

## کاربرد کالیکس‌آرن‌های عامل‌دار شده به‌عنوان گیرنده

رضا زادمرد<sup>۱\*</sup>، مهشید اسمعیل‌زاده رستمی<sup>۲</sup> و بنفشه گرجی<sup>۳</sup>

۱- دانشیار، پژوهشکده علوم و فناوری‌های نوین، پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران، تهران، ایران

۲- دانشجوی دکترای شیمی آلی، گروه شیمی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳- استادیار، گروه شیمی کاربردی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

دریافت: شهریور ۱۳۹۷، بازنگری: مهر ۱۳۹۷، پذیرش: آبان ۱۳۹۷

**چکیده:** بازشناختی مولکولی، در اثر تجمع مولکول‌ها به‌وسیله برهم‌کنش‌های غیرکووالانسی مانند نیروهای واندروالسی، پیوندهای هیدروژنی و برهم‌کنش‌های الکترواستاتیک انجام و تحت عنوان برهم‌کنش‌های میزبان و مهمان نامیده می‌شوند. کالیکس‌آرن‌ها به‌سبب شکل کاسه‌ای و توانایی تشکیل کپسول‌های مولکولی موردتوجه پژوهشگران بوده‌اند. حفره‌های موجود در این کپسول‌ها می‌توانند با مهمان‌های زیستی تشکیل پیوند دهند. در این مقاله مروری، مثال‌هایی از واکنش‌های عامل‌دارشدن کالیکس‌آرن‌ها از لبه‌های بالایی و پایینی آورده شده که از این ترکیب‌ها به‌عنوان گیرنده یا لیگاند برای بازشناختی کاتیون‌ها، آنیون‌ها و درشت مولکول‌های زیستی مانند آمینو اسیدها، پروتئین‌ها، DNA، NADH استفاده شده است. برای بررسی برهم‌کنش‌های میزبان و مهمان، به دلیل سادگی روش بیشتر از طیف‌سنجی فلورسانس استفاده شده است.

**واژه‌های کلیدی:** کالیکس‌آرن، بازشناختی مولکولی، گیرنده

### مقدمه

و خودتجمعی، کاتالیستی، علوم نانو، دارورسانی و جداسازی کاربرد دارند [۳ تا ۵]. با ایجاد عامل‌های متفاوت می‌توان ویژگی‌های خاصی را به این قالب‌های مولکولی افزوده و لیگاندهای چند ظرفیتی را تهیه کرد [۶]. کالیکس‌آرن‌ها را می‌توان از دو موقعیت هیدروکسیل فنلی و موقعیت پارای حلقه‌های فنلی عامل‌دار کرد. عامل‌دارکردن در موقعیت گروه هیدروکسیل ممکن است منجر به تعویض گروه هیدروکسیل با گروه‌های دیگر شود. گزارش‌های متفاوتی برای استخلاف‌دارکردن در موقعیت پارای حلقه فنلی از قبیل برم‌دارکردن وجود دارد که به‌دنبال واکنش‌های دیگری

کالیکس‌آرن‌ها گروهی از ترکیب‌های حلقوی بزرگ شامل توالی فنل‌ها بوده که از واکنش هیدروکسی‌آلکیلاسیون فنل با مشتق‌های آلدهیدی به‌دست می‌آیند. کالیکس‌آرن‌ها دارای ساختاری سخت و سه‌بعدی واحد هستند [۱ و ۲]. این ترکیب‌ها دارای ویژگی خاصی ازجمله توانایی عامل‌دارشدن در هر دو لبه بالایی و پایینی<sup>۱</sup> بوده به‌گونه‌ای که اسکلت مولکولی کالیکس‌آرن‌ها را تبدیل به یک گیرنده مهم در تهیه مواد کرده و به‌عنوان گیرنده‌های ابرمولکولی برای بازشناختی مولکولی، حسگر

1. Upper and lower rim

روی این موقعیت انجام می‌شود [۷]. واکنش‌های چندجزئی واکنش‌های همگرایی هستند که در یک مرحله سه واکنشگر یا بیشتر وارد واکنش شده و منجر به تولید یک فراورده می‌شوند که همه اتم‌های موجود در واکنشگرها یا بیشتر آن‌ها در فراورده یافت می‌شوند. در واکنش‌های چندجزئی فراورده از تجمع مواد اولیه در مدت واکنش‌های پی‌درپی به‌دست آمده و روشی مؤثر برای تولید گستره وسیعی از گروه‌های عاملی در کوتاه‌ترین مسیر بشمار می‌روند. این واکنش‌ها ویژگی‌های منحصربه‌فردی دارند [۸ و ۹]. در سال‌های اخیر، با بهره‌وری از رویکرد واکنش‌های چندجزئی، گزارش‌های زیادی برای عامل‌دار کردن کالیکس‌آرن‌ها با محوریت پاساستزی موجود است. در این گزارش‌ها با هدف ایجاد یک ساختار ویژه روی لبه‌های کالیکس‌آرن‌ها، یک واکنش چندجزئی طراحی شده که ابتدا یکی از اجزا روی لبه کالیکس‌ها ایجاد شده و در ادامه وارد واکنش با بقیه اجزاء واکنش شده است. در این رویکرد با پیوند هر کدام از اجزای کالیکس‌آرن‌ها، می‌توان جهت‌گیری ساختار ایجاد شده را تعیین کرد [۱۰].

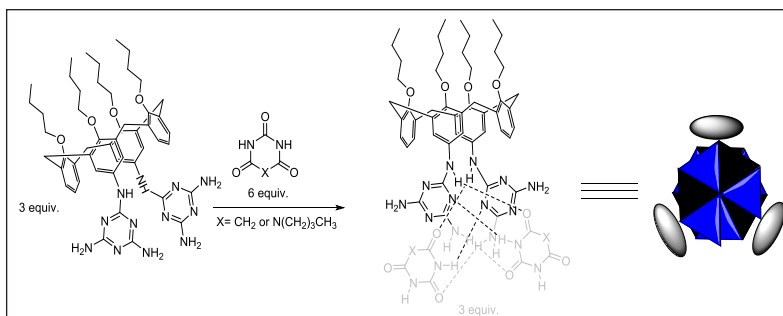
کالیکس‌آرن‌ها به دلیل ساختار حلقوی ویژه باوجود حلقه‌های فنلی توانایی ایجاد حفره‌های آب‌گریز به‌عنوان میزبان برای دربرگرفتن یون‌ها و مولکول‌های کوچک یا عامل‌های سطحی مولکول‌های زیستی در یک کمپلکس میزبان-میهمان را دارند. با عامل‌دار کردن کالیکس‌آرن‌ها می‌توان ویژگی این ساختارها از جمله ویژگی خودتجمعی را اصلاح کرده و همچنین، پتانسیل ایجاد برهم‌کنش‌های جدید در کمپلکس میزبان-میهمان را به‌وجود آورد [۱۱]. با طراحی و ساخت کالیکس‌آرن‌های جدید طیف گسترده‌ای از قابلیت‌ها برای تشخیص انتخابی یون‌ها و مولکول‌های زیستی برای این مواد کشف شده است که در ادامه به آن پرداخته می‌شود.

در راستای کارهای قبلی در تهیه و طراحی کالیکس‌آرن‌های عامل‌دار شده و کاربرد آن‌ها [۱۲] سعی شده است دورنمایی از کارهای اخیر در زمینه عامل‌دار کردن کالیکس‌آرن‌ها برای کاربردهای بازشناختی مولکول‌های زیستی و یون‌ها را تهیه کرد که

شامل عامل‌دار کردن مرحله‌ای و همچنین، از طریق واکنش‌های چندجزئی کالیکس‌آرن‌ها است. در دو دهه اخیر استفاده از کالیکس‌آرن‌ها به‌عنوان مولکول‌های زیست فعال مورد توجه قرار گرفته است. از این مولکول‌ها به‌عنوان مسدودکننده کانال کلر، ضد ترومبوز، ضد اثرات ویروسی، مهار کردن آنزیم لایزیل اکسیداز<sup>۱</sup> و اثرات سیتوتوکسیسیته<sup>۲</sup> استفاده شده است. در این راستا کولمن<sup>۳</sup> و همکارانش در سال ۲۰۰۱ برهم‌کنش کالیکس‌آرن‌ها را با پروتئین‌ها مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها کمپلکس شدن کالیکس‌آرن‌های سولفون‌دار شده با سرم آلبومین گاوی (BSA) را مورد بررسی قرار دادند و با روش‌های الکترواسپری طیف‌سنجی جرمی، پراکندگی نور دینامیکی و میکروسکوپ اتمی نشان دادند که کالیکس‌آرن سولفون‌دار شده با یک مکان پیوندی ضعیف و دو مکان پیوندی قوی با سطح BSA یک لایه نازک را تشکیل می‌دهند [۱۳].

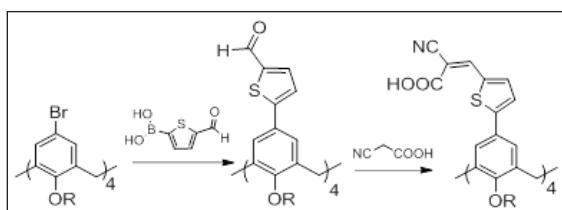
همیلتون<sup>۴</sup> و همکارانش [۴] پژوهش‌های خود را به‌سمت طراحی کالیکس‌آرن‌ها برای بازشناختی سطوح پروتئین‌ها سوق داده‌اند. در این بررسی، هدف پیدا کردن لیگاند مناسب برای پیوند با پروتئین‌هایی با بار مثبت بود. در این راستا کالیکس [۴] آرن متصل شده به حلقه‌های سیکلوپنتان از لبه بالایی و به‌همراه ترکیب شدن با آمینواسیدهای متفاوت ایجاد شد. در نهایت، با اصلاح‌های بعدی به‌جای حلقه‌های سیکلوپنتان گروه‌های ایزوفتالات جایگزین شدند که پیوند مؤثرتری با پروتئین‌ها را ایجاد کردند [۱۴ و ۱۵]. در بررسی دیگری، تیم پژوهشی کرگو-کالاما<sup>۵</sup>، کالیکس [۴] آرن را با مشتق‌هایی از تری‌آمینوتری‌آزین عامل‌دار کرده و در مجاورت دی‌اتیل‌باربیتوریک اسید قرار دادند که منجر به تولید یک جعبه مولکولی متشکل از سه واحد کالیکس [۴] آرن عامل‌دار شده در ارتباط با مولکول‌های دی‌اتیل‌باربیتوریک اسید شد. ساختار این جعبه مولکولی در شکل ۱ آمده است. پیوند هیدروژنی ایجاد شده بین کالیکس [۴] آرن عامل‌دار شده و دی‌اتیل‌باربیتوریک اسید باعث ایجاد این ساختار شده است. این ساختارهای مولکولی توانستند به‌خوبی نقش یک گیرنده برای تعداد زیادی از مشتق هیدروکسی‌آتراکینون را ایفا کنند [۱۶].

1. Chlorine channel blocker 2. Anti-thrombosis 3. Lazyl oxidase enzyme 4. Cytotoxic effects 5. Coleman 6. Hamilton 7. Crago-Kalama



شکل ۱ چگونگی تهیه ترکیب‌های جعبه مولکولی از تری‌آمینوتری‌آزین کالیکس[۴] آرِن و دی‌اتیل‌باربیتوریک اسید به‌عنوان گیرنده هیدروکسی‌آتراکینون‌ها

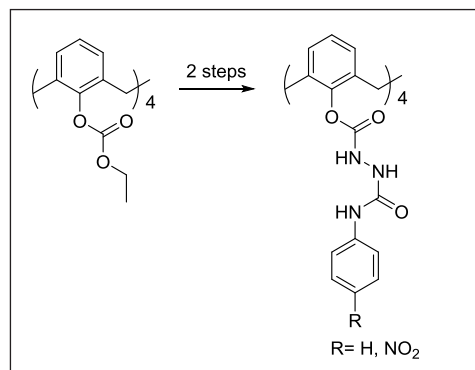
برم‌دار شده و ۵-فرمیل(تیوفن-۲-یل) بوریک اسید موفق به تهیه ترکیب‌هایی با حلقه‌های تیوفنی مزدوج با کالیکس[۴] آرِن شدند (شکل ۳). در مرحله بعدی، طی واکنش تراکمی ناوناگل گروه‌های اسیدی و سیانیدی را به این سامانه مزدوج افزودند. این ترکیب عامل‌دارشده یک حسگر شیمیایی قدرتمند در تشخیص آمینواسیدهای اسیدی از جمله گلوتامیک و آسپارتیک اسید در محیط‌های آبی به روش طیف‌سنجی فلورسانسی بود [۱۸].



شکل ۳ چگونگی تهیه کالیکس[۴] آرِن مزدوج با حلقه تیوفن به‌عنوان حسگر تشخیص آمینواسیدهای اسیدی

با توجه به اهمیت تشخیص یون‌های فلزی در محیط‌های آلی، گروه جدیدی از کالیکس[۴] آرِن‌های عامل‌دارشده در یک روند سه مرحله‌ای ابتدا در واکنش با دی‌رموپروپان و سپس، به ترتیب با ۴-هیدروکسی بنزالدئید و باربیتوریک (یا تیوباربیتوریک) تهیه شده است. ساختار این کالیکس[۴] آرِن‌های عامل‌دارشده در شکل ۴ نشان داده شده است. ساختار این ترکیب‌ها با روش‌های طیف‌سنجی فروسرخ تبدیل فوریه، رزونانس مغناطیسی هسته و طیف‌سنجی جرمی بررسی و تأیید شده‌اند. برهم‌کنش

گاناگسون<sup>۱</sup> و همکارانش در سال ۲۰۰۷ ترکیب کالیکس[۴] آرِن عامل‌دار شده جدیدی را برای تشخیص برخی از آنیون‌ها در دی‌متیل‌سولفوکسید بررسی کردند. تترااتیل‌استر کالیکس[۴] آرِن در این گزارش در مدت یک واکنش دو مرحله‌ای با هیدرازین هیدرات و مشتق‌های فنیل ایزوسیانات عامل‌دار شده و مشتق‌هایی از تتراآمیداوره کالیکس[۴] آرِن تولید شده است (شکل ۲). در بین این مشتق‌ها، کالیکس[۴] آرِن عامل‌دارشده با ۴-نیتروفنیل ایزوسیانات کارایی بالایی برای تشخیص آنیون‌های پیروفسفات و فلورید دارد [۱۷].

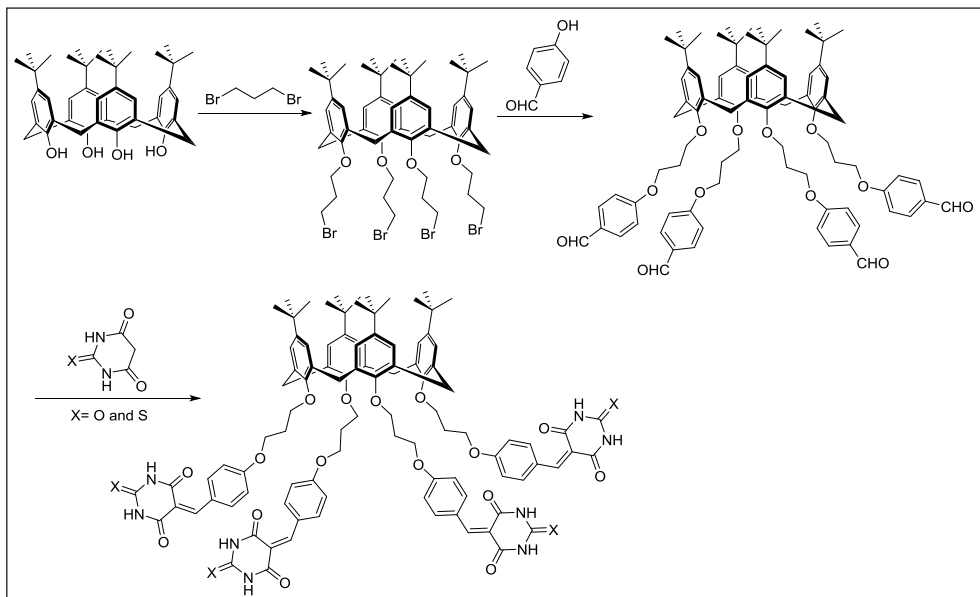


شکل ۲ چگونگی تهیه تتراآمیداوره کالیکس[۴] آرِن‌ها

در سال ۲۰۱۲ لئو<sup>۲</sup> و همکارانش با طراحی یک واکنش چندمرحله‌ای، ترکیب جدیدی بر پایه کالیکس[۴] آرِن را تهیه کردند که با بهره‌گیری از واکنش سوزوکی بین کالیکس[۴] آرِن

1. Ganlagson 2. Liu

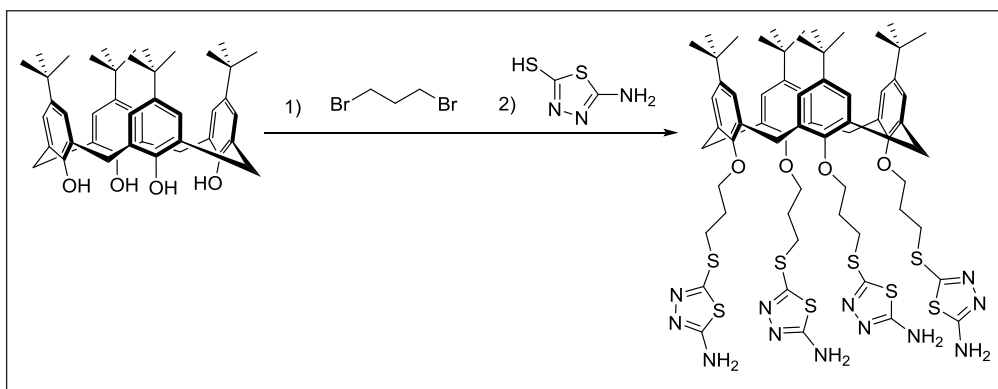
این ترکیب‌ها با بسیاری از یون‌های فلزی به روش تیتراکدن فلورسانسی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. برای یون‌های مس (II) و جیوه (II) به‌صورت انتخابی، فلورسانس قابل‌توجهی در ناحیه مرئی از سبز روشن تا زرد تیره مشاهده شده است [۱۹].



شکل ۴ چگونگی تهیه مشتق‌های بنزیلیدن (تیو) باریتوریک اسید کالیکس [۴] آرن‌ها برای تشخیص یون‌های فلزی

به تشخیص یون نقره (I) است (شکل ۵). برای این بررسی از روشی برپایه طیف‌سنجی فلورسانسی بهره گرفته شد که در مورد یون نقره (I) یک جابه‌جایی در فلورسانسی حسگر در ارتباط با یون فلزی رخ داد. افزون‌براین، برای پاسخ به یون نقره (I) در محیط‌های زمینه زیستی هم بررسی شده است که پاسخ قابل‌قبولی ایجاد کرد [۲۰].

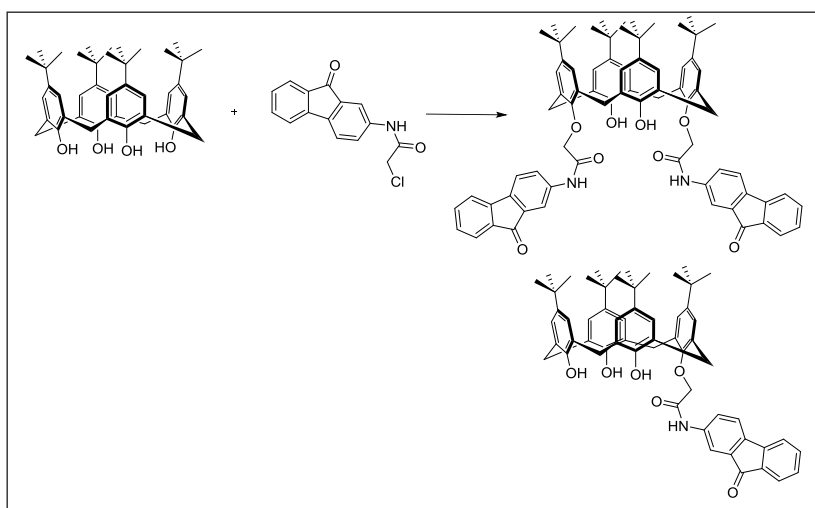
در واکنش دیگری کالیکس [۴] آرن‌های عامل‌دار شده با دی‌برموپروپان ۵-آمینو-۱،۳،۴-تیدازول-۲-تیول طی یک واکنش جانشینی تهیه شده است. این ترکیب یک حسگر شیمیایی بوده که دارای چند مکان فعال برای برقراری پیوند است و در محیط متانول آبی با گزینش پذیری بالا در بین یون‌های فلزهای قلیایی، قلیایی خاکی و فلزهای واسطه قادر



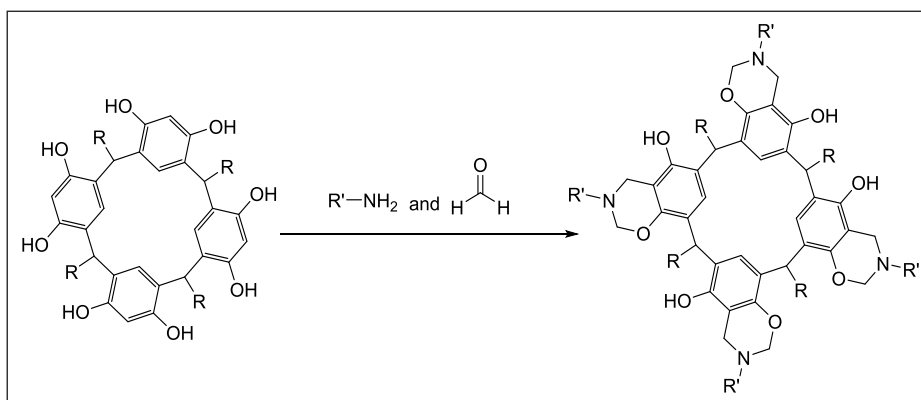
شکل ۵ چگونگی تهیه حسگرهای شیمیایی برای تشخیص نقره (I) برپایه کالیکس [۴] آرن

عاملی در تشخیص آنیون فلورئور در بین آنیون‌های دیگر بود [۲۱]. در ادامه به گزارش‌های اخیر در مورد استفاده از رویکرد واکنش‌های چندجزیی در تهیه ترکیب‌های چندعاملی طی یک مسیر کوتاه پرداخته می‌شود که از اهمیت تهیه و کاربردی بالایی برخوردارند. در یکی از این گزارش‌ها، در زمینه واکنش‌های چندجزیی کالیکس[۴] آن‌ها یک واکنش شبه چهار جزیی از نوع مانیخ مشاهده می‌شود (شکل ۷). در طی این واکنش چهار حلقه اکسازینیل روی لبه کالیکس[۴] آن ایجاد شده است. در این واکنش‌ها کالیکس[۴] آن به‌عنوان جزء محدودکننده واکنش مورد استفاده قرار گرفته است [۲۲].

از کالیکس آن‌ها برای تشخیص آنیون‌ها نیز می‌توان استفاده کرد. گروهی از کالیکس[۴] آن‌های عامل‌دار شده با فلورئون‌ها به چشم می‌خورد که در سال ۲۰۱۶ توسط زادمرد و همکارانش گزارش شده است. در این پژوهش، در واکنش بین آمینوفلورئون و کلروآسیل کلرید یک ترکیب آمیدی تهیه شده است که توانایی پیوند به لبه کالیکس آن را از طریق یک واکنش جانشینی دارد که منجر به تولید دو نوع کالیکس آن با داشتن یک یا دو عامل فلورئونی در لبه کالیکس آن می‌شود (شکل ۶). از این ترکیب‌ها به‌عنوان حسگر شیمیایی برای تشخیص آنیون‌ها استفاده شده است که نتایج نشان‌دهنده کارایی و انتخاب‌پذیری بالایی ترکیب یک



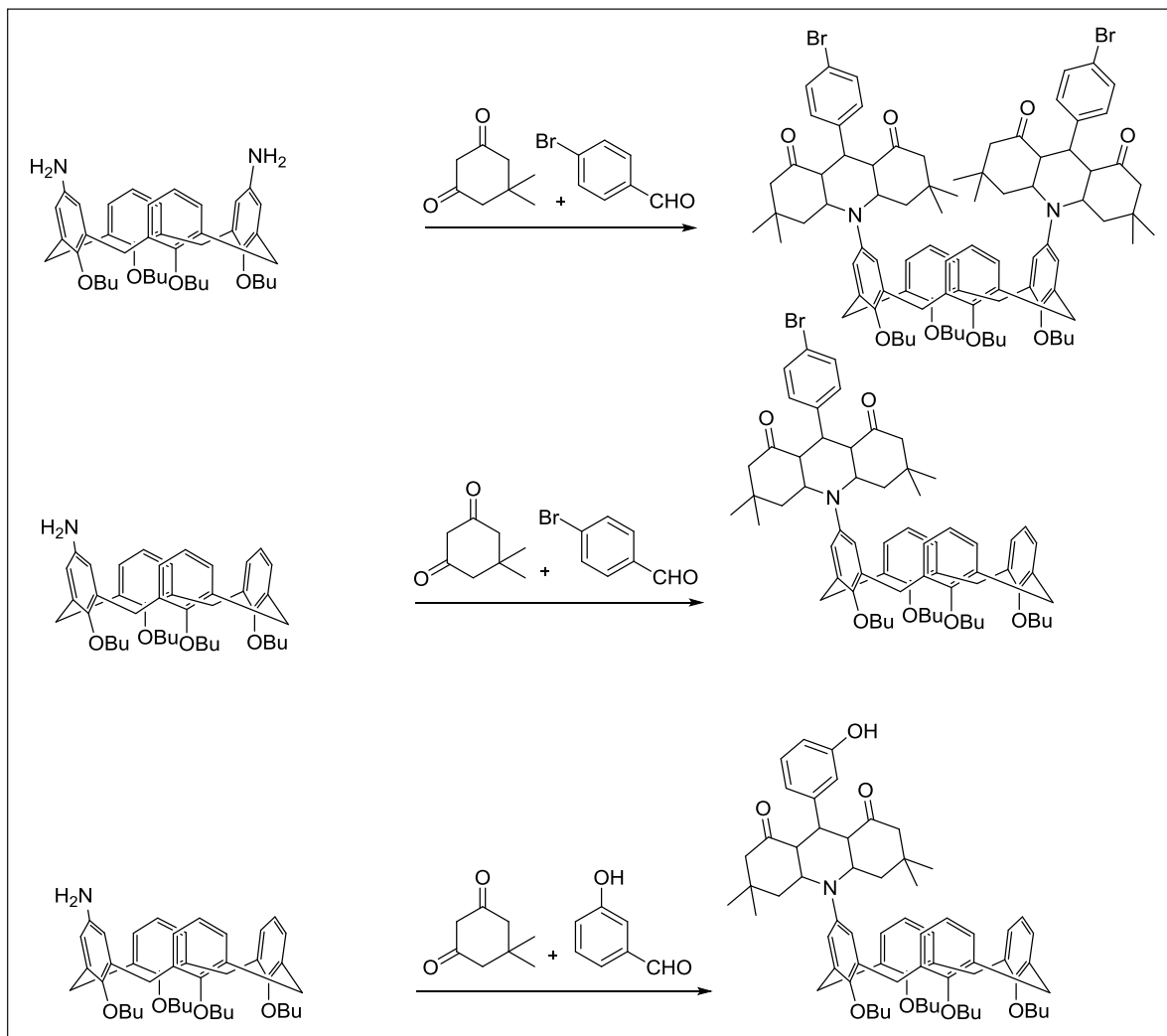
شکل ۶ چگونگی تهیه حسگرهای شیمیایی برای تشخیص آنیون فلورئور



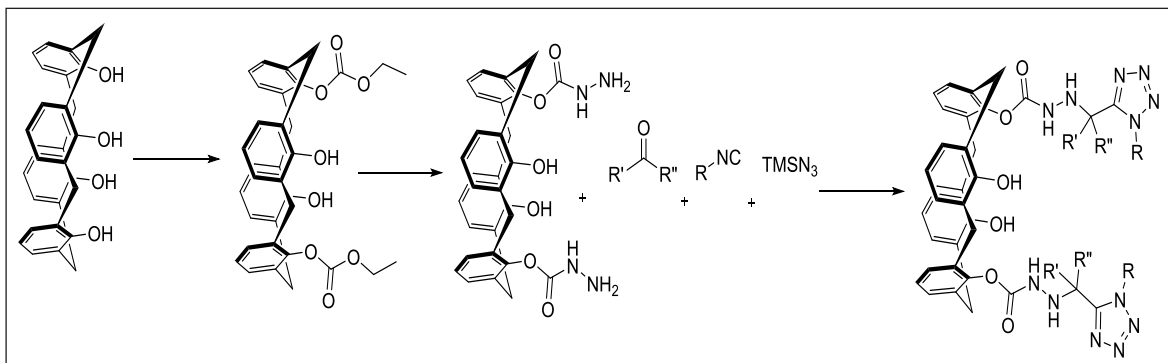
شکل ۷ چگونگی تهیه ترکیب‌های کالیکس[۴] آن جفت شده با حلقه‌های اکسازینیل

گانلاگسون، ترااتیل‌استر کالیکس[۴] آرن را با هیدرازین هیدرات وارد واکنش کرده و فراورده استیل‌هیدرازید کالیکس[۴] آرن تولید شده است. این ترکیب در یک واکنش چهارجزیی به‌نام به‌واکنش اوگی-آزید با انواعی از کتون‌ها، ایزوسیانیدها و تری‌متیل‌سیلیل‌آزید واکنش داده که منجر به تولید گروهی از ترکیب‌های  $\alpha$ -هیدرازینو تترازولو کالیکس[۴] آرن‌ها شده است (شکل ۹). کارایی این ترکیب‌ها در ایجاد پیوند با یون‌های فلزی و بازشناختی آن‌ها بررسی شده است که به‌طور مؤثر قادر به تشخیص این یون‌ها به ویژه یون نیکل (II) بودند [۲۴].

در ادامه، به پژوهش‌های اخیر گروه زادمرد و همکارانش در سال ۲۰۱۳ در زمینه واکنش‌های چند جزیی پرداخته می‌شود. در این پژوهش، انواعی از کالیکس[۴] آرن‌های اصلاح‌شده با گروه‌های آمینی روی لبه‌ها با توالی متفاوت را در یک واکنش سه جزیی با انواع مشتقات بنزالدئید و دیمیدون عامل‌دار شده است (شکل ۸). این ترکیب‌های کالیکس[۴] آرنی که عامل‌های آکریدینی دارند، به‌عنوان گیرنده با DNA با روش تیتراکردن فلورسانسی مورد بررسی قرار گرفته‌اند [۲۳]. در سال ۲۰۱۵، زادمرد و همکارانش با الهام از کار آقای



شکل ۸ چگونگی تهیه ترکیب‌های کالیکس[۴] آرن عامل‌دار شده با آکریدین



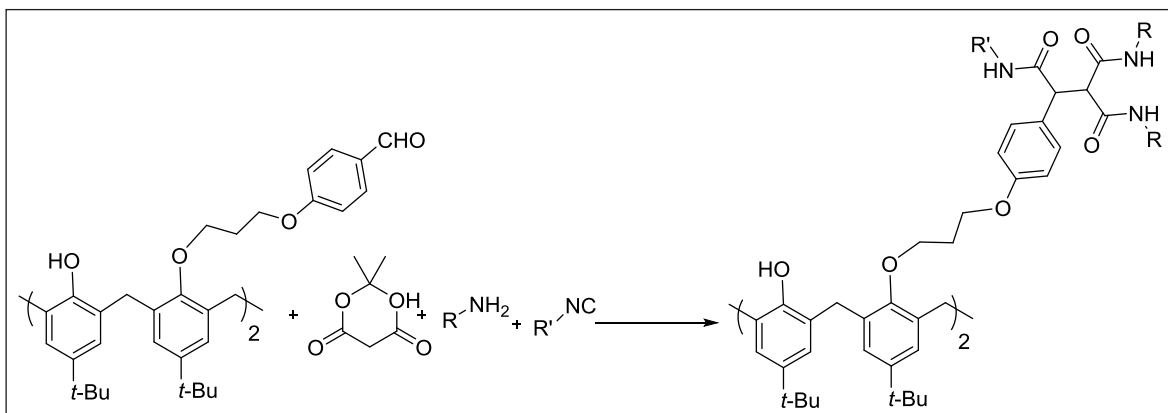
شکل ۹ چگونگی تهیه ترکیب‌های کالیکس[۴] آرن عامل‌دار شده در واکنش اوگی-آزید

تهیه شد (شکل ۱۱). این ترکیب توانایی ایجاد برهم‌کنش قوی با لیزوزیم را داشت که با روش فلورسانسی سه‌بعدی مورد بررسی قرار گرفت. همچنین، تأثیر یون‌های فلزی بر ثابت پیوندی ترکیب هگزآمید کالیکس[۴] آرن با لیزوزیم بررسی شد [۲۶].

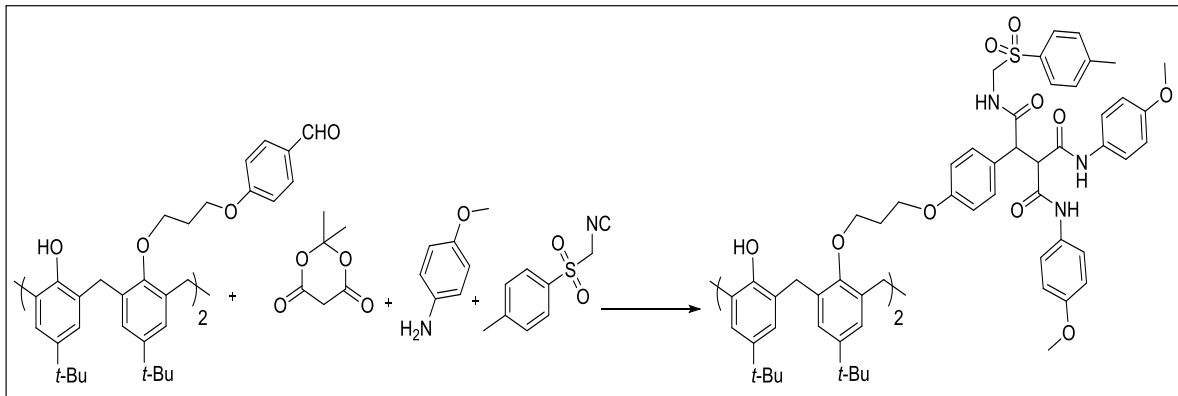
با تجربه به‌دست آمده در دو پژوهش پیشین از واکنش شبه پنج‌جزیی آمین، آلدهید، ایزوسیانید و ملدروم اسید، در پژوهش جدید گونه‌ای از کالیکس [۴] آرن اصلاح‌شده با گروه آمینی در لبه بالایی به‌جای ترکیب آمینی در واکنش شبه از کالیکس پنج‌جزیی ذکر شده مورد استفاده قرار گرفت. این واکنش منجر به تولید ترکیب دوپار شده‌ای از کالیکس[۴] آرن‌ها با سه گروه آمیدی شد (شکل ۱۲). این ترکیب با NAD کمپلکسی با نسبت استوکیومتری ۱:۱ تشکیل داد [۲۷].

در سال ۲۰۱۶، در این گروه پژوهش‌هایی با استفاده از کالیکس[۴] آرن اصلاح‌شده دارای گروه‌های آلدهیدی در لبه پایینی خود طی یک واکنش شبه پنج‌جزیی با ملدروم اسید، ایزوسیانید و آمین عامل‌دار شده، ترکیبی از کالیکس[۴] آرن با شش گروه آمیدی تهیه شد (شکل ۱۰). از این ترکیب‌ها پنج مشتق تهیه شد که ساختار آن‌ها با روش‌های طیف‌سنجی مورد بررسی قرار گرفت. مطالعه‌های فلورسانس این ترکیب‌ها نشان‌دهنده تمایل پیوندی بالای آن‌ها با پروتئین  $\beta$ -لاکتوگلوبولین بود [۲۵].

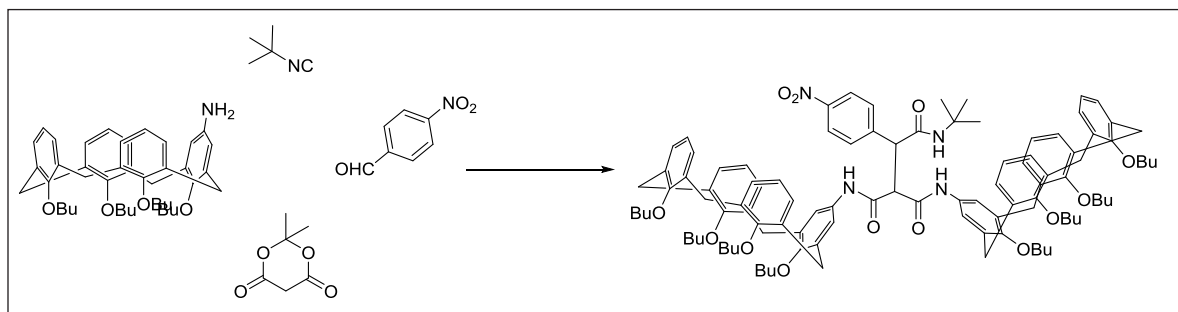
در همان سال با توجه به نتایج پژوهش پیشین، مشتق جدیدی از ترکیب‌های هگزآمید کالیکس[۴] آرن با استفاده از توسیل‌متیل‌ایزوسیانید، ۴-متوکسی‌بنزآلدهید و ملدروم اسید



شکل ۱۰ چگونگی تهیه ترکیب‌های هگزآمید کالیکس[۴] آرن



شکل ۱۱ چگونگی تهیه ترکیب هگزآمیدکالیکس[۴] آرن برای شناسایی لیزوزیم



شکل ۱۲ تهیه ترکیب کالیکس[۴] آرن دوپار شده برای شناسایی NADH

است. مطالعات انجام شده در سال‌های اخیر، طیف‌سنجی فلورسانس را به‌عنوان روشی دقیق و ساده برای مطالعه برهم‌کنش‌های میزبان و مهمان، بین مشتقات کالیکس‌آرن و مهمان‌های گوناگون که دارای فعالیت زیستی هستند، معرفی کرده است.

## نتیجه‌گیری

در این مقاله به بررسی پتانسیل کالیکس‌آرن‌ها عامل‌دار شده از لبه‌های بالایی و پایینی به‌عنوان گیرنده یا لیگاند برای بازشناختی کاتیون‌ها، آنیون‌ها و درشت‌مولکول‌های زیستی مانند آمینو اسیدها، پروتئین‌ها، DNA و NADH پرداخته‌شده

## مراجع

- [1] Peczu, M.W.; Hamilton, A.D.; Chemical Reviews 100, 2479-2494, 2002.
- [2] Yin, H.; Hamilton, A.D.; Angewandte Chemie International Edition 44, 4130-4163, 2005.
- [3] Guo, D.S.; Wang, K.; Liu, Y.; Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry 62, 1-21, 2008.
- [4] Coleman, A.W.; Perret, F.; Moussa, A.; Dupin, M.; Guo, Y.; Perron, H.; Calix [n] arenes as protein sensors. Springer, Berlin, Heidelberg, 2007.
- [5] Sansone, F.; Barbosa, S.; Casnati, A.; Sciotto, D.; Ungaro, R.; Tetrahedron letters 40, 4741-4744, 1999.
- [6] Mutihac, L.; Lee, J.H.; Kim, J.S.; Vicens, J.;



- Chemical Society Reviews 40, 2777-2796, 2011.
- [7] Schühle, D. T.; Peters, J. a.; Schatz, J.; Coordination Chemistry Reviews 255, 2727–2745, 2011.
- [8] Toure, B.B.; Hall, D.G.; Chemical Reviews 109, 4439-4486, 2009.
- [9] Domling, A.; Wang, W.; Wang, K.; Chemical Reviews 112, 3083-3135, 2012.
- [10] Agrawal, Y.K.; Pancholi, J. P.; Vyas, J. M.; Journal of Scientific & Industrial Research 68, 745-768, 2008.
- [11] Sliwa, W.; Deska, M.; Arkivoc 1, 496-551, 2011.
- [12] Zadmard, R.; Alavijeh, N.S.; RSC Advances 4, 41529-41542, 2014.
- [13] Memmi, L.; Lazar, A.; Brioude, A.; Ball, V.; Coleman, A.W.; Chemical Communication 23, 2474–2475, 2001
- [14] Fletcher S.; Hamilton A.D.; Journal of the Royal Society Interface 3, 215-233, 2006.
- [15] Zhou, H.; Wang, D.; Baldini, L.; Ennis, E.; Jain, R.; Carie, A.; Sebti, S.M.; Hamilton, A.D.; Organic & Biomolecular Chemistry 4, 2376-2386, 2006.
- [16] Kerckhoffs, J.M.; Cate, T.; M.G.; Mateos-Timoneda, M.A.; Van Leeuwen, F.W.; Snel-link-Ruël, B.; Spek, A.L.; Reinhoudt, D.N.; Journal of the American Chemical Society 127, 12697-12708, 2005.
- [17] Quinlan, E.; Matthews, S.E.; Gunlaugsson, T.; Journal of organic chemistry 72, 7497-7503, 2007.
- [18] Li, S.Y.; Xu, Y.W.; Zeng, S.Q.; Xiao, L.M.; Duan, H.Q.; Lin, X.L.; Su, C.Y.; Tetrahedron Letters 53, 2918-2921, 2012.
- [19] Zadmard, R.; Akbari-Moghaddam, P.; Darvishi, S.; Supramolecular Chemistry 29, 17-23, 2017.
- [20] Lotfi, B.; Tarlani, A.; Akbari-Moghaddam, P.; Mirza-Aghayan, M.; Peyghan, A.A.; Muzart, J.; Zadmard, R.; Biosensors and Bioelectronics 90, 290-297, 2017.
- [21] Nemati, M.; Hosseinzadeh, R.; Zadmard, R.; Mohadjerani, M.; Sensors and Actuators B: Chemical 241, 690-697, 2017.
- [22] Vagapova, L. I.; Burilov, A. R.; Pudovik, M. A.; Russian Journal of General Chemistry 80, 475-477, 2010.
- [23] Mirza-Aghayan, M.; Yarmohammadi, M.; Zadmard, R.; Boukherroub, R.; Supramolecular Chemistry 26, 442-449, 2014.
- [24] Alavijeh, N.S.; Zadmard, R.; Ramezanpour, S.; Balalaie, S.; Alavijeh, M.S.; Rominger, F.; New Journal of Chemistry 39, 6578-6584, 2015.
- [25] Zadmard, R.; Akbari-Moghaddam, P.; Darvishi, S.; Mirza-Aghayan, M.; European Journal of Organic Chemistry 22, 3894-3899, 2016.
- [26] Zadmard, R.; Darvishi, S.; Akbari-Moghaddam, P.; Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry 86, 27-32, 2016.
- [27] Zadmard, R.; Akbari-Moghaddam, P.; Darvishi, S.; Mirza-Aghayan, M.; Tetrahedron 73, 604-607, 2017.

## Application of functionalized calixarenes as receptor

Reza Zadmart<sup>1,\*</sup>, Mahshid Esmaelzadeh Rostami<sup>2</sup>, Banafsheh Gorji<sup>3</sup>

1-Associate Prof. of Organic Chemistry, Modern Technologies Institute, Chemistry & Chemical Engineering Research Center of Iran, Tehran, Iran

2-Ph.D Student in Organic Chemistry, Department of Chemistry, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

3- Assistant Prof. of Applied Chemistry, Department of Chemistry, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Received: September 2018, Revised: October 2018, Accepted: November 2018

**Abstract:** Molecular recognition involves the association of molecular through non-covalent interactions such as vanderwaals force, hydrogen bounds, electrostatic interactions, and so on that often called host-guest interactions. Researchers are concerned about calixarenes with regards to having bowl-shaped molecules and their ability to performing molecular capsules. These capsules can be encapsulated biological guest molecules. In this review, examples of the organic-functionalized calixarenes on their upper or lower rims have been collected. In these reports, the functionalized calixarenes were used as ligand or receptor to recognize ions and biomacromolecules such as aminoacids, proteins, DNA, and NADH. The florescence spectroscopy method has been applied to study host-guest interactions due to its simplicity.

**Keywords:** Calixarene, Molecular recognition, Receptor