکلودکسترین به حذف فیزیکی آلاینده های محیط زیستی [۴۲]

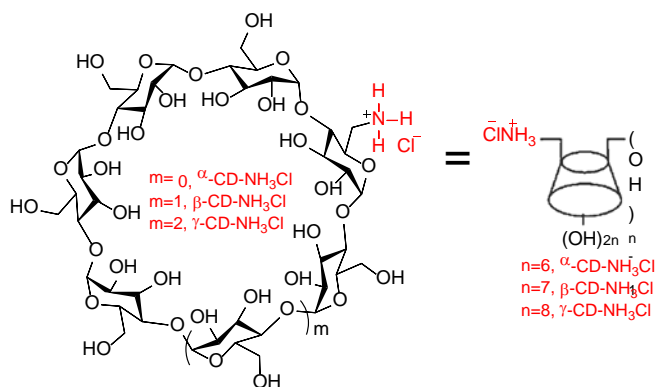
مثال حذف یون های فلزی نظیر نیکل، سرب و کادمیم با استفاده از نانوذرات مغناطیسی آهن اصلاح شده با پلیمرهای β -سیکلودکسترین می تواند مثال بارزی از کاربردهای β -سیکلودکسترین ها، در حذف آلاینده ها از طریق مکانیسم جذب سطحی باشد. نکته حایز اهمیت این است که تعداد زیاد گروه های کربوکسیلی و هیدروکسیلی موجود در پلیمرهای β -سیکلودکسترین باعث افزایش شدید میل به تشکیل کمپلکس های درون گیر (مهمان-میزبان) با یون های فلزی شده است. همین امر موجب شده است تا بازده حذف یون های فلزی از فاضلاب های صنعتی با استفاده از نانوجاذب های اصلاح شده با مونومرهای β -سیکلودکسترین و یا پلیمرهای مربوط به آن به طرز چشمگیری بیشتر از نانوذرات اصلاح نشده باشد [۴۰].

علاوه بر حذف فیزیکی فلزات سنگین، از نانوذرات اصلاح شده با β -سیکلودکسترین ها می توان برای حذف فیزیکی آلاینده های نظیر رنگ آلی متیلن آبی استفاده کرد. هم چنین می توان نانوذرات مغناطیسی آهن و پلیمر کیتوسان را با β -سیکلودکسترین اصلاح کرده و بازده حذف رنگ آلی را از طریق تشکیل کمپلکس های درون گیر بین رنگ آلی و β -سیکلودکسترین افزایش داد. به این منظور ابتدا پلیمر کیتوسان با استفاده از β -سیکلودکسترین عامل دار خواهد شد (شکل ۸) [۴۱]. سپس پلیمر عامل دار شده از طریق برهمکنش با گلو تار آلدهید بر سطح نانوذرات مغناطیسی آهن نشانده می شود، نانوذرات مورد نظر سپس برای حذف فیزیکی رنگ متیلن آبی مورد استفاده قرار می گیرند (شکل ۹) [۴۲].



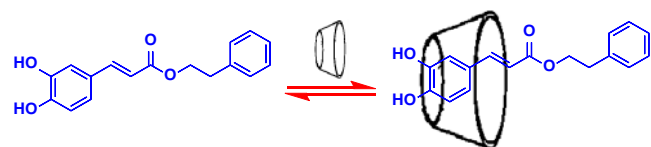
شکل ۸. سنتز پلیمر کیتوسان عامل دار شده با β -سیکلودکسترین [۴۱]

و اسیدی فرم‌های متفاوتی دارند و لذا به عنوان نانوحامل هوشمند برای انتقال دارو به سلول‌های سرطانی استفاده می‌شوند. یک مثال بارز آمینوسیکلودکسترین است. در محیط اسیدی، گروه‌های آمینی موجود در ساختار آمینوسیکلودکسترین پروتون دار شده و دافعه الکتروستاتیکی باعث می‌شود قطر لبه بالایی افزایش یابد و برای حفظ ساختار حلقوی، قطر لبه پایینی کم می‌شود و لذا مولکول مهمان (مثلا داروی ضد سرطان) به راحتی آزاد سازی می‌شود (شکل ۱۱) [۴۴-۴۶].



شکل ۱۱. ساختار آمینوسیکلودکسترین‌ها در محیط اسیدی

یک مثال بارز از دارورسانی هوشمند با استفاده از سیکلودکسترین‌ها بهره‌گیری از گاما-سیکلودکسترین برای انتقال هدفمند داروی ضد سرطان کافئیک اسید فن اتیل استر می‌باشد. این دارو رشد سلول‌های سرطانی و فعالیت تومور را از طریق اثر بر ژنهای P53 کاهش می‌دهد. متاسفانه این دارو غیرقطبی بوده و به کافئیک اسید تجزیه می‌شود. برای فعال سازی دارو امروزه از برقراری کمپلکس‌های مهمان-میزبان با گاما سیکلو دکسترین‌ها استفاده می‌شود (شکل ۱۲). مشاهده شده است که گاما سیکلودکسترین‌ها به مراتب فعالیت دارو را افزایش می‌دهند [۴۷].



شکل ۱۲. کمپلکس درون گیر کافئیک اسید فن اتیل استر با γ-CD [۴۷]

خوشبختانه کمپلکس مهمان-میزبان این دارو با گاما سیکلودکسترین در شرایط اسیدی بسیار پایدار بوده و سمیت بسیار بالایی بر سلول‌های سرطانی دارد، همین امر باعث شده است تا این کمپلکس به عنوان یک داروی بسیار موثر برای درمان تومورهای سرطانی مطرح شود [۴۷]. نمونه دیگر از بکارگیری

گزینش پذیری این روش محدود به ذرات با اندازه مناسب با اندازه حفره سیکلودکسترین می‌باشد و لذا سیستم گزینش پذیری مناسبی نشان می‌دهد. نکته حایز اهمیت این است که مولکول‌های کوچکتر و مولکول‌های بزرگتر از مولکول هدف قادر به رقابت با مولکول هدف نبوده و فرآیندهای حذف بر پایه β-سیکلودکسترین‌ها غیررقابتی محسوب می‌شود که یک مزیت بزرگ نانوجاذب‌های اصلاح شده با سیکلودکسترین در مقایسه با سایر نانوذرات می‌باشد. مثال بارز دیگر از کاربرد نانوجاذب‌های اصلاح شده با β-سیکلودکسترین‌ها می‌تواند اصلاح سازی نانوذرات مغناطیسی آهن با کربوسی متیل-β-سیکلودکسترین به جهت حذف یونهای مس از نمونه‌های آبی باشد. این فرایند مبتنی بر افزایش خاصیت جذب فیزیکی نانوجاذب مذکور از طریق برهمکنش‌های مهمان-میزبان با سیکلودکسترین می‌باشد [۴۳].

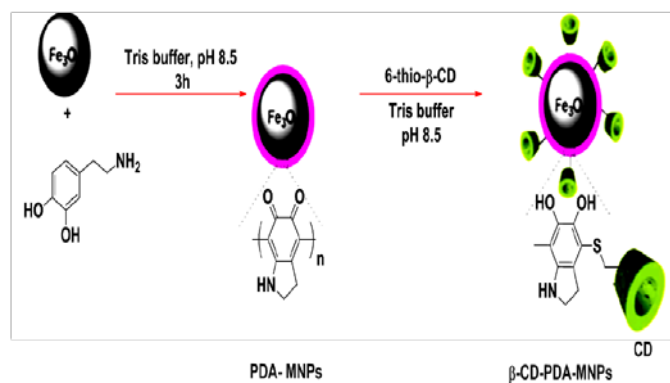
۳-۱-۲-۲- انتقال دارو

می‌دانیم که تومورهای سرطانی تحت کنترل سیستم تقسیم سلولی بدن قرار نداشته و به عبارتی چراغ قرمز تقسیم سلولی را نادیده می‌گیرند و به همین دلیل رشد و تقسیم غیرعادی خواهند داشت. تومورها سایر بخش‌های بدن را از طریق خون و یا سیستم لنفوی به واسطه ی متاستاز مورد هدف قرار می‌دهند. برخلاف سلول‌های نرمال که تقسیم می‌شوند، متمایز می‌گردند و نهایتاً به سلول‌های با عملکرد مجزا تبدیل می‌شوند، سلول‌های سرطانی بدون تمایز و ویژه شدن و بدون هیچ کنترلی تقسیم می‌شوند و سلول‌های سرطانی به برنامه مرگ سلولی پاسخ نمی‌دهند. به طور کلی این سلول‌ها می‌توانند سلول‌های نرمال یا بافت‌های اطراف خود را تحت تاثیر قرار دهند زیرا که این سلول‌ها از طریق خون مواد غذایی و اکسیژن دریافت می‌کنند. بنابراین مبارزه با سلول‌های سرطانی از طریق دارورسانی هدفمند امری بسیار ضروری است. در این بین استفاده از سیکلودکسترین و فراذردها به عنوان نانوحامل‌های هوشمند بسیار مرسوم است. کمپلکس‌های بر پایه سیکلودکسترین حساسیت زیادی به شرایط محیطی نشان می‌دهند. همین امر باعث شده است تا فراذردهای بر پایه ی مولکول‌های میزبان سیکلودکسترین در انجام دارورسانی هدفمند بسیار حایز اهمیت شود. بالاخص که فراذردهای اخیر از زیست سازگاری بسیار بالایی برخوردار هستند. به عنوان مثال، سیکلودکسترین‌ها در شرایط خنثی

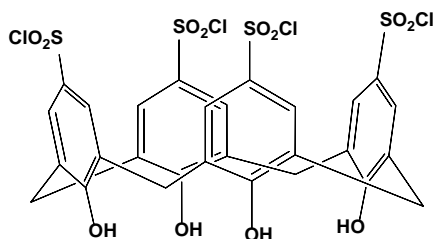
آنزیم‌ها پروتئین‌هایی هستند که به عنوان کاتالیزورهای زیستی عمل می‌کنند و بسیاری از اعمال حیاتی در بدن موجودات زنده را رهبری می‌نمایند. در حقیقت آنزیم‌ها یا همان کاتالیزورهای زیستی از طریق تاثیر بر مولکول هدف یا مجموعه‌ای از مولکول‌های هدف و در نتیجه کاهش انرژی فعالسازی واکنش، سرعت واکنش‌های شیمیایی را افزایش می‌دهند. به این مولکول‌های هدف که ممکن است آنزیم‌ها روی آن عمل کنند سوبسترا اطلاق می‌گردد و آنزیم از مسیر معروف قفل و کلید (قفل=آنزیم، کلید=سوبسترا)، سوبسترا را به مولکول‌هایی تحت عنوان فراورده تبدیل می‌کند. نکته حائز اهمیت این است که همه فرایندهای متابولیسمی سلول نیاز به کاتالیز شدن توسط یک یا چند آنزیم دارند تا به سرعت کافی انجام شود، بدین ترتیب ادامه حیات وابسته به فعالیت آنزیم و واکنش‌های کاتالیز شده با آنزیم خواهد بود. آنزیم‌ها قادر به کاتالیز حدود پنج هزار نوع واکنش بیوشیمیایی شناخته شده‌اند. نکته قابل توجه آن است که آنزیم‌ها عموماً واکنش‌ها را از مسیر سینتیک مرتبه اول پیش می‌برند. ویژگی آنزیم‌ها از ساختارهای سه بعدی منحصر به فرد آنها ناشی می‌شود آنزیم‌های طبیعی از سایر کاتالیزورها بسیار متفاوت ظاهر می‌شوند و به راحتی تحت تاثیر سایر مولکول‌ها قرار می‌گیرند. بدین معنی که برخی مواد ممکن است فعال آنزیم را از طریق اتصال به جایگاه فعال آنزیم و جلوگیری از اتصال سوبسترا به آن کاهش دهند. این مواد تحت عنوان بازدارنده شناخته می‌شوند. بسیاری از داروهای درمانی و سموم مهارکننده یا بازدارنده، آنزیم هستند [۵۱-۵۴].

نکته دیگر اینکه فعالیت آنزیم به‌طور قابل توجهی خارج از دما و pH مطلوب آن کم شده و بسیاری از آنزیم‌ها هنگام قرار گرفتن در معرض گرمای بیش از حد (پایدار) از بین می‌روند و یا ساختار جایگاه فعال آنها تغییر می‌یابد و از این رو سوبسترا قادر به اتصال موثر با جایگاه فعال نخواهد بود. همین امر باعث می‌شود که آنزیم خواص کاتالیزوری خود را از دست بدهد. به‌طور مثال آنزیم اوره‌آز در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد بیشترین فعالیت آنزیمی خود را نشان می‌دهد در حالی که اگر دما به ۸۰ درجه تغییر یابد فعالیت کاتالیزوری آن بسیار ناچیز خواهد بود [۵۵-۵۷]. حساسیت آنزیم‌های طبیعی به عوامل محیطی نظیر دما، حلال، بازدارنده‌ها و فعال‌کننده‌ها باعث شده است تا محققان در پی پایدارسازی آنزیم توسط نانوذرات باشند. در این بین نانوذرات بر پایه

سیکلودکسترین‌ها در دارورسانی، دارورسانی هوشمند ناپروکسن از طریق تشکیل کمپلکس درون گیر با بتا سیکلودکسترین‌ها اصلاح شده با نانوالیاف پلی کاپرولاکتون است [۴۸]. در حال حاضر، درمان‌های عمل بالینی، شیمی درمانی و رادیوتراپی فقط می‌توانند سلول‌های تومور موضعی را از بین ببرند با این حال، شیمی درمانی و پرتودرمانی به سلول‌های طبیعی نیز آسیب می‌زنند. بنابراین، لازم است یک حامل موثر برای انتقال دارو به سلول هدف پیدا شود. عوامل ضد سرطانی به سلول‌های تومور وارد می‌شوند و آسیب سلول‌های طبیعی را کاهش می‌دهند. اسید فولیک یک هدف گیر کلاسیک و عامل واسطه داخلی سازی داروهای شیمیایی به سلول‌های تومور است که گیرنده فولات را بیش از حد بیان می‌کنند. می‌توان بر اساس تعامل مهمان-میزبان داروی ضد سرطان را به سلول هدف رساند. برای این کار از کربوکسی متیل بتا سیکلودکسترین (CM-β-CD) متصل شده به سطح نانوذرات از طریق کربو دی ایمید استفاده کرد. بررسی‌های آپتوز نشان می‌دهد که این امر بر قدرت مهار سلول‌های سرطانی توسط دارو می‌افزاید [۴۹]. همچنین می‌توان سیکلودکسترین را به نانوذرات مغناطیسی آهن از طریق پوشش پلی دوپامین مزدوج نمود و برای دارورسانی هوشمند برای داروهای آبگریز مثل دیکلوفناک استفاده کرد (شکل ۱۳) [۵۰]. مشاهدات نشان می‌دهد که نانوحامل مغناطیسی اصلاح شده با سیکلودکسترین در مقایسه با آنالوگ‌های فاقد لیگاند سیکلودکسترین، ظرفیت بارگیری دارو را به مراتب بالاتر می‌برد. همچنین سرعت آزاد سازی دارو نسبت به نانوذرات اصلاح نشده بسیار تعدیل می‌گردد [۵۰].

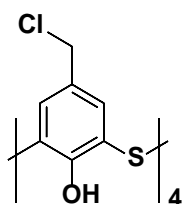


شکل ۱۳. کانژوگاسیون سیکلودکسترین به نانوذرات مغناطیسی آهن از طریق پوشش پلی دوپامین برای دارورسانی هوشمند برای داروهای آبگریز [۵۰]



شکل ۱۴. ساختار مشتق تتراکلروسولفونیلی کالیکس آرن مادر یعنی کالیکس [۴] آرن

ساختار سه بعدی فنجان مانند، مشتقاتی با ساختاری مشابه سید و یا سطل نیز داشته باشند. همانطور که از شکل ۱۵ مشهود است ساختار این ترکیبات شامل بدنه‌ای متشکل از حلقه‌های آروماتیکی بنزن می‌باشد. لبه‌ی بالایی و پایینی فنجان شامل گروه‌های هیدروکسیل فنلی و گروه‌های آلکیل می‌باشد. به دلیل قدرت ترک کنندگی پایین گروه‌های آلکلی، این گروه‌ها را با تتراکلروسولفونیل جایگزین می‌کنند تا کالیکس آرن حاصل مساعد برای شرکت در واکنش‌های جانشینی هسته دوستی برای گسترش اندازه حلقه و یا قرار گرفتن بر سطح نانوذرات از طریق برقراری پیوندهای کوالانسی گردد. از دیگر ویژگی‌های ساختاری ترکیبات کالیکس آرنی فضا و اندازه داخلی فنجان می‌باشد. این فنجان‌ها قابلیت انعطاف پذیری شگفت آوری از خود نشان می‌دهند. بدین ترتیب می‌توان با افزایش تعداد حلقه، حجم و فضا داخلی کالیکس آرن موجود را نیز افزایش داد. این انعطاف پذیری شگفت آور مدیون حضور پل‌های متیلنی (CH_2) بین دو حلقه‌های آروماتیک بنزنی می‌باشد. البته با قرار گرفتن گروه‌های حجیم آلیفاتیک مانند ترشیو بوتیل بر روی حلقه آروماتیک و یا اتصال زنجیر جانبی به گروه متیلنی این ویژگی کاهش خواهد یافت. تیوکالیکس آرن‌ها نوع دیگری از درشت حلقه‌های کالیکس می‌باشند که در آنها حلقه‌های بنزنی از طریق پل‌های گوگردی به هم اتصال یافته‌اند. شکل ۱۵ ساختار ۴-متیل کلرو تیوکالیکس [۴] آرن یا همان تیوکالیکس آرن مادر را نشان می‌دهد. گفتنی است که این حلقه‌های کالیکسی نیز قابلیت بالایی برای واکنش‌های گسترش حلقه از خود نشان می‌دهند [۶۲-۶۳].



شکل ۱۵. ساختار ۴-متیل کلرو تیوکالیکس [۴] آرن

سیکلودکسترین‌ها بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. یک مثال بارز پایداری آنزیم لاکاز با استفاده از نانوذرات مغناطیسی- β سیکلودکسترین اصلاح شده با کیتوسان به جهت بهبود عملکرد آن برای حذف ترکیبات فنلی می‌باشد [۵۸]. برای این منظور سه نوع از نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 اصلاح شده شامل نانوذرات مگنتیت پوشش داده شده با پلی (آمیدوئیزوفتالیکاسید)، نانوذرات پوشش داده شده با پلی (آمیدوئیزوفتالیکاسید) اصلاح شده با سیکلودکسترین و کیتوسان مورد استفاده قرار گرفته‌اند. پایداری آنزیم بر روی نانوذرات مغناطیسی از طریق جذب فیزیکی گردیده و حداکثر جذب مربوط به نانوذرات اصلاح شده با سیکلودکسترین بوده است. این نانوذرات از طریق ایجاد کمپلکس‌های درونگیر به مقدار قابل توجهی پایداری آنزیم لیپاز را در برابر اسیدیته محیط و هم چنین تغییرات دمایی افزایش می‌دهند و برای حذف زیستی ترکیبات فنلی به طور موفقیت آمیزی قابل استفاده هستند [۵۸].

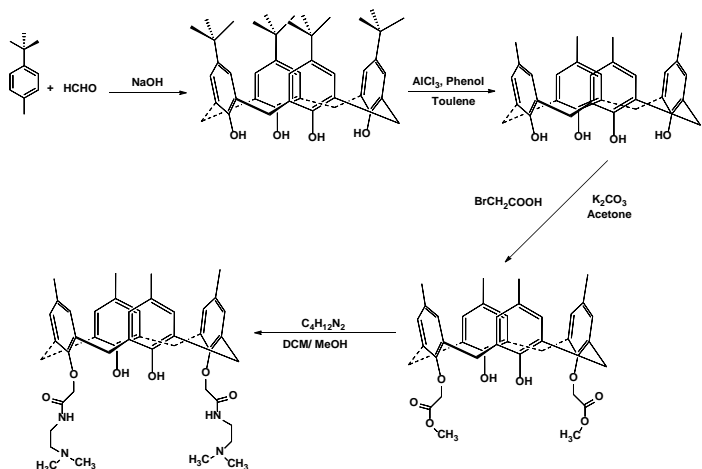
مثال بارز دیگر می‌تواند پایداری فراذره‌ای آنزیم‌های اکسایش و کاهش بر روی نانوذرات مغناطیسی پوشش داده شده با سیکلودکسترین برای کاربردهای حسگر زیستی باشد. بدین منظور، مونو-۶-فرمیل- β -سیکلودکسترین با آلکیل سازی احیایی به (۳-آمینوپروپیل) موجود در نانوذرات فوق پارامغناطیسی پوشانده شده با تری اتوکسیسیلان (۳-آمینوپروپیل) متصل شدند. نانوذرات هسته-پوسته پوششی از الیگوساکارید به عنوان پشتیبانی برای پایداری ابر مولکولی دو آنزیم، تیروزیناز و زانتین اکسیداز، از طریق تعاملات میزبان-مهمان استفاده شدند [۵۹].

۳-۲- کالیکس آرن‌ها

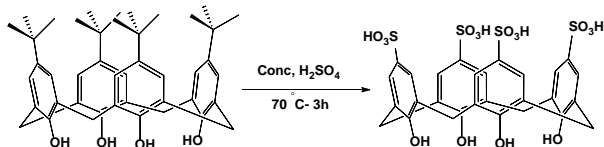
کالیکس آرن‌ها یا به عبارت دقیق‌تر کالیکس [n] آرن‌ها دسته‌ای از ترکیبات درشت حلقه متشکل از واحدهای فنلی می‌باشند. این واحدهای فنلی از طریق پل‌های متیلنی به هم متصل شده‌اند و ساختاری فنجانی شکل به کالیکس آرن‌ها داده‌اند. شکل ۱۴ ساختار مشتق تتراکلروسولفونیلی کالیکس آرن مادر یعنی کالیکس [۴] آرن را نشان می‌دهد. همانطور که در شکل مشاهده می‌شود، یک کالیکس آرن از سه بخش حلقه بالایی، پایینی و مرکزی تشکیل شده است [۶۰-۶۱].

قابل ذکر است که ممکن است برخی کالیکس آرن‌ها علاوه بر

شکل ۱۸ نشان داده شده است. این واکنش در دمای پایین و با سرعت زیاد قابل انجام می‌باشد [۶۶].

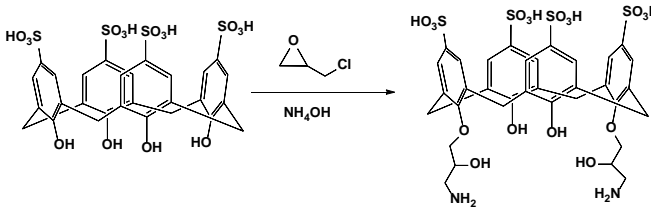


شکل ۱۷. سنتز مشتقات آمیدی از کالیکس آن [۶۵]



شکل ۱۸. سنتز ۴-سولفونیل کالیکس [۴] آن [۶۶]

می‌توان از طریق بر همکنش افزایشی هالوآپوکسی‌ها در حضور هیدرازین، استخلاف‌های آمینی را به حلقه کالیکس آن اضافه کرد. این استخلاف‌ها کالیکس آن حاصله را، مساعد برای شرکت در واکنش‌های آمین‌ها می‌کنند (شکل ۱۹) [۶۷].

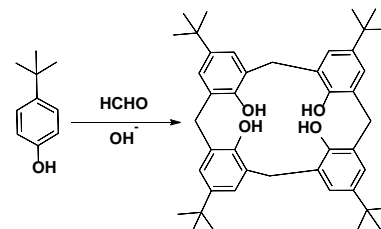


شکل ۱۹. سنتز مشتقات آمینی ۴-سولفونیل کالیکس [۴] آن [۶۷]

تیوکالیکس آن‌ها نوع دیگری از درشت مولکول‌های کالیکس می‌باشند که در آنها حلقه‌های بنزی از طریق پل‌های گوگردی به هم اتصال یافته‌اند. این حلقه‌های کالیکسی نیز قابلیت بالایی برای واکنش‌های گسترش حلقه از خود نشان می‌دهند. شکل ۲۰ شرح فرایند سنتز تتراکس آلکوکسی فسفونیک اسید تیوکالیکس [۴] آن را نشان می‌دهد [۶۸].

محصول واکنش نشان داده شده در شکل ۲۱ می‌تواند برای سنتز سولفونیل کالیکس آن‌ها طی واکنش با سدیم بورات و نیز برای

درشت حلقه‌های سنتزی کالیکس آن از تراکم فنل و فرمالدئید حاصل می‌شوند. به طور مثال شکل ۱۶ فرایند سنتز ترشیو- بوتیل کالیکس [۴] آن را از واکنش تراکمی فنل-آلدئید نشان می‌دهد. واکنش مربوطه در محیط بازی و در حلال آب انجام می‌پذیرد [۶۴].

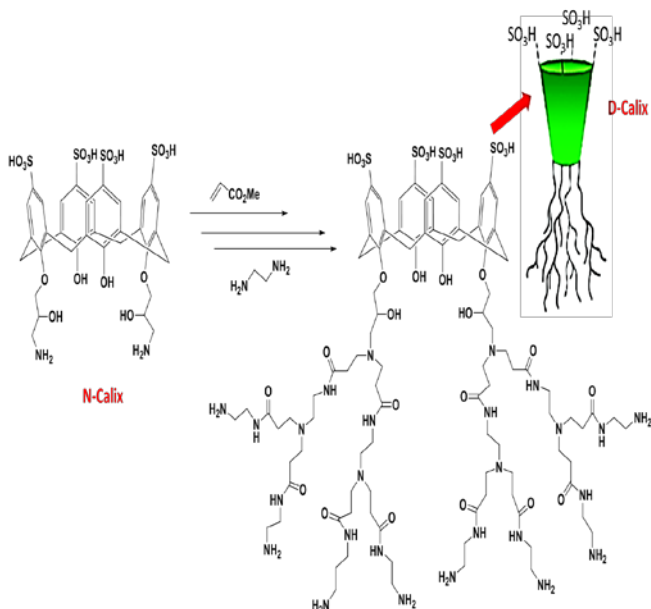


شکل ۱۶. فرایند سنتز ترشیو-بوتیل کالیکس [۴] آن را از واکنش تراکمی فنل-آلدئید [۶۴]

همانطور که در شکل ۱۸ مشهود است لبه‌ی بالایی و پایینی فنجان شامل گروه‌های هیدروکسیل فنلی و گروه‌های آلکیل می‌باشد. به دلیل قدرت ترک کنندگی پایین گروه‌های آلکیلی آنها را با تتراکروسولفونیل یا ترک کننده‌های دیگر جایگزین می‌کنند تا کالیکس آن حاصل، مساعد برای شرکت در واکنش‌های جانبی هسته دوستی برای گسترش اندازه حلقه شود. به طور مثال برای سنتز مشتقات آمیدی از کالیکس آن، ابتدا گروه‌های فنلی را از طریق واکنش با هالواسترها به گروه‌های مناسب برای تولید آمید تبدیل می‌کنند و سپس فرایند از طریق تشکیل پیوند آمید پی گرفته می‌شود (شکل ۱۷) [۶۵]. همانطور که در شکل ۱۷ نشان داده شده است ابتدا ۴-ترشیوبوتیل کالیکس [۴] آن از طریق واکنش تراکمی ۴-ترشیوبوتیل فنل با فرمالدئید سنتز شده و سپس برای دستیابی به حلقه‌ای با انعطاف پذیری بالاتر گروه‌های آلکیل احیا می‌گردند هر چند این مرحله می‌تواند بسته به هدف سنتز حذف شود. سپس گروه‌های فنلی با یک‌هالواسترها واکنش داده شده تا یک گروه مناسب حاصل شود در نهایت حدواسط حاصله در واکنش با $C_nH_{3n}N_{n/2}$ به آمید مربوطه تبدیل می‌شود [۶۵].

یک مثال دیگر از سنتز اصلاح سازی کالیکس آن‌ها، قرار دادن گروه‌های سولفونیل بر حلقه‌های آروماتیکی کالیکس آن از طریق واکنش با اسید سولفوریک غلیظ می‌باشد. اصول این فرایند در

آرن با حلقه های بسیار بزرگ سنتز D-کالیکس آرن ها از طریق انجام واکنش افزایشی مایکل به کالیکس آرن های دارای استخلاف های آمینی و پی گرفتن واکنش با فرایند آمیداسیون می باشد. شکل ۲۲ یک سنتز نوعی از این نوع را نشان می دهد [۶۶].

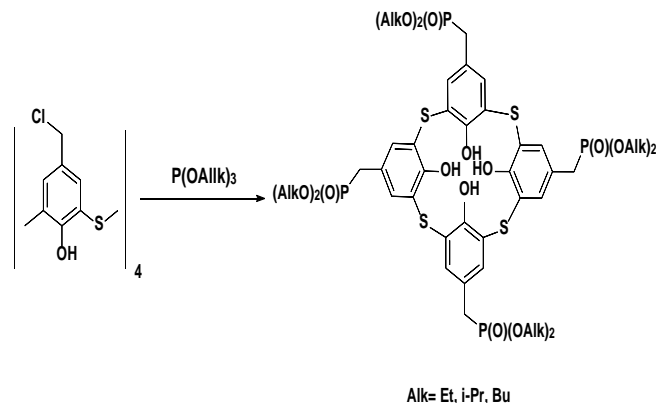


شکل ۲۲. سنتز D-کالیکس آرن ها از طریق انجام واکنش افزایشی مایکل و فرایند آمیداسیون [۶۶]

۳-۲-۲- کاربرد کالیکس آرن ها

مهم ترین کاربردهای کالیکس آرن ها را می توان در موارد زیر خلاصه کرد:

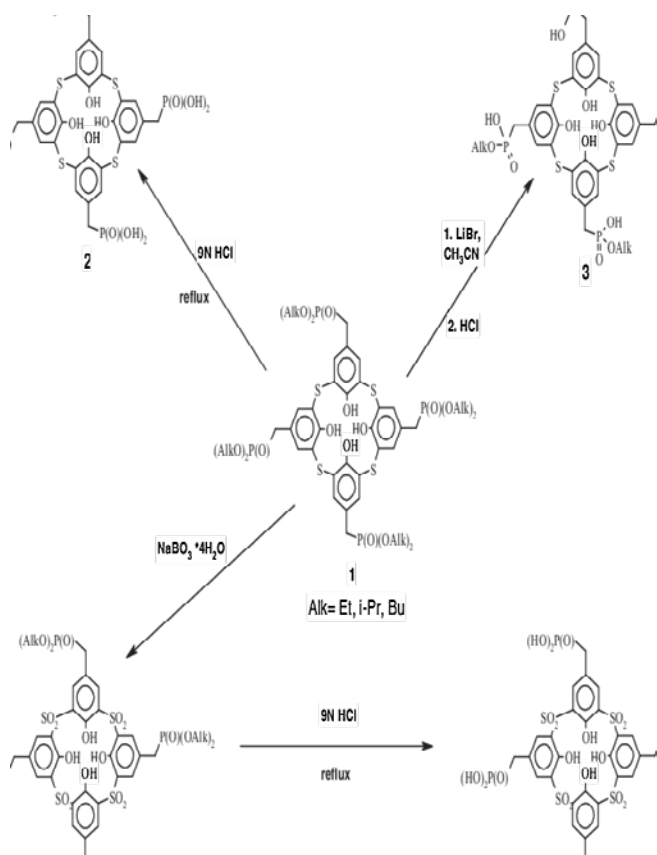
- ایفای نقش میزبان مناسب برای یون های فلزی
- ایفای نقش میزبان مناسب برای آنزیم ها
- ایفای نقش میزبان مناسب برای ترکیبات غیرقطبی
- استفاده به عنوان حسگر شیمیایی (مانند اندازه گیری مقدار سدیم موجود در خون)
- استفاده در حذف فلزات سنگین از طریق تشکیل کمپلکس با کاتیون هایی نظیر کادمیم، سرب، لاتانیدها و اکتینیدها
- تشکیل کمپلکس ابر مولکولی (فراذره ای) مانند تشکیل کمپلکس کالکسی [۵] آرن و C70
- استفاده برای انتقال گونه های واکنش-دهنده غیرقطبی به داخل فاز آبی از طریق تشکیل کمپلکس درون گیر
- استفاده در ستون های کروماتوگرافی مایع عملکرد بالا



شکل ۲۰. شرح فرایند سنتز تتراکس آرن کالیکس فسفونیک اسید تیوکالیکس [۴] آرن [۶۸]

سنتز تتراکس متیل فسفونیک اسید تیوکالیکس [۴] آرن و یا سنتز تتراکس متیل فسفونیک اسید سولفونیل کالیکس [۴] آرن طی واکنش با اسید هیدروکلریک نرمال استفاده شود (شکل ۲۱) [۶۹].

کالیکس آرن ها را می توان همچنین در اندازه حلقه های بسیار بزرگ طراحی و سنتز نمود. یک مثال بارز از سنتز مشتقات کالیکس

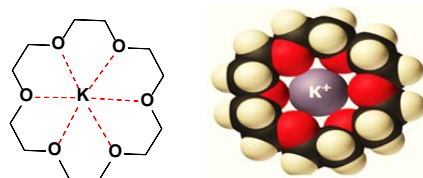


شکل ۲۱. سنتز سولفونیل کالیکس آرن ها، تتراکس متیل فسفونیک اسید تیوکالیکس [۴] آرن و تتراکس متیل فسفونیک اسید سولفونیل کالیکس [۴] آرن [۶۹]

- کاربرد جالب توجه در فن آوری نانو به عنوان یک مقاومت منفی برای لیتوگرافی پرتو الکترونی با وضوح بالا
- استفاده در شیمی درمانی از طریق تشکیل نانوزیکول ها
- استفاده به عنوان حامل های زیست فعال در دارورسانی هوشمند [۷۰-۷۲]
- استفاده در ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی بسیار گزینش پذیر به عنوان مثال ساخت حسگر پرکلرات با الکتروود غشای پلیمری پایه کالیکس آرن و ساخت حسگر الکتروشیمیایی مس (+۲) بر پایه تشکیل کمپلکس درون گیر با کالیکس آرن بر روی سطح الکتروود [۷۳]

۳-۳- اترهای تاجی

اترهای تاجی یا اترهای تاج دار به عنوان ساده ترین لیگاندهای حلقوی برای اولین بار در سال ۱۹۶۷ توسط چالز پترسون کشف و معرفی گردیدند. از همان اوایل قابلیت بسیار شگفت انگیز اترهای تاج دار به عنوان میزبانی با توانایی اتصال به کاتیون ها و مولکول های خنثی بسیار مورد توجه یافت. این لیگاندهای حلقوی که دارای آرایشی از اتم های اکسیژن می باشند، توسط اتصالات آلی به یکدیگر متصل شده اند. به بیان دقیق تر اترهای تاجی یا اترهای تاج دار گونه ای دیگر از ترکیبات شیمیایی حلقوی یا درست حلقه ها هستند که از یک حلقه حاوی چندین گروه اتر تشکیل شده اند. اصطلاح تاج یا همان کرون به شباهت بین ساختار اتر تاج دار متصل به کاتیون و تاجی که روی سر یک شخص قرار می گیرد، اشاره دارد (شکل ۲۳). به همین دلیل به آنها اتر تاجی اطلاق می شود [۷۴-۷۶].



شکل ۲۳. ساختار یک کمپلکس اتر تاجی در نمای دو و سه بعدی

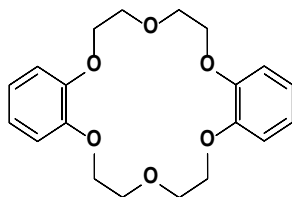
متداول ترین اترهای تاجی، الیگومرهای حلقوی اکسید اتیلن هستند که واحد تکرار آن اتیلنوکسی ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$) است. اعضای مهم این سری عبارتند از:

۱- تترامر ($n=4$)

۲- پنتاמר ($n=5$)

۳- هگزامر ($n=6$)

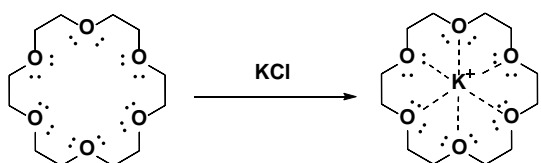
اترهای تاج دار بسیار گسترده تر از الیگومرهای اکسید اتیلن هستند. لازم به ذکر است که یک گروه مهم اترهای تاجی از کتکول (اورتو هیدروکسی فنل) مشتق شده اند. یک نمونه مشهور از اترهای تاجی مشتق شده از کتکول، دی بنزو ۱۸-کرون-۶ می باشد (شکل ۲۴) [۷۷].



شکل ۲۴. ساختار دی بنزو ۱۸-کرون-۶ [۱۴۱]

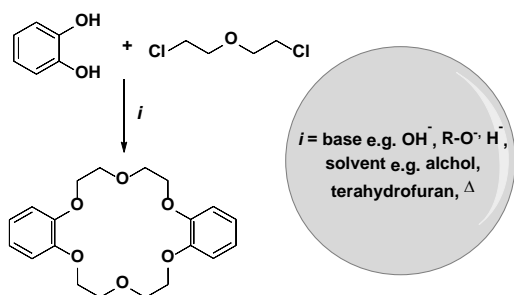
اترهای تاج دار به کاتیون های خاصی متصل شده و کمپلکس های پایداری را تشکیل می دهند. کاتیون های حاصل اغلب نمک هایی را تشکیل می دهند، که در حلال های غیر قطبی محلول هستند و به همین دلیل اترهای تاج دار در تجزیه و تحلیل انتقال فاز بسیار کارآمد ظاهر شده اند. خاصیت دندانی پلی اتر بر میل اتر تاجی برای کاتیون های مختلف تأثیر می گذارد. به عنوان مثال، ۱۸-کرون-۶ با کاتیون پتاسیم، ۱۵-کرون-۵ با کاتیون سدیم، و ۱۲-کرون-۴ با کاتیون لیتیم کمپلکس های پایداری تشکیل می دهند. نکته حائز اهمیت آن است که میل زیاد ۱۸-کرون-۶ به یون های پتاسیم به سمیت آن می افزاید. فرایند تشکیل کمپلکس اتر تاجی یون های پتاسیم در شکل ۲۵ نشان داده شده است. همانطور که مشخص است یون های پتاسیم با نسبت استوکیومتری یک به یک، با ۱۸-کرون-۶ تشکیل کمپلکس های پایدار می دهند. برقراری پیوند کئوردیناسیون بین فلز و لیگاند از طریق اکسیژن های اتری میسر می شود. همین امر باعث شده است که اترهای تاجی، لیگاندهای محبوبی برای تشکیل کمپلکس با کاتیون های فلزی و حتی مولکول های خنثی محسوب شوند [۷۸-۸۰].

کوچکترین اتر تاج دار نیز قادر به اتصال کاتیون ها است، این اتر

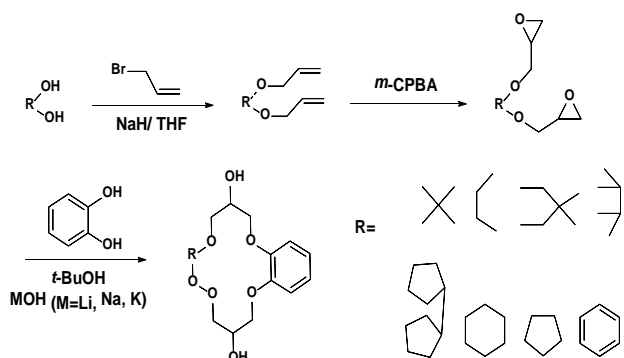


شکل ۲۵. تشکیل گزینشی کمپلکس پتاسیم با ۱۸-کرون-۶

کتکول در حلال بوتانول نشان می دهد [۸۱].

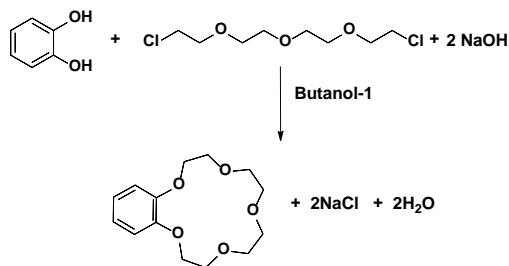


شکل ۲۷. فرایند سنتز دی بنزو ۱۸-کرون-۶



شکل ۲۸. سنتز یک مجموعه اتر تاجی گزینش پذیر برای یون های لیتیم را از پیش ماده اولیه دی ال و α-هالوالکن [۸۰]

اترهای تاجی دارای یک حلقه بنزن را نیز می توان از پیش ماده کتکول با همین روش سنتز کرد. شکل ۲۹ فرایند سنتز بنزو ۱۵-کرون-۵ را از پیش ماده کتکول در حلال بوتانول و در حضور باز سدیم هیدروکسید نشان می دهد [۸۲].



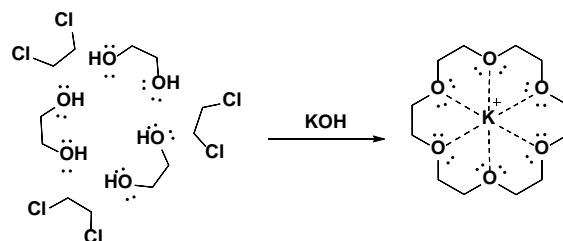
شکل ۲۹. فرایند سنتز بنزو ۱۵-کرون-۵ [۸۲]

روش های سنتز اترهای تاجی هم چنین دربرگیرنده اصلاح سازی آنها با گروه های عاملی مفید می باشد. به عنوان مثال می توان بنزو ۱۵-کرون-۵ را آمین دار نمود. فرایند آمین دار شدن از طریق واکنش الکترون دوستی حلقه بنزن انجام می پذیرد. شرح این فرایند در شکل ۳۰ آمده است. برای این کار ابتدا حلقه بنزن نیترودار شده و سپس گروه های نیترو به آمینو احیا می شوند [۸۳].

۱۲-کرون-۴ نام دارد. اترهای تاج دار تنها لیگندهای درشت حلقه نیستند که به کاتیون پتاسیم میل زیادی نشان می دهند. یونوفورها مانند والینومایسین نیز ترجیح مشخصی برای کاتیون پتاسیم نسبت به سایر کاتیون ها از خود نشان می دهند. گفتنی است که بزرگترین اتر تاج دار آزمایشگاهی که تأیید شده است، ۸۱-کرون-۲۷ نام دارد.

۳-۳-۱- سنتز

اترهای تاجی با روش های مختلفی سنتز می شوند. ساده ترین این روشها سنتز اتر تاجیها از طریق مکانیسم جانشینی هسته دوستی مرتبه دوم در حضور یک باز معدنی مانند پتاسیم هیدروکسید می باشد. شکل ۲۶ فرایند سنتز ۱۸-کرون-۶ را از طریق مکانیسم جانشینی هسته دوستی مرتبه دوم نشان می دهد. در این واکنش KOH به عنوان پایه ای برای از بین بردن پروتین های گروه های OH در دیول ها عمل می کند و اتم های اکسیژن هسته ای ایجاد می کند که اتم های کلر را از کربن های اصلی ۱، ۲-دی کلرواتان جابجا می کند. وقتی اتر تاج دار تشکیل می شود، یون های پتاسیم موجود در محلول با اتر تاج دار تشکیل شده کمپلکس می دهند.

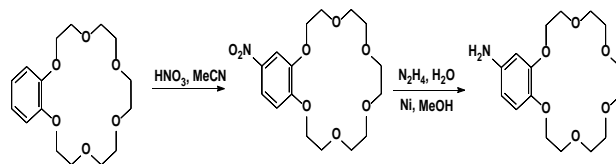


شکل ۲۶. سنتز ۱۸-کرون-۶ در حضور پتاسیم هیدروکسید به عنوان باز

کتکول نیز می تواند به عنوان پیش ماده برای سنتز اترهای تاجی استفاده شود. شکل ۲۷ فرایند سنتز دی بنزو ۱۸-کرون-۶ را از واکنش جانشینی هسته دوستی در حضور باز پتاسیم هیدروکسید، هیدرید و الکوکسید نشان می دهد. این واکنش در حلال هایی مانند الکل ها و یا تتراهیدروفوران نتایج مطلوبی نشان می دهد.

اترهای تاجی را می توان هم چنین از پیش ماده اپوکسید در واکنش با کتکول سنتز کرد. شکل ۲۸ سنتز یک مجموعه اتر تاجی گزینش پذیر برای یون های لیتیم را از پیش ماده اولیه دی ال و α-هالوالکن انتهایی منتج شده به یک حد واسط اپوکسیدی را در ترکیب با

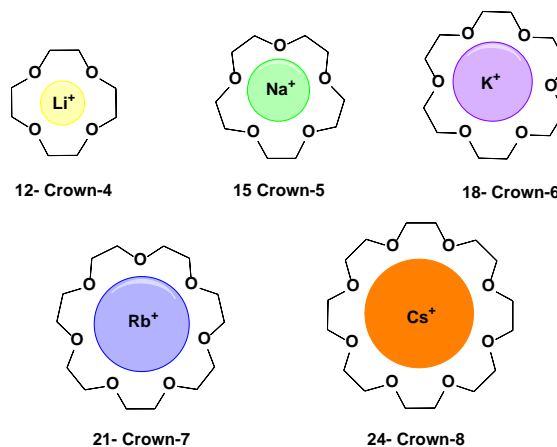
۳-۳-۳- کاربردهای اترهای تاجی



شکل ۳۰. سنتز ۴-آمینوبنزو ۱۵-کرون-۵ [۸۳]

۳-۳-۲- مبنای تشکیل کمپلکس میهمان-میزبان

اترهای تاجی از طریق فعل و انفعالات الکترواستاتیک بین اتم‌های اکسیژن پایه لوئیس از اتر تاج و مرکز اسید لوئیس الکتروفیلی، با اسیدهای لوئیس هماهنگ می‌شوند. به طور کلی اساس تشکیل کمپلکس‌های بر مبنای کئوردیناسیون با اترهای تاج دار، قاعده یون در حفره می‌باشد. این قاعده بیان می‌دارد که یک یون فقط در حفره‌ای که از نظر اندازه مناسب‌ترین باشد، پایدارترین کمپلکس را تشکیل می‌دهد (شکل ۳۱). همین موضوع گزینش پذیری تشکیل کمپلکس در لیگاندهای درشت حلقه از جمله اترهای تاجی را توجیه می‌کند. به عبارت ساده‌تر محیط داخلی هر اتر تاجی ابعاد خاص خود را دارد و بنابراین می‌تواند گونه خاصی را متناسب با این ابعاد در خود جای دهد. در ساختمان یک اتر تاجی، اتم‌های اکسیژن به خوبی برای هماهنگی با یک کاتیون واقع در داخل حلقه قرار دارند، در حالی که نمای بیرونی حلقه آگریز است. خاصیت دندانی پلی اتر بر گزینش پذیری اتر تاجی برای کاتیونهای مختلف تأثیر می‌گذارد. به عنوان یک قاعده کلی در تشکیل کمپلکس درون گیر با اترهای تاج دار، اترهای تاج دار کوچکتر به یون‌های فلزی کوچکتر و اترهای تاج دار بزرگتر به یون‌های بزرگتر متمايلند [۸۴-۸۶].



شکل ۳۱. تشکیل کمپلکس در اترهای تاجی

- مهمترین کاربردهای اترهای تاجی عبارتند از:
- استفاده در حذف فیزیکی آلاینده‌هایی نظیر فلزات سنگین از طریق تشکیل کمپلکس درون گیر
- کاتالیز کنترل شده با کاتیون از طریق تشکیل کمپلکس درون گیر با اترهای تاجی
- استفاده در استخراج گونه‌های ارزشمند
- استفاده به عنوان کاتالیزور انتقال فاز
- استفاده برای ساخت نانوحسگرهای گزینش پذیر شده بر پایه کمپلکس های درون گیر به عنوان مثال ساخت حسگر فلورسانس برای یونهای فلزی و آمونیم [۸۸-۸۹]

۳-۴- میزبان های دیگر

۳-۴-۱- فولرن‌ها به عنوان میزبان

از معروف‌ترین نانو مواد صفر بعدی می‌توان به فولرن اشاره کرد. این نانو ماده صفر بعدی دارای ۲۰ شش ضلعی و ۱۲ پنج ضلعی است و تعداد وجه‌های شش گوشه آن می‌تواند تغییر کند. به دلیل شباهت شکلش به توپ فوتبال، باکی بال هم گفته می‌شود. از زمان کشف فولرن‌ها (سال ۱۹۸۵ میلادی) تا به امروز، انواع مختلفی از فولرن‌ها شناسایی شده‌اند که به صورت بیضوی، کروی و استوانه‌ای شکل هستند. فولرن‌ها در زیر میکروسکوپ به شکل ذراتی هستند که از لحاظ ساختار توخالی است، از بیرون منفذ‌های ندارند و دارای ساختاری پیوسته ای هستند. این ساختار قفس مانند دارای هیبرید sp^2 است که از طریق پیوندهای سیگما به سه اتم دیگر متصل شده است [۹۰-۹۳]. این ساختارهای صفر بعدی با فرمول‌های C_{60} ، C_{70} ، و C_{78} شناخته شده‌اند (شکل ۳۲). نام C_{60} به افتخار باکمینستر فولر (سازنده گنبد ژئودزیک)، فولرن باکمینستر^۱ گذاشته شد. این مولکول توسط هارولد کروتو، جیمز هلت، شاون اُبرین، رابرت کارل و ریچارد اسمالی در سال ۱۹۸۵ تهیه شد. کروتو، کارل و اسمالی در سال ۱۹۹۶ برای کشف فولرن باکمینستر و دسته‌بندی اطلاعات درباره آن جایزه نوبل شیمی را دریافت کردند. در نام گذاری فولرن‌ها از یک حرف C استفاده

^۱Buckminsterfullerene

مشتقات فولرن با قرار گرفتن هوشمندانه در محل فعال پروتئاز ویروسی به عنوان عوامل ضد HIV عمل می کند. مشتقات فولرن از نوع کاتیونی و آنیونی از تکثیر HIV-RT و ویروس هپاتیت C جلوگیری می کنند. نوع آنیونی فولرن ها دارای فعالیت آنتی اکسیدانی و نوع کاتیونی دارای خواص ضد تکثیر و ضد باکتریایی است. فولرن ها همچنین می توانند به عنوان آنتی اکسیدان عمل کنند. در شرایط بیماری سلولی تولید ROS می تواند باعث آپوپتوز شود. بنابراین مشتقات فولرن می توانند با خنثی سازی ROS از آپوپتوز دفاع کنند [۹۰].

مهمترین کاربردهای فولرن ها عبارتند از [۹۰]:

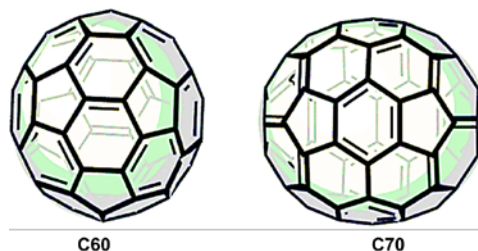
- استفاده در دارو درمانی و ژن درمانی
- استفاده در مهندسی ژنتیک
- استفاده به عنوان کاتالیزور
- به عنوان افزودنی های پلیمری
- به عنوان کاتالیزورهای تصفیه آب و حفاظت از خطرات زیستی
- استفاده به عنوان فتوولتائیک آلی

۳-۳-۲- کاتنان ها

کاتنان یک معماری مولکولی بهم پیوسته مکانیکی است که از دو یا چند درشت حلقه بهم پیوسته تشکیل شده، یا به عبارت دیگر یک مولکول حاوی دو یا چند حلقه قفل شده در هم می باشد (شکل ۳۳). این حلقه های بهم پیوسته را نمی توان بدون شکستن پیوندهای کووالانسی درشت حلقه از هم جدا کرد. کاتنان از لاتین کاتنا به معنی زنجیر گرفته شده است. آن ها از نظر مفهومی با دیگر معماری های مولکولی بهم پیوسته مکانیکی مانند روتاکسان ها، نات ها یا حلقه های بورومین، مرتبط هستند. اخیرا اصطلاح پیوند مکانیکی ابداع شده است که ارتباط بین درشت حلقه های کاتنان را توصیف می کند. کاتنان ها را می توان به دو روش مختلف سنتز آماری و سنتز الگو محور سنتز کرد [۱۰۱-۱۰۳].

در رویکرد آماری، یک واکنش بسته شدن حلقه انجام می گیرد، با این امید که برخی از حلقه ها در اطراف حلقه های دیگر محصول کاتنان مورد نظر را ایجاد کنند. این رویکرد آماری منجر به اولین سنتز کاتنان شد. با این حال، این روش بسیار ناکارآمد است و به

می شود که بیانگر اتم کربن موجود در ساختار فولرن، و بعد از آن حرف از یک عدد که تعداد اتم های کربن موجود در آن را بیان می کند وجود دارد. برای مثال مولکول C₆₀، C₇₀ و C₈₀ به ترتیب دارای ۶۰، ۷۰ و ۸۰ اتم کربن هستند. بنابراین فولرن ها را با توجه به اتم های کربن موجود در آن شناسایی می کنند [۹۴-۹۶].

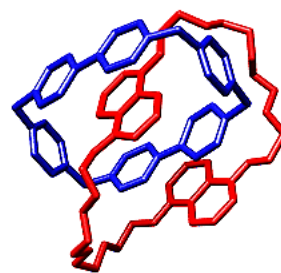


شکل ۳۳. ساختار C₆₀ و C₇₀

از C₆₀ به عنوان فراوان ترین فولرن در طبیعت معرفی می شود، چون به مقدار بسیار کمی در دوده یافت می شود. نکته ای که در مورد C₆₀ وجود دارد این است که این کره با تقارن ناقصی که دارد به عنوان یک ترکیب آلی شناخته نمی شود بلکه به عنوان یک ساختار کربن دار که از طریق پیوندهای کووالانسی هفت ضلعی و هشت ضلعی دار شده است شناخته می شود. این مولکول بسیار پایدار است و می تواند فشار و دمای بالا را تحمل کند. C₆₀ را می توان به عنوان مولکولی تعریف کرد که در آن از یک عنصر برای ساخت و ایجاد کره های توخالی استفاده شده است. این ویژگی در C₆₀ باعث شده است که توانایی را به باکی بال دهد که بتوان درون آن را پر نمود. این خصوصیات و ویژگی های منحصر به فرد از جمله شکل توخالی و قفس مانند و خصوصیات شیمیایی، دانشمندان را متعجب نموده است. در سال های اخیر، اطلاعاتی از طریق مطالعات اشعه X بر روی فولرن C₆₀ به دست آمد که نشان داد پیوند کربن-کربن، تلفیقی از پیوند یک گانه (C-C) و دو گانه (C=C) کربن است. و این ترکیب تنها از کربن تشکیل شده و می تواند به عنوان گونه مهمان تعریف شود. از کاربردهای فولرن ها می توان به استفاده آن ها در زمینه پزشکی به عنوان دارو (توانایی و قرار گرفتن این ساختار در محلول های آب گریز آزیم ها یا سلول ها به دلیل شکل کروی آن، شکستن DNA از طریق روش فوتونی، متوقف کردن ویروس HIV و موارد دیگر) اشاره کرد [۹۷-۱۰۰].

۳-۱-۱- کاربرد فولرن ها

ساخته شده‌اند. برخی از این واحدها برای ایجاد کلیدهای مولکولی و همچنین برای ساخت دستگاه‌های الکترونیکی مولکولی و حسگرهای مولکولی استفاده شده‌اند. کاتنان‌ها در خط مقدم تلاش‌ها برای ساخت ماشین‌های مولکولی مصنوعی و بهره برداری از پویایی ساختارهای بهم پیوسته در پلیمرها، چارچوب‌های آلی-فلزی و سایر مواد است. مطالعه بر روی کاتنان‌ها منجر به پیشرفت‌های مهمی شده است که نه تنها در شیمی فوق مولکولی بلکه در طیف وسیعی از رشته‌های علمی از زیست‌شناسی گرفته تا فیزیک ماده نرم دارای پیامدهایی است [۱۰۴-۱۰۶].



شکل ۳۳. ساختار شماتیک از یک کاتنان

ندرت از این روش استفاده می‌شود. در روش دوم با استفاده از پیوند هیدروژنی، کئوردیناسیون فلزی، اثر آبریز یا برهمکنش کولنی، از پیش سازماندهی فوق مولکولی پیش سازهای درشت حلقه استفاده می‌کند. این برهمکنش غیر کووالانسی منجر می‌شود که مقداری از آنژیوبی برهمکنش را جبران کند و همچنین به موقعیت اجزا کمک می‌کند تا هنگام بسته شدن حلقه نهایی، کاتنان مورد نظر را تشکیل دهند. این رویکرد همراه با استفاده از شرایط فشار بالا، می‌تواند بازدهی بیش از ۹۰٪ را فراهم کند. بنابراین می‌تواند پتانسیل کاتنان‌ها را برای برنامه‌های کاربردی بهبود بخشد. نمونه‌ای از این روش از نمک‌های بی-پیریریدینیوم استفاده می‌کند که کمپلکس‌های قوی را از طریق بیس (۴۰۱-بی فنیل)-۳۴-کرون-۱۰ تشکیل می‌دهند. از خصوصیات جالب توجه بسیاری از کاتنان‌ها، توانایی چرخش حلقه‌ها نسبت به یکدیگر است. این حرکت اغلب از طریق طیف سنجی رزونانس مغناطیس هسته (NMR) قابل تشخیص و اندازه‌گیری است. در مواردی که یک جایگاه تشخیص یک بخش قابل تغییر باشد، یک سویچ مولکولی مکانیکی به وجود می‌آید. هنگامی که یک کاتنان با هماهنگی درشت حلقه‌ها در اطراف یون فلزی سنتز می‌شود، پس از آن، حذف و قرار دادن مجدد یون فلز می‌تواند حرکت آزاد حلقه‌ها را خاموش و روشن کند. اگر بیش از یک جایگاه تشخیص وجود داشته باشد، می‌توان بسته به محل شناسایی حلقه، رنگ‌های مختلفی را مشاهده کرد و بنابراین می‌توان با تغییر محل تشخیص ارجح، رنگ محلول کاتنان را تغییر داد. جابجایی بین دو جایگاه ممکن است با استفاده از روش‌های شیمیایی، الکتروشیمیایی یا حتی مبتنی بر نور مرئی حاصل شود. کاتنان‌ها با خصوصیت بسیاری از واحدهای عملکردی، از جمله گروه‌های فعال اکسایش-کاهش (به عنوان مثال ترکیبات ویبولژن، تتراتیافلورلین)، گروه‌های فوتوایزومریزاسیون (به عنوان مثال آزوبنزن)، گروه‌های فلورسنت و گروه‌های کایرال

۳-۴-۱- کاربرد کاتنان‌ها

مهمترین کاربردهای کاتنان‌ها عبارتند از [۱۰۶-۱۰۴]:

- استفاده در ساخت دستگاه‌های الکترونیکی مولکولی و حسگرهای مولکولی
- استفاده در ماشین‌های مولکولی به عنوان سوئیچ‌های DNA و موتورهای دوار

۳-۴-۳- روتاکسان‌ها

روتاکسان یک ساختار مکانیکی درهم قفل شده است که از مولکول‌های دمبلی شکل ردیف شده در یک درشت مولکول حلقوی ساخته می‌شود. در واقع روتاکسان‌ها ساختارهای کوچک در مقیاس نانو هستند که شبیه دمبلی هستند که حلقه آن در اطراف ستون مرکزی بسته شده است. فرم اصلی این ترکیب به صورت یک محور دمبلی شکل است که به دور آن یک یا چند حلقه قرار گرفته است و امکان چرخش حلقه به دور محور وجود دارد. در صورتی که بیش از یک موقعیت برهمکنش بین حلقه و محور وجود داشته باشد، حلقه می‌تواند بین این جایگاه‌ها حرکت رفت و برگشتی انجام دهد. این قابلیت روتاکسان‌ها، توسط پارامترهایی نظیر حلال، دما گونه‌های یونی موجود در محیط، تغییرات pH و ... قابل کنترل است [۱۰۷-۱۰۸].

۳-۴-۱- کاربرد روتاکسان‌ها

از کاربردهای بالقوه روتاکسان‌ها می‌توان به عنوان رنگ‌های با ماندگاری طولانی‌مدت مبتنی بر پایداری بیشتر بخش داخلی

مولکول دمبلی شکل اشاره کرد که افزایش پایداری رنگ‌های روتاکسان به اثر عایق ماکروسیکل نسبت داده می‌شود که می‌تواند تعاملات با مولکول‌های دیگر را مسدود کند [۱۰۷-۱۰۸].

از کاربردهای دیگر روتاکسان‌ها می‌توان به ساخت حامل‌های دارورسانی کارا و با سمیت پایین اشاره کرد. برای مثال از روتاکسان‌ها برای ساخت کپسول‌های قندی دارورسان ضد سرطانی استفاده شده است. ساختارهای مطالعه شده در این کار از سیکلودکسترین‌ها و پلی‌اتیلن گلیکول ساخته شده بودند که هر دو، مولکول‌های کاملاً زیست‌تخریب‌پذیر به شمار می‌روند. مطالعه کمی روی کاربرد روتاکسان‌ها در دارورسانی انجام شده است، اما با توجه به ویژگی‌های منحصر به فرد این مولکول‌ها (سفتی و زیست‌تخریب‌پذیری)، می‌توانند در حوزه رسانش دارو نویدبخش باشند. برای ساخت کپسول‌های دارورسانی ابتدا روتاکسان‌ها را روی یک بستر متشکل از ذرات سیلیکا آرایش دادند. سپس میان روتاکسان‌ها پیوند عرضی برقرار کرده و هسته سیلیکایی را حذف کردند. کره‌های شکل گرفته حاوی گروه‌های آلکینی هستند که می‌توانند با مولکول‌های مختلفی همچون مولکول‌های پوشاننده واکنش دهند. از همین راهکار می‌توان برای اتصال پادتن‌ها به سطح کپسول‌ها و هدف‌گیری بافت‌های بیمار توسط آن‌ها بهره برد. داخل کپسول‌ها را نیز می‌توان با داروهای ضدسرطان مثل دوگزوروبیسین پر کرد. روتاکسان‌های مورد مطالعه در این کار از سیکلودکسترین‌ها و یک روکش پلی‌اتیلن گلیکولی ساخته شده‌اند. نکته جالب این است که وقتی مولکول‌های قند و پلی‌اتیلن گلیکول درون آب با یکدیگر مخلوط می‌شوند، خودآرایی کرده و به شکل دانه‌های نخ شده در یک گردن‌بند درمی‌آیند. دانه‌ها نشان‌دهنده مولکول‌های قند بوده و ساختارهای این چنینی روتاکسان‌های ساختگی نامیده می‌شوند. محرک‌های مختلفی همچون طول موج‌های مشخصی از نور می‌توانند این ساختار را درهم شکسته و دانه‌ها را از نخ خارج کنند. این یک ویژگی بسیار مهم است، زیرا می‌توان هر مولکول دارو را که درون کپسول قرار گرفته یا روی آن متصل شده است، با این کار رها کرد. به علاوه، محصولات حاصل از هم‌پاشیدن این ساختار برای بدن ضرری ندارند [۱۰۹].

نانو شیمی میزبان-میهمان شاخه‌ای از شیمی فوق مولکولی است که در آن یک مولکول میزبان به اصطلاح به مولکول یا یون مهمان متصل می‌شود. دو جزء از کمپلکس توسط نیروهای غیر کووالانسی، معمولاً توسط پیوند هیدروژنی، برهمکنش می‌کنند. معمولاً وقتی کسی به مجتمع میزبان-میهمان در شیمی معدنی یا آلی اشاره می‌کند، منظور قفس‌های آلی یا فلزی آلی است که مواد آلی کوچک را به هم متصل می‌کند. فعل و انفعالات میزبان و مهمان شامل دو مولکول یا ماده است که می‌توانند از طریق روابط ساختاری منحصر به فرد و اتصال غیرکووالانسی، کمپلکس‌ها را تشکیل دهند. همچنین به عنوان تشخیص مولکولی نامیده می‌شود. این نوع تعامل به طور گسترده در فرآیندهای شناسایی زیستی، مانند برهمکنش‌های آنزیم-بازدارنده و آنتی ژن-آنتی بادی یافت می‌شود. تشکیل کمپلکس‌های مهمان-میزبان هر چند در نگاه اول ساده و پیش پا افتاده به نظر می‌رسد اما مزیت‌های شگفت‌آوری در آن نهفته است. از جمله این مزیت‌ها می‌توان به افزایش خواص کاتالیزوری مهمان، حفاظت مولکول مهمان از تخریب توسط میکروارگانیسم‌ها و شرایط محیطی نظیر تغییرات دمایی، هم‌چنین افزایش پایداری در برابر نور و یا اکسیژن برای مواد حساس به نور و اکسیژن، اشاره کرد. از میان مزایای فوق، مورد اخیر کاربردهای گسترده‌ای در شیمی بالاصخ شیمی تجزیه و پزشکی دارد. میزبان‌های درشت حلقه‌ای، مانند سیکلودکسترین‌ها و کالیکس‌آرن‌ها مزایای بی‌نظیری در تشخیص و درمان بیماری‌ها در طول سال‌های گذشته با بهره‌گیری کامل از شناخت مولکولی میزبان-میهمان خود نشان دادند. ماهیت پویای برهمکنش‌های غیرکووالانسی و کمپلکس‌های انتخابی میزبان-میهمان به نانومواد حاصل خواص جالبی می‌بخشد و پتانسیل‌های امیدوارکننده‌ای را در زمینه‌های مختلف از خود نشان می‌دهد. به نظر می‌رسد آینده فرصت‌های بیشتری را برای شیمی میزبان-مهمان به ارمغان خواهد آورد تا در زندگی روزمره ما نقش داشته باشد.

مراجع

1. H.J. Yan, J. Liu, D. Wang, L.J. Wan, Philos. Trans. R. Soc. B: Biol. Sci 371, 20120302 (2013)

۴- نتیجه گیری

17. F. Kienberger, V.P. Pastushenko, G. Kada, H. J. Gruber, C. Riener, H. Schindler, P. Hinterdorfer, *Single Mol* 1, 123-128 (2000)
18. S. Dong, B. Zheng, F. Wang, F. Huang, *Acc. Chem. Res* 47, 1982-1994 (2014)
19. Y.M. Zhang, Q.Y. Xu, Y. Liu, *Sci. China Chem* 62, 549-560 (2019)
20. H. Wang, R. Yang, L. Yang, W. Tan, *ACS nano* 3, 2451-2460 (2009)
21. L. Mavrouidakis, K.D. Duncan, I. Lanekoff, *Anal. Chem* 94, 2391-2398 (2022)
22. W. Tang, S.C. Ng, *Nat. Protoc* 3, 691-697 (2008)
23. D. Zhang, P. Lv, C. Zhou, Y. Zhao, X. Liao, B. Yang, *Mater. Sci. Eng. C* 96, 872-886 (2019)
24. S. Swaminathan, R. Cavalli, F. Trotta, *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed* 8, 579-601 (2016)
25. J. Szejtli, *Chem. Rev.* 98 1743-1754 (1998)
26. J. Szejtli, *Springer Science & Business Media* 1, (2013)
27. L. Szente, J. Szejtli, *Adv. Drug Deliv. Rev* 36, 17-28 (1999)
28. B. Tian, J. Liu, *New J. Chem* 44, 9137-9148 (2020)
29. B. Tian, J. Liu, *New J. Chem* 44, 9137-9148 (2020)
30. A. Biwer, G. Antranikian, E. Heinzle, *Applied microbiology and biotechnology* 59, 609-617 (2002)
31. A. Hedges, *Academic Press* 833-851 (2009)
2. Y.F. Han, H. Li, G.X. Jin, *ChemComm* 46, 6879-6890 (2010)
3. G. Wenz, *Clin. Drug Investig* 19, 21-25 (2000)
4. J.M. Lehn, *Chem. Soc. Rev* 46, 2378-2379 (2017)
5. D.J. Cram, D. J.M. Cram, *Science* 183, 803-809 (1974)
6. J.F. Stoddart, *Annual Reports Section" B"(Organic Chemistry)* 85, 353-386 (1988)
7. J.W. Steed, J.L. Atwood, *John Wiley & Sons* (2022)
8. K. Iritani, K. Tahara, S. De Feyter, Y. Tobe, *Langmuir* 33, 4601-4618 (2017)
9. W. Qi, C. Ma, Y. Yan, J. Huang, *Curr Opin Colloid Interface* 56, 101526 (2021)
10. H. Cai, Y.L. Huang, D. Li, *Coord. Chem. Rev* 378, 207-221 (2019)
11. I.A. Banerjee, L. Yu, H. Matsui *J. Am. Chem. Soc* 125, 9542-9543 (2003)
12. S.H. Gellman, *Chem. Rev* 97, 1231-1232 (1997)
13. E. Persch, O. Dumele, F. Diederich, *Angew. Chem., Int. Ed* 54(, 3290-3327 (2015)
14. J. Rebek Jr, *Angew. Chem., Int. Ed* 29, 245-255 (1990)
15. H.R. Bosshard, *Physiology* 16, 171-173 (2001)
16. A. Harada, R. Kobayashi, Y. Takashima, A. Hashidzume, H. Yamaguchi, *Nat. Chem* 3, 34-37 (2011)

44. D. Zhang, P. Lv, C. Zhou, Y. Zhao, X. Liao, B. Yang, *Mater. Sci. Eng. C* 96, 872-886 (2019)
45. X. Yao, J. Mu, L. Zeng, J. Lin, Z. Nie, X. Jiang, P. Huang, *Mater. Horiz* 6, 846-870 (2019)
46. S. Swaminathan, R. Cavalli, F. Trotta, *Nanomedicine and Nanobiotechnology* 8, 579-601 (2016)
47. Y. Ishida, R. Gao, N. Shah, P. Bhargava, T. Furune, S.C. Kaul, R. Wadhwa, *Integrative cancer therapies* 17, 867-873 (2018)
48. M.F. Canbolat, A. Celebioglu, T. Uyar, *Colloids Surf. B* 115, 15-21 (2014)
49. Y. Shi, C. Su, W. Cui, H. Li, L. Liu, B. Feng, L. Zhao, *J. Nanobiotechnology* 12, 1-11 (2014)
50. M. Oroujeni, B. Kaboudin, W. Xia, P. Jönsson, D.A. Ossipov, *Prog. Org. Coat* 114, 154-161 (2018)
51. X. Ma, A.C. Hortelão, T. Patino, S. Sanchez, *ACS nano* 10, 9111-9122 (2016)
52. L. Grifoll-Romero, S. Pascual, H. Aragunde, X. Biarnes, A. Planas, *Polymers* 10, 352 (2018)
53. D.E. Lorke, G.A. Petroianu, *J Appl Toxicol*, 39, 101-116 (2019)
54. L. Mazzei, F. Musiani, S. Ciurli, *J. Biol. Inorg. Chem* 25, 829-845 (2020)
55. A. Robert, B. Meunier, *Acs Nano* 16, 6956-6959 (2022)
56. P. Mishra, J. Lee, D. Kumar, R.O. Louro, N. Costa, D. Pathania, L. Singh, *Adv. Funct. Mater* 32, 2108650 (2022)
57. D. Jiang, D. Ni, Z.T. Rosenkrans, P. Huang, X. Yan, W. Cai, *Chem. Soc. Rev* 48, 3683-3704 (2019)
32. Z. Li, M. Wang, F. Wang, Z. Gu, G. Du, J. Wu, Chen, *J. Appl. Microbiol. Biotechnol. APPL* 77, 245-255 (2007)
33. D. Larsen, S.R. Beeren, *ChemComm* 57, 2503-2506 (2021)
34. T.W. Hui, J.F. Cui, M.K. Wong, *RSC adv* 7, 14477-14480 (2017)
35. F. Seidi, Y. Jin, H. Xiao, *Carbohydr. Polym* 242, 116277(2020)
36. P.A. Alaba, N.A. Oladoja, Y.M. Sani, O.B. Ayodele, I.Y. Mohammed, S.F. Olupinla, W.M.W. Daud, *Insight into wastewater decontamination using polymeric adsorbents. Environ. Chem. Eng* 6, 1651-1672 (2018)
37. R. Zhang, Y. Ma, W. Lan, D.E. Sameen, S. Ahmed, J. Dai, Y. Liu, *Ultrason Sonochem* 70, 105343 (2021)
38. X. Zhang, X. Li, N. Deng, *Ind. Eng. Chem* 51, 704-709 (2012)
39. G. Wang, W. Fan, Q. Li, N. Deng, *Chemosphere* 216, 707-714 (2019)
40. A.Z.M. Badruddoza, Z.B.Z. Shawon, W.J.D. Tay, K. Hidajat, M.S. Uddin, *Carbohydr. Polym* 91, 322-332 (2013)
41. J.W. Wang, L. Dai, Y.Q. Liu, R.F. Li, X.T. Yang, G.H. Lan, B. Xu, *Carbohydr. Res* 501, 108276 (2021)
42. L. Fan, C. Luo, M. Sun, H. Qiu, X. Li, *Colloids Surf. B* 103, 601-607 (2013)
43. A.Z. M. Badruddoza, A.S.H. Tay, P.Y. Tan, K. Hidajat, M.S. Uddin, *J. Hazard. Mater* 185, 1177-1186 (2011)

72. W. Sliwa, C. Kozlowski, John Wiley & Sons (2009)
73. J. Pizarro, E. Flores, V. Jimenez, T. Maldonado, C. Saitz, A. Vega, R. Segura, *Sens. Actuators B Chem* 281, 115-122 (2019)
74. G.W. Gokel, H.D. Durst, *Synth* 1976, 168-184 (1976)
75. C.J. Pedersen, *Angew. Chem* 27, 1021-1027 (1988)
76. M. Hiraoka, Elsevier (2016)
77. F. Ullah, T.A. Khan, J. Iltaf, S. Anwar, M.F.A. Khan, M.R. Khan, M. Mojzych, *Appl. Sc* 12, 1102 (2022)
78. R.M. Izatt, R.E. Terry, B.L. Haymore, L.D. Hansen, N.K. Dalley, A.G. Avondet, J.J. Christensen, *J. Am. Chem. Soc* 98, 7620-7626 (1976)
79. W. Wei, C. Xu, J. Ren, B. Xu, X. Qu, *ChemComm* 48, 1284-1286 (2012)
80. J.S. Bradshaw, R.M. Izatt, *Acc. Chem. Res* 30, 338-345 (1997)
81. R.E.C. Torrejos, G.M. Nisola, H.S. Song, L.A. Limjoco, C.P. Lawagon, K.J. Parohinog, W.J. Chung, *Chem. Eng. J* 326, 921-933 (2017)
82. V.N. Glushko, N.Y. Sadovskaya, V.I. Kozhuhov, L.I. Blokhina, I.A. Antropova, E.S. Petina, E.Y. Melnikova, *Orient. J. Chem* 33, 1689 (2017)
83. F. Dankert, C. von Hänisch, *Inorg. Chem* 58, 3518-3526 (2019)
84. M.R. Buchner, M. Müller, F. Dankert, K. Reuter, C. von Hänisch, *Dalton Trans* 47, 16393-16397 (2018)
58. R. Tarasi, M. Alipour, L. Gorgannezhad, S. Imanparast, A. Yousefi-Ahmadipour, A. Ramezani, M. Khoobi, *Macromol. Res* 26, 755-762 (2018)
59. P. Díez, R. Villalonga, M.L. Villalonga, J.M. Pingarrón, *J. Colloid Interface Sci* 386, 181-188 (2012)
60. B. Mokhtari, K. Pourabdollah, N. Dallali, *J. Radioanal. Nucl. Chem* 287, 921-934 (2011)
61. X. Fan, X. Guo, *J. Mol. Liq* 325, 115246 (2021)
62. G.E. Arnott, *Eur. J. Chem* 24, 1744-1754 (2018)
63. M.Z. Asfari, V. Böhmer, J. Harrowfield, J. Vicens, Springer Science & Business Media (2007)
64. C.D. Gutsche, M. Iqbal, *Org. Synth* 68, 234-234 (2003)
65. A. A. Memon, A.R. Solangi, S. Memon, A.A. Bhatti, A. A. Bhatti, *Polycycl. Aromat. Compd* 36, 106-119 (2016)
66. M. Rahimi, R. Karimian, E. ostafidi, E.B. Noruzi, S. Taghizadeh, B. Shokouhi, H.S. Kafil, *New J. Chem* 42, 13010-13024 (2018)
67. S.G. Kharchenko, A.B. Drapailo, O.I. Kalchenko, G.D. Yampolska, S.V. Shishkina, O.V. Shishkin, V.I. Kalchenko, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem* 188, 243-248 (2013)
68. A. Yousaf, S.A. Hamid, N.M. Bunnori, A.A. Ishola, *Drug Des Devel Ther* 2831-2838 (2015)
69. E. Da Silva, A.N. Lazar, A.W. Coleman, *J Drug Deliv Sci Technol* 14, 3-20 (2004)
70. B. Mokhtari, K. Pourabdollah, N. Dalali, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem* 69, 1-55 (2011)
71. S.B. Nimse, T. Kim, *Chem. Soc. Rev* 42, 366-386 (2013)

- 100.T. Braun, A.P. Schubert, R.N. Kostoff, *Chem. Rev* 100, 23-38 (2000)
- 101.G. Gil-Ramírez, D.A. Leigh, A.J. Stephens, *Angew. Chem., Int. Ed* 54, 6110-6150 (2015)
- 102.N.H. Evans, P.D. Beer, *Chem. Soc. Rev* 43, 4658-4683 (2014)
- 103.E. Coronado, P. Gaviña, S. Tatay, *Chem. Soc. Rev* 38, 1674-1689 (2009)
- 104.R.T. Lam, A. Belenguer, S.L. Roberts, C. Naumann, T. Jarrosson, S. Otto, J.K. Sanders, *science* 308, 667-669 (2005)
- 105.J. Li, P. Nowak, H. Fanlo-Virgós, S. Otto, *Chem. Sci* 5, 4968-4974 (2014)
- 106.J. Frey, T. Kraus, V. Heitz, J.P. Sauvage, *ChemComm* 42, 5310-5312 (2005)
- 107.C.J. Bruns, J.F. Stoddart, *Acc. Chem. Res* 47, 2186-2199 (2014)
- 108.V. Blanco, A. Carlone, K.D. Hänni, D.A. Leigh, B. Lewandowski, *Angew. Chem., Int. Ed* 21, 5166-5169 (2012)
- 109.H.H. Dam, F. Caruso, *ACS nano* 6, 4686-4693 (2012)
85. J.W. Steed, *Coord. Chem. Rev* 215, 171-221 (2001)
86. P. Thuéry, Y. Atoini, J. Harrowfield, *Cryst. Growth Des* 18, 3167-3177 (2018)
87. M. Takagi, H. Nakamura, *J Coord Chem* 15, 53-82 (1986)
88. M.H. Hyun, *Bull Korean Chem Soc* 26, 1153 (2005)
89. R. Mohammadzadeh Kakhki, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem* 75, 11-22 (2013)
90. P. Bhakta, B. Barthunia, *J. Indian Acad. Oral Med. Radiol* 32, 159-163 (2020)
91. A.F. Hebard, *Annu. Rev. Mater. Sci* 23, 159-191 (1993)
92. P.J. Fagan, P.J. Krusic, D.H. Evans, S. A. Lerke, E. Johnston, *J. Am. Chem. Soc* 114, 9697-9699 (1992)
93. M.H. Abraham, C. E. Green, W.E. Acree Jr, *J. Chem. Soc., Perkin trans. 1* 2, 2, 281-286 (2000)
94. F. Wudl, *J. Mater. Chem* 12, 1959-1963 (2002)
95. C. Thilgen, F. Diederich, *Chem. Rev* 106, 5049-5135 (2006)
96. N. Martín, *ChemComm* 20, 2093-2104 (2006)
97. J. Coro, M. Suarez, L.S. Silva, K.I. Eguiluz, G. R. Salazar-Banda, *Int. J. Hydrog. Energy* 41, 17944-17959 (2016)
98. C.W. Isaacson, M. Kleber, J.A. Field, *Environ. Sci. Technol* 43, 6463-6474 (2009)
99. S. Bosi, T. Da Ros, G. Spalluto, M. Prato, *Eur. J. Med. Chem* 38, 913-923 (2003)

A brief review on the chemistry of host types in host-guest interactions

A. Dehghani, M. Ghezsofloo, L. Moradi*

Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry, Kashan University, Kashan, Iran

Abstract: Host-guest nanochemistry is a branch of supramolecular chemistry in which a so-called host molecule binds to a guest molecule or ion. Host-guest interactions involve two molecules or substances that can form complexes through unique structural relationships and non-covalent bonding. Also called molecular recognition, this type of interaction is widely found in biological recognition processes, such as enzyme-inhibitor and antigen-antibody interactions. Host-guest molecular recognition provides a powerful approach to construct a dynamic interface that allows the resulting assemblies to be structurally manipulated in size and shape. Thus, it opens a path to construct smart supramolecular systems with multilevel reactivity. Host-guest nanochemistry incorporates the idea of molecular recognition and interactions through non-covalent bonding. Noncovalent bonding is critical in maintaining the three-dimensional structure of large molecules such as proteins and is involved in many biological processes in which large molecules are specifically but transiently bound together. Host-guest interactions have attracted considerable attention since their discovery, as many biological processes require host-guest interactions and can be useful in some material designs. In this article, the host-guest molecules and some of their applications are briefly introduced.

Keywords: Host-guest nanochemistry, Macromolecule, Crown ether, Calixarene, Cyclodextrin