

صلى الله عليه وسلم



دانشگاه سبزگان

دانشکده علوم - گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

واکنش نوکلئوفیل‌های مختلف با بتا سیکلو دکسترین

استاد راهنما:

دکتر عباس عزیزیان

اساتید مشاور:

دکتر علی رضانی

آقای علی سولدوزی

ارائه دهنده:

فرهانه محرمخانی

پاییز ۸۶

۱۰۲۸۵۱

۱۳۸۷ / ۱۶ / ۲۷

کتابخانه مرکزی دانشگاه سبزگان



بسمه تعالی

شماره: ۱۵۷۷۵
تاریخ: ۸۴/۷/۲۷
پیوست:

صور تجلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

با تأییدات خداوند متعال و با استعانت از حضرت ولی عصر (عج) جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم فرهانه محرم خانی رشته شیمی گرایش آلی با عنوان:

« واکنش نوکلئو فیل های مختلف با بتاسیکلو دکسترین »

با حضور اعضای هیأت محترم داوران در محل دانشکده علوم دانشگاه زنجان در تاریخ ۱۳۸۶/۷/۳۰ برگزار شد.

به موجب آیین نامه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد، ارزشیابی هیأت داوران به شرح زیر است:

- قبول (با درجه عالی امتیاز: ۱۹/۷) *خوب و هفتاد و دو*
- ۱. عالی (۱۸-۲۰) دفاع مجدد مردود
 - ۲. بسیار خوب (۱۶-۱۷/۹۹)
 - ۳. خوب (۱۴-۱۵/۹۹)
 - ۴. قابل قبول (۱۲-۱۳/۹۹)

۱۳۸۷ / ۱۶ / ۲۷

عضو هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضاء
۱. استاد راهنما	آقای دکتر عباس عزیزیان	استادیار	
۲. استاد مشاور	آقای دکتر علی رضائی	استاد	
۳. استاد مشاور	آقای علی سولدوزی	مربی	
۴. استاد ممتحن داخلی	آقای دکتر مختار علی نیا	استادیار	
۵. استاد ممتحن خارجی	آقای دکتر علی اوسط ملتی	دانشیار	
۶. نماینده تحصیلات تکمیلی	آقای دکتر مختار علی نیا	استاد یار	

دکتر نعمت اسرارشدهی
مدیر تحصیلات تکمیلی دانشگاه

۱۵۳۸۹

این مجموعه را با کمال خاکساری تقدیم می کنم به :

پدر و مادر عزیزم که : سرو ناز صبرشان و عطر شکوفه های محبتشان باغچه

زندگیم را سرسبز می کند . آنان که وجودشان همه برایم مهر بود و وجودم

برایشان همه رنج

9

همسر مهربانم که ایستاد تا شاهد ایستادگی من باشد

با تقدیر و تشکر از:

- خداوند سبحان که در تمام مراحل زندگی مرا یاری رسانده است.

- پدر و مادر بسیار عزیز و فداکارم که همواره مشوق و راهنمای من بوده اند، همسر مهربانم که همراه و پشتیبان من بوده است، برادران و خواهر عزیزم که همواره مشوق و مایه دلگرمی من بوده اند.

- استاد ارجمندم، جناب آقای دکتر عزیزیان، بدلیل طرح موضوع و همکاری و راهنمایی های ارزنده شان

- اساتید مشاور گرانقدرم جناب آقایان دکتر رضائی و سولدوزی بدلیل مساعدت های بیدریغ شان

- اساتید ممتحن جناب آقای دکتر اوسط ملتی و جناب آقای دکتر علی نیا

- سایر اساتید محترم گروه شیمی

- مسئولین محترم آزمایشگاه های IR, NMR

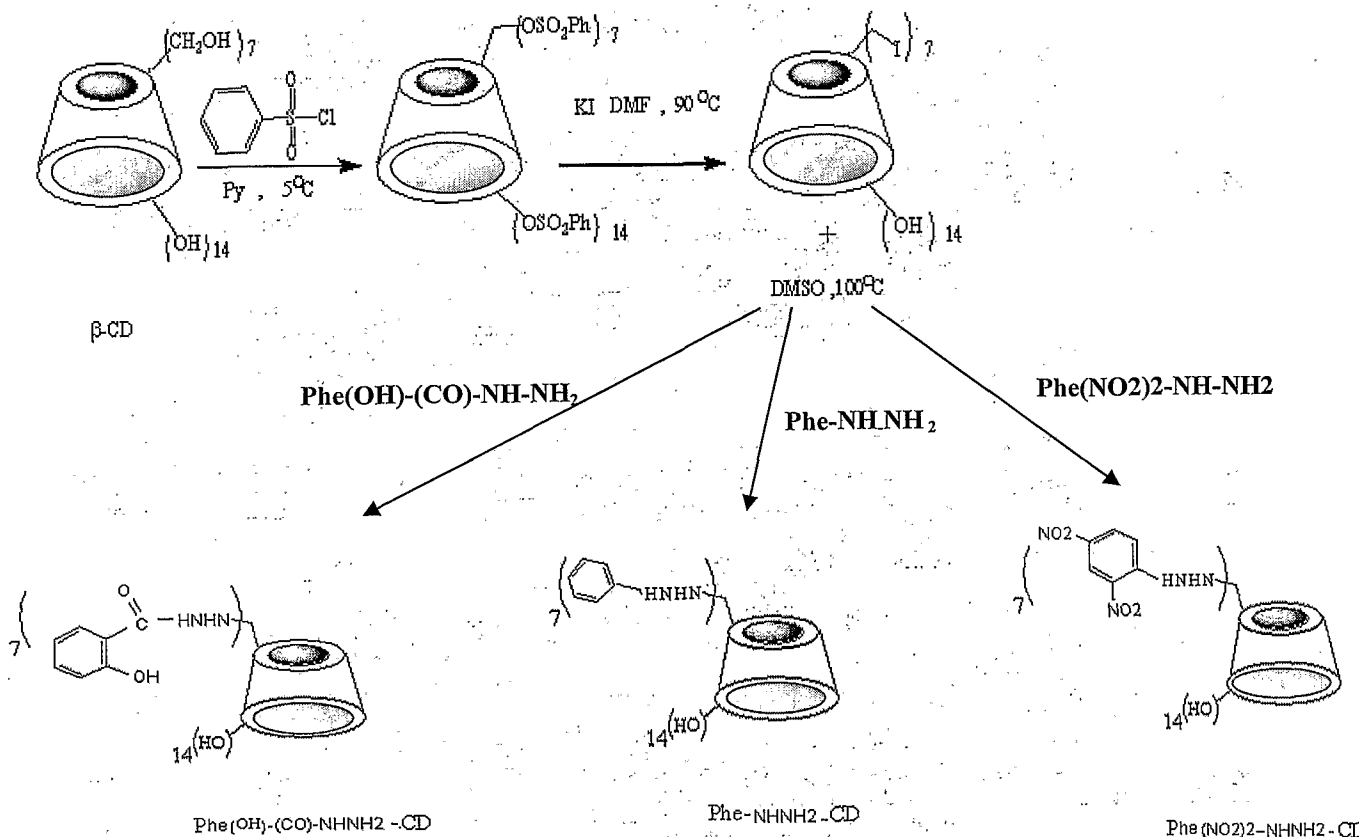
- دوستان بسیار خوبم که امیدوارم همواره موفق و موید باشند.

چکیده:

بتاسیکلودکسترین ها می توانند با واکنشگرهای یک یا چند عاملی وارد واکنش شده و ترکیبات فراوانی را بوجود آورند. از جمله این واکنشگرها آمین ها هستند.

برای تهیه مشتقات آمینی بتاسیکلودکسترین ها، ابتدا بتاسیکلودکسترین با بنزن سولفونیل کلراید در حضور پیریدین با نسبت های ۲:۱ و ۸:۱ وارد واکنش می گردد و بنزن سولفونات بتاسیکلودکسترین با بهره ۳۲/۲۶٪ سنتز می گردد. این ترکیب با تکنیک های $^1\text{H-NMR}$ ، $^{13}\text{C-NMR}$ ، FT-IR مورد شناسایی قرار می گیرد. در مرحله بعد، بنزن سولفونات بتاسیکلودکسترین با پتاسیم یدید وارد واکنش شده و محصول واکنش، یدو بتاسیکلودکسترین با بهره ۸۱/۸٪ سنتز می گردد. این ترکیب نیز با تکنیک های $^1\text{H-NMR}$ ، $^{13}\text{C-NMR}$ ، FT-IR شناسایی می شود.

در مرحله نهایی یدو بتاسیکلودکسترین با آمین های فنیل هیدرازین، سالیسیل هیدرازید و ۴،۲ دی نیترو فنیل هیدرازین واکنش می دهد و بدین ترتیب مشتقات آمینی بتاسیکلودکسترین سنتز می گردند. این ترکیبات نیز با تکنیک های $^1\text{H-NMR}$ ، $^{13}\text{C-NMR}$ ، FT-IR شناسایی می شوند.



واژگان کلیدی: بتاسیکلودکسترین، بنزن سولفونیل کلراید، فنیل هیدرازین، سالیسیل هیدرازید، ۴،۲ دی نیترو فنیل هیدرازین

فصل اول: بررسی منابع

- ۱-۱: مقدمه ۱
- ۲-۱: شناسایی و توسعه سیکلودکسترین ها ۲
- ۳-۱: انواع سیکلودکسترین ها ۲
- ۴-۱: ساختار و خواص شیمیایی سیکلودکسترین ها ۴
- ۵-۱: خواص فیزیکی سیکلودکسترین ها ۶
- ۶-۱: نقش سیکلودکسترین ها در واکنش های آلی ۹
- ۱-۶-۱: واکنش های آلی سیکلودکسترین ها در محلول ۹
- ۱-۶-۱-۱: احیا ۹
- ۲-۶-۱: هیدرولیز ۱۰
- ۳-۶-۱: استخلافی ۱۱
- ۴-۶-۱: اکسیداسیون ۱۲
- ۵-۶-۱: دیلز آلدِر افزایشی ۱۲
- ۲-۶-۱: واکنش های آلی سیکلودکسترین ها در فاز جامد ۱۲
- ۱-۶-۲-۱: واکنش های آلی در سیستم های جامد-گاز ۱۳
- ۲-۶-۲-۱: واکنش های آلی در سیستم های جامد-مایع ۱۴
- ۳-۶-۲-۱: واکنش های فتوشیمیایی در سیستم های جامد ۱۴
- ۷-۱: واکنش های تشکیل کمپلکس در سیکلودکسترین ها ۱۵
- ۱-۷-۱: کمپلکس های گنجایشی سیکلودکسترین ها ۱۶

- ۱-۱-۷-۱: خواص طیفی کمپلکس های گنجایشی سیکلودکسترین ها..... ۱۸
- ۲-۱-۷-۱: مولکول های میهمان..... ۱۸
- ۳-۱-۷-۱: کمپلکس های گنجایشی استر های حلقوی با سیکلودکسترین ها..... ۱۹
- ۲-۷-۱: روتاکسان ها و پلی روتاکسان ها..... ۲۰
- ۳-۷-۱: کمپلکس سیکلودکسترین ها با یون های فلزی..... ۲۳
- ۱-۳-۷-۱: تشکیل کمپلکس با کاتیون های فلزی..... ۲۳
- ۲-۳-۷-۱: تشکیل کمپلکس گنجایشی با ترکیبات ارگانو متالیک حاصل از پیوند کوالانسی فلز با ترکیبی دیگر..... ۲۴
- ۳-۳-۷-۱: کوردینه شدن یون فلزی با گروه های هیدروکسیل سیکلودکسترین ها..... ۲۵
- ۴-۷-۱: دایمرهای سیکلودکسترینی..... ۲۵
- ۵-۷-۱: پلیمریزاسیون سیکلودکسترین ها..... ۲۷
- ۸-۱: اصلاح سیکلودکسترین ها..... ۲۸
- ۱-۸-۱: روش اصلاح شیمیایی..... ۳۰
- ۱-۱-۸-۱: مشتقات ناشی از تغییر کنفورماسیون صندلی واحدهای گلوکوزی..... ۳۱
- ۲-۱-۸-۱: مشتقات آمینوسیکلودکسترین ها بعنوان مدل آنزیمی..... ۳۱
- ۳-۱-۸-۱: جانشینی گروه های هیدروکسیل و یا هیدروژن های متصل به گروه هیدروکسیلی..... ۳۲
- ۱-۳-۱-۸-۱: مشتقات استری اسیدهای آمینه..... ۳۲
- ۲-۳-۱-۸-۱: مشتقات استری اسیدهای کربوکسیلیک..... ۳۳
- ۴-۱-۸-۱: تهیه مشتقات Capped-CD..... ۳۹
- ۲-۸-۱: روش اصلاح آنزیمی..... ۴۰
- ۹-۱: کاربردهای سیکلودکسترین ها..... ۴۰
- ۱-۹-۱: مدل های آنزیمی..... ۴۰
- ۲-۹-۱: لوازم آرایشی و بهداشتی..... ۴۱

- ۴۱ ۳-۹-۱: دارو سازی
- ۴۲ (۴-۹-۱) صنایع غذایی
- ۴۳ (۵-۹-۱) تجزیه و کروماتوگرافی
- ۴۳ (۶-۹-۱) کاتالیزور
- ۴۴ (۷-۹-۱) محیط زیست
- ۴۵ هدف از کار تحقیقاتی

فصل دوم: بخش تجربی

- ۴۶ (۱-۲) مواد شیمیایی
- ۴۶ (۲-۲) دستگا هها
- ۴۶ (۳-۲) واکنش β -CD با بنزن سولفونیل کلراید
- ۴۶ (۱-۳-۲) واکنش β -CD با بنزن سولفونیل کلراید با نسبت مولی ۱۰ به ۲
- ۴۷ (۲-۳-۲) واکنش β -CD با بنزن سولفونیل کلراید با نسبت مولی ۱ به ۸
- ۴۸ (۴-۲) واکنش بنزن سولفونات بتاسیکلودکسترین با پتا سیم یدید
- ۴۹ (۵-۲) واکنش یدو بتاسیکلودکسترین با فنیل هیدرازین
- ۵۰ (۶-۲) واکنش یدو بتاسیکلودکسترین با سالیسیل هیدرازید
- ۵۱ (۷-۲) واکنش یدو بتاسیکلودکسترین با ۴،۲ دی نیترو فنیل هیدرازین

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

- ۵۲ (۱-۳) تهیه ترکیبات $\text{Phe}(\text{NO}_2)_2\text{-NHNH}\beta\text{CD}$ ، $\text{Phe}(\text{OH})\text{-(CO)-NHNH-}\beta\text{CD}$ ، $\text{Phe-NHNH-}\beta\text{CD}$

- ۵۲..... (۱-۱-۳) بررسی واکنش
- ۵۲..... (۱-۱-۱-۳) مکانیسم واکنش β -CD با بنزن سولفونیل کلراید
- ۱۵۳..... (۲-۱-۱-۳) مکانیسم واکنش ترکیب بنزن سولفونات بتاسیکلودکسترین با پتاسیم یدید
- ۵۳..... (۳-۱-۱-۳) مکانیسم واکنش β CD -I با فنیل هیدرازین (Phe-NHNH₂)
- ۵۴..... (۴-۱-۱-۳) مکانیسم واکنش β CD -I با سالیسیل هیدرازید (Phe(OH)-(CO)-NHNH₂)
- ۵۴..... (۵-۱-۱-۳) مکانیسم واکنش β CD -I با ۲،۴ دی نیترو فنیل هیدرازین (Phe(NO₂)₂-NHNH₂)
- ۵۵..... (۲-۱-۳) بررسی طیف سنجی ¹HNMR
- ۵۵..... (۱-۲-۱-۳) β CD
- ۵۶..... (۲-۲-۱-۳) β CD-BS
- ۵۶..... (۳-۲-۱-۳) β CD-I
- ۵۶..... (۴-۲-۱-۳) Phe-NHNH - β CD
- ۵۷..... (۵-۲-۱-۳) Phe(OH)-(CO)-NHNH - β CD
- ۵۷..... (۶-۲-۱-۳) Phe(NO₂)₂ -NHNH - β CD
- ۷۴..... (۳-۱-۳) بررسی طیف سنجی ¹³CNMR
- ۷۵..... (۱-۳-۱-۳) β CD-BS
- ۷۵..... (۲-۳-۱-۳) β CD-I
- ۷۵..... (۳-۳-۱-۳) Phe-NHNH- β CD
- ۷۵..... (۴-۳-۱-۳) Phe(OH)-(CO)-NHNH - β CD
- ۷۶..... (۵-۳-۱-۳) Phe(NO₂)₂-NHNH- β CD
- ۸۹..... (۴-۱-۳) بررسی اسپکتروسکوپی FT-IR
- ۸۹..... (۱-۴-۱-۳) β CD-BS
- ۸۹..... (۲-۴-۱-۳) β CD-I

۸۹..... Phe-NHNH - β CD (۳-۴-۱-۳)

۸۹..... Phe(OH)-(CO)-NHNH - β CD (۴-۴-۱-۳)

۹۰..... Phe(NO₂)₂-NHNH - β CD (۵-۴-۱-۳)

۹۶..... خواص فیزیکی (۵-۱-۳)

۹۷..... نتایج

۹۸..... مراجع

فصل اول

✓ بررسی منابع

۱-۱ مقدمه

شیمی ابر مولکول ها با شیمی ابرمولکول های پلیمری توسعه یافته است. فراورده های طبیعی شامل پلی ساکاریدها، پروتئین ها و نوکلئوتیدها توانایی تشکیل ابرمولکول های پلیمری را دارند. در این شاخه از شیمی بر هم کنش میان گونه های درگیر، بعنوان مثال مولکول ها، یون ها، رادیکال ها از نوع پیوند کوالانسی نیست، بلکه شامل برهم کنش های بین مولکولی یا درون مولکولی از نوع نیروهای واندروالسی، برهم کنشهای دو قطبی دو قطبی، پیوندهای هیدروژنی و برهم کنش های آب گریز است. از جمله نتایج برهم کنش های غیر کوالانسی برهم کنش میهمان-میزبان^۱ است. از مهمترین مولکول هایی که در این نوع برهم کنش نقش میزبان ایفا می کنند، سیکلو دکسترین ها^۲ هستند.

سیکلو دکسترین ها در واکنش به دو دسته تقسیم می شوند:

۱- مدل آنزیمی^۳: اثر پیوند کوالانسی که بر اساس فرایند میشلز-منتن^۴ انجام می پذیرد، و در این حالت سیکلودکسترین و واکنشگر تولید حدواسط سیکلو دکسترین-واکنشگر می کنند و یک پیوند کوالانسی تشکیل می دهند که در نهایت منجر به مولکول محصول می گردد.

۲- مدل میدان قوی^۵: این نوع واکنش از طریق تشکیل پیوند کوالانسی پیش نمی رود، بلکه حفره آب گریز^۶ سیکلودکسترین در آن دخیل است و واکنش از نوع گنجایشی است که در این حالت سیکلودکسترین ها نقش میزبان را ایفا می کنند.

در واکنش ها، سیکلو دکسترین بیشتر از طریق مدل میدان قوی پیش می رود.

از جمله ویژگی های مهم سیکلو دکسترین ها عبارتست از:

- ۱- در صنعت، داروسازی، تهیه مواد غذایی، فراورده های آرایشی و بهداشتی، به دلیل دارا بودن بخش آب گریز و آب دوست^۷ کاربرد فراوانی دارند.
- ۲- فراورده های نیمه طبیعی هستند که از نشاسته با یک تبدیل آنزیمی ساده حاصل می شوند.
- ۳- دارای اثر کاتالیزوری هستند.
- ۴- سازش پذیری بالایی در برابر تعداد متنوعی از مولکول های میهمان دارند.
- ۵- در بیوشیمی، شیمی تجزیه، شیمی فیزیک برای جداسازی تعدادی از مواد مورد استفاده قرار می گیرند.
- ۶- قابلیت دسترسی بالایی دارند و سالانه بمیزان بیش از هزار تن تولید می شوند.
- ۷- سیکلو دکسترین ها سمیت کمی دارند و برخی از آنها مانند بتا سیکلودکسترین کاربرد خوراکی و دارویی دارند [۲۱].

1-host-guest intraction
2-cyclodextrin
3-enzym model
4-michaelis-menten

5-extra reaction field
6-hydro phobic
7-hydro philic

۱-۲ شناسایی و توسعه سیکلو دکسترین ها

استفاده از قابلیت های زیست سنتز میکروبی یکی از تکنولوژی های شناخته شده در اقتصاد جهانی برای تولید مواد دارویی، شیمیایی، غذایی و صنعتی بوده است. در میان موج مواد تهیه شده با این روش که اکنون جنبه تجاری پیدا کرده اند می توان به سیکلو دکسترین ها اشاره کرد [۴۳].

این ترکیبات برای نخستین بار توسط ویلیرز^۱ در سال ۱۸۹۱ کشف شدند. ویلیرز با حل کردن نشاسته در حضور آمیلو باکتر باسیلوس^۲ در آب ماده کریستالی با فرمول $C_6H_{10}O_5 \cdot 3H_2O$ بدست آورد که آنرا به دلیل شباهت از نظر فیزیکی و شیمیایی از جمله مقاومت در برابر اسیدهای قوی به سلولز، سلولزین نامید.

تقریباً ده سال بعد از ویلیرز، شاردینگر^۳ که بر روی سیکلو دکسترین ها مطالعه می کرد در بررسی باکتری هایی که در فرایند پخت یک نوع ماده غذایی دخالت داشتند، کریستال هایی مشابه سلولزین را شناسایی کرد.

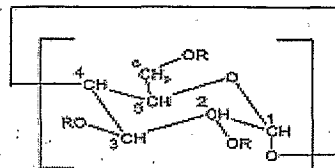
شاردینگر مطالعاتش را ادامه داد و در سال ۱۹۰۱ سه نوع از سیکلو دکسترین ها شامل α ، β ، γ سیکلو دکسترین را که بنام قندهای شاردینگر معروف شدند، شناسایی کرد.

بیست و چهار سال بعد از انتشار مقالات شاردینگر، پرینگشام^۴ در تحقیقاتش ثابت کرد که سیکلو دکسترین ها توانایی تشکیل کمپلکس های پایدار با ترکیبات مختلف در محیط های آبی را دارند.

شروع دومین دوره تحقیقات در سال ۱۹۳۰ با ساخت مشتقاتی از سیکلو دکسترین ها توسط فردینبرگ^۵ و همکارانش بود. در نهایت در سال ۱۹۷۰ ساختار دقیق و خواص سیکلو دکسترین ها توسط مید^۶ شناسائی شد [۵-۷].

۱-۳ انواع سیکلو دکسترین ها

سیکلودکسترین ها سری هومولوگی از الیگو ساکاریدهای غیراخیان کننده هستند. این ترکیبات برای اولین بار از طریق آبکافت نشاسته، در مجاورت با آنزیم های ویژه ای از دسته آمیلازها به نام (گلای-کوزیل ترانسفرانز) CGT -^۷ ASE تهیه شده اند. این نوع از آمیلازها که توسط انواعی از میکروارگانیسمها مانند باسیلوس ماسرانس^۸، کلب سیسلا^۹، باسیلوس سیرکولانس^{۱۰}، الکالوفیلیک باسیلوس^{۱۱} تهیه می شوند، نشاسته را آبکافت کرده، سپس دوانتهای آبکافت شده را به هم متصل می کنند [۸]. به دلیل این که عملکرد این آنزیم ها کاملاً اختصاصی نیست حلقه هایی با تعداد واحد گلو کزی متنوع ایجاد می شود به طوری که می توانند ۶ تا ۲۱ حلقه پیرانوزی $D-\alpha$ گلو کز ایجاد کنند. اتصال میان واحدهای D گلو کزی بصورت α -(۱ \leftarrow ۴) از طریق پیوند گلیکوزیدی صورت می گیرد [۹ و ۱۰].



شکل (۱-۱): ساختار عمومی سیکلو دکسترین ها

1- Villiers
2-Amylo bacter Bacill
3-Scharadinger
4-Pringsham

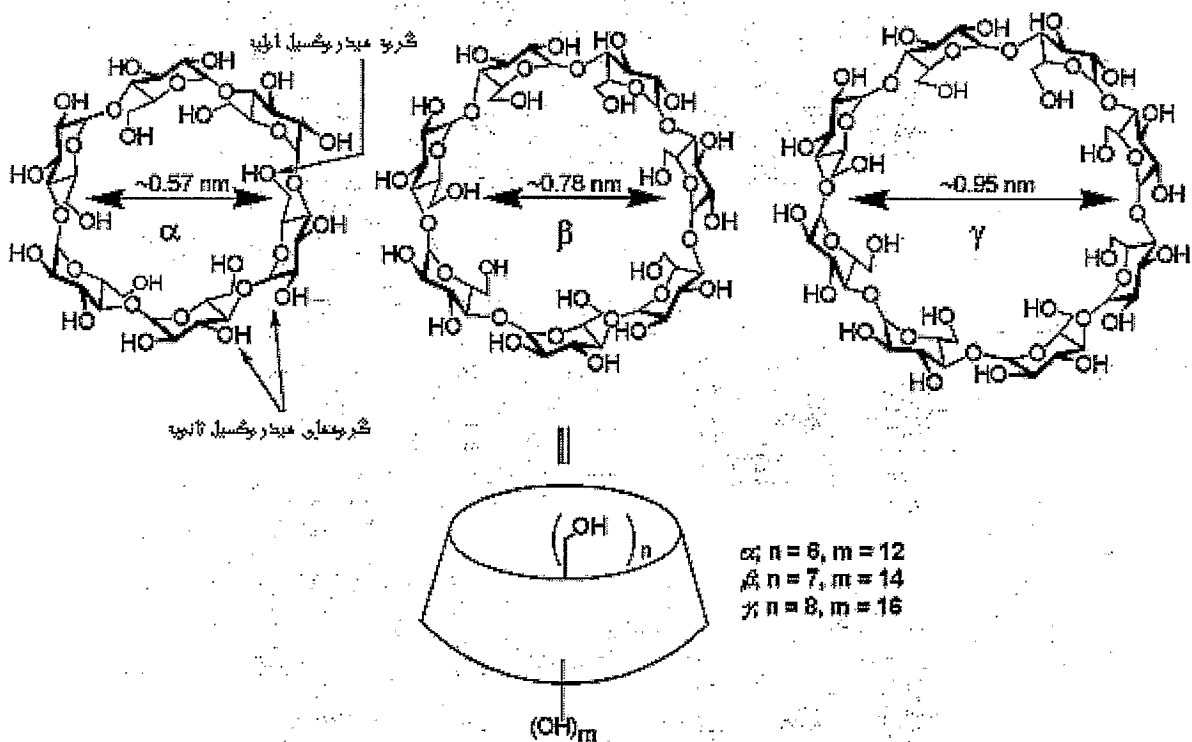
5-Freudenberg
6-M id
7- glycosyl transferase
8-bacillus macerans

9-klebsiella
10- bacillus circulans
11-alkalo phylic bacillus

سه سیکلودکسترین عمده که بدین شکل حاصل شده اند عبارتند از:

کوچکترین آنها α -CD (α -) دکسترین شاردینگر^۱، سیکلو مالتو هگزوز^۲، سیکلو هگزا کلوکان^۳، سیکلو هگزا آمیلوز^۴، ACD^۴، β -CD (β -) دکسترین شاردینگر^۵، سیکلو مالتو هپتوز^۶، سیکلو هپتا کلوکان^۷، سیکلو هپتا آمیلوز^۸، γ -CD (γ -) دکسترین شاردینگر^۹، سیکلو مالتو اکتوز^{۱۰}، سیکلواکتا کلوکان^{۱۱}، سیکلواکتا آمیلوز^{۱۲}، GCD و C8A) که دارای ۸ واحد گلوکوزی می باشد [۱۱ و ۱۲].

سیکلو دکسترین ها دارای شکل مخروط ناقصی هستند که دو لبه عریض و باریک دارند. لبه عریض تر در سه نوع سیکلودکسترین خواص رفتاری متفاوتی نشان می دهد که ناشی از قطرهای متفاوت در لبه عریض می باشد. به عنوان مثال کریوکسیلیک اسیدها در حضور β -CD در محلول آبی، پیوند هیدروژنی با β -CD می دهند ولی در حضور α -CD در محلول آبی، پیوند هیدروژنی با مولکول های آب می دهند. همچنین سرعت هیدرولیز شان نیز متفاوت است. نوع حلال در سنتز این ترکیبات موثر است. در حلال ۱-دکانول، α -CD و در حلال تولوئن، β -CD و در حلال سیکلو هگزا دکانول، γ -CD تشکیل می گردد [۱۳].



شکل (۱-۲): α, β, γ سیکلودکسترین

- 1-Schardinger's α -dextrins
- 2- cyclomaltohexose
- 3-cyclohexaglocan
- 4-cyclohexaamylose
- 5-schardinger's β -dextrins
- 6-cyclomaltoheptose
- 7-cycloheptaglucan

- 8- cycloheptaamylose
- 9- schardinger's γ -dextrins
- 10- cyclomaltooctose
- 11-cyclooctaglucan
- 12-cyclooctaamylose

سه نوع سیکلو دکستترین α -CD، β -CD، γ -CD در طولانی مدت شناخته شده بودند تا اینکه در اوایل دهه ۱۹۵۰ تعدادی از سیکلو دکستترین های بزرگتر نیز شناسایی شدند که دارای فعالیت کمتری نسبت به انواع سیکلو دکستترین های شناخته شده بودند. از جمله آنها می توان به دلتا سیکلودکستترین اشاره کرد. دلتا سیکلودکستترین از طریق کروماتوگرافی از سایر سیکلودکستترین ها جدا می شود. این نوع سیکلودکستترین کمترین پایداری را در میان سیکلو دکستترین ها دارد و انحلال پذیری آن در آب بیشتر از بتا سیکلودکستترین است [۱۴ و ۱۵].

دلتا سیکلودکستترین تاثیر بسزایی در انحلال پذیری تعدادی از مولکول های میهمان بزرگ دارد بطوری که انحلال پذیری برخی از آنها را تا ۳۰ برابر افزایش می دهد [۱۵].

۴-۱ ساختار و خواص شیمیایی سیکلو دکستترین ها

در سیکلو دکستترین ها، بدلیل سد انرژی چرخشی زیاد حول پیوند های گلیکوزیدی، سیکلو دکستترین ها بشکل کاملاً استوانه ای نیستند، بلکه به شکل مخروط ناقص یا سبدهی شکل هستند. با توجه به چهره بندی صندلی C_4 واحد های گلوکوزی، گروه های هیدروکسیل متصل به C_2 ، C_3 از یک طرف حلقه (گروه های هیدروکسیل ثانویه) و گروه های هیدروکسیل متصل به C_6 (گروه های هیدروکسیل اولیه) از طرف دیگر حلقه بیرون می آیند. همان طور که در شکل (۱-۲) نشان داده شده است، قطر حفره در طرفی که گروه های هیدروکسیل ثانویه قرار دارند نسبت به طرفی که گروه های هیدروکسیل اولیه قرار دارند بزرگتر است [۱۶].

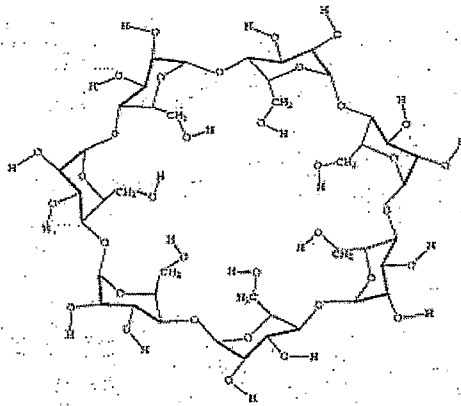
خصلت آب گریزی و آب دوستی مولکول، و سطوح مختلف آن در شکل (۱-۳) نشان داده شده است [۱۷].



شکل (۱-۳): سطوح مختلف سیکلودکستترین

گروه های C_5-H و C_3-H در داخل حفره سیکلو دکسترینی قرار دارند که سبب خاصیت آب گریزی داخل حفره می گردند. اکسیژن های شبه اتری O_4 نیز به داخل حلقه جهت گیری کرده اند، بطوری که جفت الکترون های غیر پیوندی اکسیژن های گلیکوسایدیک در داخل حفره سبب افزایش چگالی بار می شوند و همین عامل سبب می گردد حفره سیکلودکسترینی بعنوان یک باز لوئیس عمل نماید [۱۸].

گروه هیدروکسیل متصل به کربن شماره دو (C_2-OH) از یک واحد گلیکو پیرانوزی^۱ با گروه هیدروکسیل متصل به کربن شماره سه (C_3-OH) از واحد گلیکوزیدی مجاور یک پیوند هیدروژنی تشکیل می دهد، بنابراین کمربندی از پیوند هیدروژنی حول لبه عریض تر حلقه تشکیل می شود. در $\beta-CD$ با توجه به ساختار ویژه آن این کمربند کامل است که موجب صلبیت ساختار و انحلال پذیری کم آن می گردد. با توجه به این ویژگی سیکلو دکسترین ها کاربردهای فراوانی در واکنش های مولکولی، کاتالیست های آنزیمی، حمل کننده های مولکولی، سطح برخی الکترودها پیدا کرده اند [۱۶].



شکل (۱-۴): ساختار مولکولی $\beta-CD$

در $\alpha-CD$ کمربند پیوند هیدروژنی بدلیل خمیده بودن واحدهای گلیکوپیرانوزی ناقص است و به جای ۶ پیوند هیدروژنی تنها ۴ پیوند هیدروژنی تشکیل می گردد. در $\gamma-CD$ واحدهای گلوکزی روی یک صفحه نبوده و هیچ بر هم کنشی با هم ندارند، در نتیجه امکان تشکیل پیوند هیدروژنی در آنها وجود ندارد و ساختارشان انعطاف پذیری بیشتری داشته و انحلال پذیری شان بیشتر است [۱۹و۲].

می توان سیکلودکسترین ها را به طور گزینشی تغییر داد [۲۰]. سه نوع گروه هیدروکسیل موجود در هر مولکول سیکلودکسترینی واکنش پذیری متفاوتی نشان می دهند، گروه های هیدروکسیل متصل به کربن شماره شش خاصیت هسته دوستی بیشتری در مقایسه با هیدروکسیل های متصل به کربن شماره دو و کربن شماره سه دارند. قابل ذکر است گروه های هیدروکسیل متصل به کربن شماره شش، الکل نوع اول و گروه های هیدروکسیل متصل به کربن شماره دو و سه، الکل نوع دوم هستند. هیدروکسیل های نوع دوم نسبت به یکدیگر واکنش پذیری متفاوتی دارند و این به خاطر نقش متفاوت آنها در کمربند پیوند هیدروژنی موجود در لبه دوم سیکلودکسترین است. پیوند هیدروژنی میان گروه های هیدروکسیل متصل به کربن شماره دو از یک واحد گلوکزی و کربن شماره سه از واحد گلوکزی دیگر صورت می گیرد. گروه هیدروکسیل کربن شماره دو بطور عمده پرتون دهنده است که سبب می شود خاصیت اسیدی آن بیشتر از هیدروکسیل کربن شماره سه باشد [۲۱-۲۴].

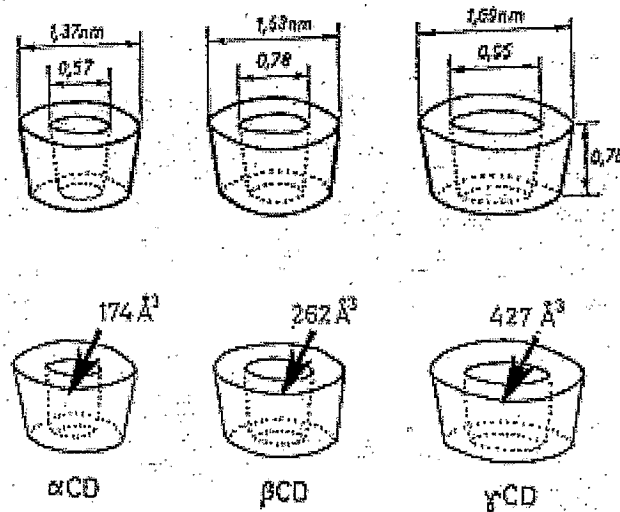
مولکول های واکنشگر دارای پرتون و آنیون هالیدها بصورت اتانتیو سلکتیو و از وجه عریض تر سیکلودکسترین ها، از محل هیدروکسیل های ثانویه وارد می شوند.

۱-۵ خواص فیزیکی سیکلودکستترین ها

سیکلودکستترین ها به دلیل وجود گروه های هیدروکسیل آزاد در هر واحد گلوکوزی متوالی روی لبه مولکول سببی شکل در حالت محلول، یک محوطه آب گریز رادر محیطی آب دوست ایجاد می کند، از این رو به این مجموعه محیط ناهمگن میکروسکوپی گفته می شود [۲۵].

در شکل (۱-۵)، اندازه قطر حفره در بخش عریض تر آن در انواع سیکلودکستترین ها نشان داده شده است

[۱۹ و ۲]



شکل (۱-۵): مقایسه ابعاد α ، β و γ سیکلودکسترتین

تفاوت موجود میان قطر حفره در حلقه های α -CD، β -CD، γ -CD و همین طور تفاوت در زاویه پیوند هیدروژنی بین گروه های هیدروکسیل شماره دو و سه، میزان انحلال پذیری آنها را در آب متفاوت می سازد، به طوری که میزان انحلال پذیری γ -CD > β -D > α -CD است. همین طور سبب می گردد مولکول هایی با اندازه های متفاوت بصورت انتخابی در داخل حلقه قرار بگیرند [۱۱ و ۱۷ و ۲۶].

مولکول های میهمان می توانند انحلال پذیری سیکلودکسترتین ها را شدیداً تحت تاثیر قرار دهند، به طوری که برخی از آنها کمپلکس های نامحلول در آب و برخی دیگر کمپلکس های محلول در آب ایجاد می کنند. علت می تواند ناشی از جهت گیری و واکنش پذیری متفاوت مولکول های میهمان در داخل حفره سیکلودکسترتینی باشد [۲۷ و ۲۸].

بطور کلی سیکلودکسترین ها در حلال های آلی انحلال ناپذیرند، اما در برخی از حلال های آلی بدون پرتون و قطبی انحلال پذیرند [۲۹].

جدول (۱-۱): انحلال پذیری انواع سیکلودکسترین ها را در برخی از حلال ها نشان می دهد.

γ -CD		β -CD		α -CD		حلال / آب
0/10	50/50	0/10	50/50	0/10	50/50	
< 0.1	2.8	< 0.1	0.3	< 0.1	1.2	متانول
< 0.1	2.1	< 0.1	1.3	< 0.1	0.9	اتانول
< 0.1	0.7	< 0.1	1.1	< 0.1	0.8	پروپانول
< 0.1	0.6	< 0.1	2.6	< 0.1	4.7	ایزوپروپانول
< 0.1	0.5	< 0.1	0.3	< 0.1	1.9	استون

ظرفیت نم گیری α -CD، β -CD، γ -CD در دمای ۳۰ درجه سانتیگراد و هنگامی که رطوبت هوا حدود ۸۵٪ باشد به ترتیب برابر با ۱۲٪، ۱۳/۵٪، ۱۸٪ است. بنابراین سیکلودکسترین ها بصورت حلقوی باقی مانده و حتی اگر بمدت طولانی در محیطی با رطوبت بالا باقی بمانند، باز هم با جذب رطوبت بصورت خمیری در نمی آیند. سیکلودکسترین ها وقتی مورد اکسایش قرار بگیرند، سرانجام حلقه گلوکز باز می شود اما از آنجایی که در این مولکول گروه کاهنده ای قرار ندارد، فرمالدهید یا فرمیک اسید ایجاد نمی شود. β -CD توسط یک اکسنده قوی مانند سدیم هیپوکلریت با غلظت ۵٪ در دمای ۵۰°C با سرعت بالا و به طور کامل اکسید می شود ولی سرعت آبکافت با هیدروژن پراکسید کندتر است [۲۹ و ۳۰].

سیکلودکسترین ها بیشتر از نشاسته در مقابل آبکافت اسیدی مقاوم هستند و فقط توسط اسیدهای قوی مانند کلریدریک اسید آبکافت شده و مخلوطی از الیگوساکاریدها را بوجود می آورند ولی در حضور اسیدهای ضعیف مانند اسیدهای آلی میزان آبکافت کم است. سرعت آبکافت اسیدی وابسته به دما می باشد. سیکلودکسترین ها در برابر بازها حتی در دمای بالا نیز آبکافت نمی شوند.

β -CD، α -CD در مقابل آبکافت آنزیمی توسط آنزیم های آمیلو لیتیک^۱ کاملاً^۲ پایدارند، در حالی که γ -CD توسط آلفا آمیلازها^۲ به راحتی آبکافت می شود. به طور کلی، آلفا آمیلازهای قارچی سیکلودکسترین ها را خیلی راحت تر از آلفا آمیلازهای باکتری آبکافت می کنند. سیکلودکسترین ها پراحتی توسط سیکلودکسترین گلیکوزیدیل ترانسفرازها آبکافت می شوند. سرعت و میزان آبکافت بستگی به نوع سیکلودکسترین دارد، به طوری که سیکلودکسترین هایی که تشکیل کمپلکس داده اند نسبت به سیکلودکسترین ها در مقابل آبکافت مقاوم تر هستند. سیکلودکسترین های اصلاح شده نیز بیشتر از سیکلودکسترین های اصلاح نشده نسبت به آبکافت مقاوم هستند. جایگزینی یک گروه یا همه گروه های هیدروکسیل با گروه های دیگر، تنگنا را افزایش می دهد و بنابراین سیکلودکسترین های اصلاح شده به خوبی در قسمت فعال آنزیم جای نمی گیرند. هر چه تعداد بیشتری از گروه های هیدروکسیل را با گروه های دیگر عوض کنیم، سرعت آبکافت کاهش می یابد [۲۹].

جدول (۱-۲): برخی خصوصیات فیزیکی سه نوع عمده سیکلودکسترین گزارش شده است:

γ	β	α	
۸	۷	۶	تعداد واحد های گلوکزی
$C_{48}H_{80}O_{40}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{36}H_{60}O_{30}$	فرمول مولکولی
۲۳/۲	۱/۸۵	۱۴/۵	حلالیت در آب (g/100ml)
۷/۵ - ۸/۳	۶/۰ - ۶/۵	۴/۷ - ۵/۳	قطر حفره، Å
۴۲۷	۲۶۲	۱۷۴	حجم حفره، Å ^۳
منشور ۴ گوشه	مونوکلینیک	هگزاگونال	فرم کریستالی
۱۲/۰۸	۱۲/۲۰	۱۲/۳۲	مقادیر pKa
۳/۰۰۰	۳/۲۲۴	۳/۴۴۳	ثابت نفوذ در ۴۰°C
۲۴۰-۲۴۵	۲۵۵-۲۶۵	۲۵۵-۲۶۰	دمای ذوب (°C)