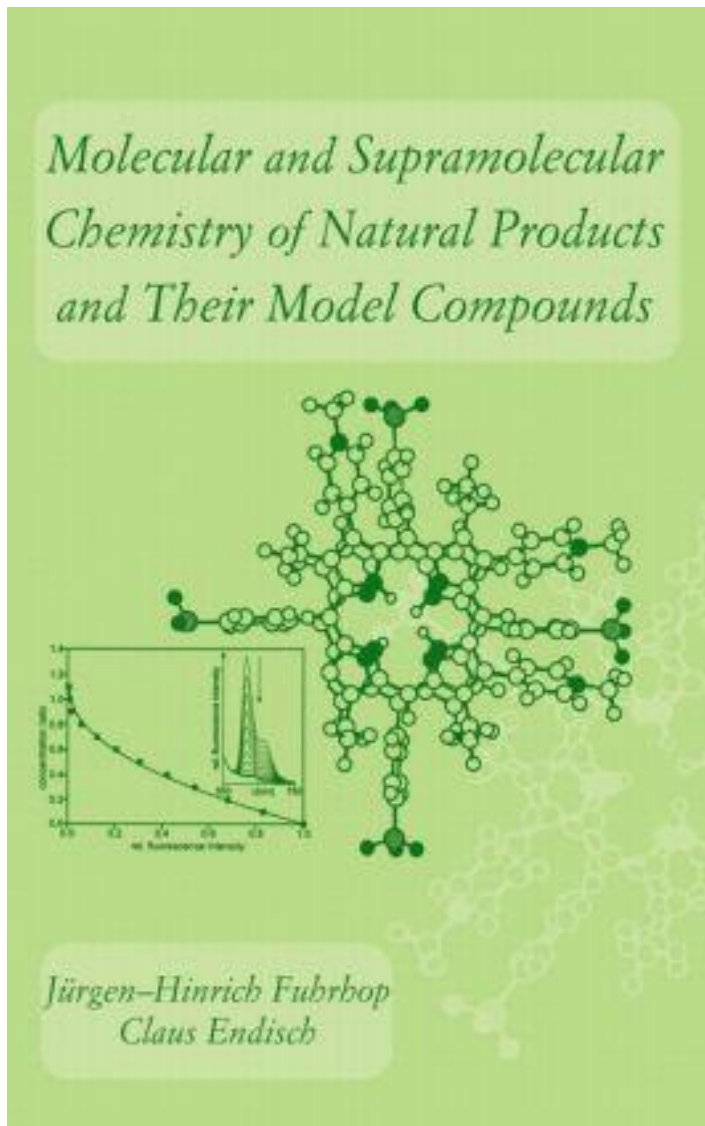


ΥΠΕΡΜΟΡΙΑΚΑ ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ



Supramolecular complexations of natural products

- Complexations of natural products with synthetic receptors as well as the use of natural products as host compounds
- Possible practical uses - biomedical significance.
- Applications such as separation, sensing, enzyme monitoring, and protection of natural drugs

Chem Soc Rev

RSC Publishing

REVIEW ARTICLE

[View Article Online](#)
[View Journal](#)

Supramolecular complexations of natural products

Cite this: DOI: 10.1039/c3cs60069f Hans-Jörg Schneider,^a Pawan Agrawal^b and Anatoly K. Yatsimirsky^{*c}

Received 19th February 2013

DOI: 10.1039/c3cs60069f

www.rsc.org/csr

Complexations of natural products with synthetic receptors as well as the use of natural products as host compounds are reviewed, with an emphasis on possible practical uses or on biomedical significance. Applications such as separation, sensing, enzyme monitoring, and protection of natural drugs are first outlined. We then discuss examples of complexes with all important classes of natural compounds, such as amino acids, peptides, nucleosides/nucleotides, carbohydrates, catecholamines, flavonoids, terpenoids/steroids, alkaloids, antibiotics and toxins.

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΥΠΕΡΜΟΡΙΑΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ (*Supramolecular Chemistry*)

Η Υπερμοριακή Χημεία είναι:

- Η Χημεία της συναρμογής μορίων και των διαμοριακών αλληλεπιδράσεων

(The chemistry of molecular assemblies and of the intermolecular bond)

(J.-M. Lehn 1987)

- Η Χημεία πέρα από τα μόρια

- Η Χημεία των μη-ομοιοπολικών δεσμών

- Τα υπερμοριακά συστήματα είναι σχετικά με τα μόρια και τους διαμοριακούς δεσμούς ότι και τα μόρια σχετικά με τα άτομα και τον ομοιοπολικό δεσμό

Ο Σκοπός της Υπερμοριακής Χημείας είναι:

- Η μελέτη των υπερμοριακών συστημάτων και των διαμοριακών αλληλεπιδράσεων

- Σύνθεση, ιδιότητες, εφαρμογές κλπ των υπερμοριακών συστημάτων.

“Where nature finishes producing its own species, man begins, using natural things and with the help of this nature, to create an infinity of species.”

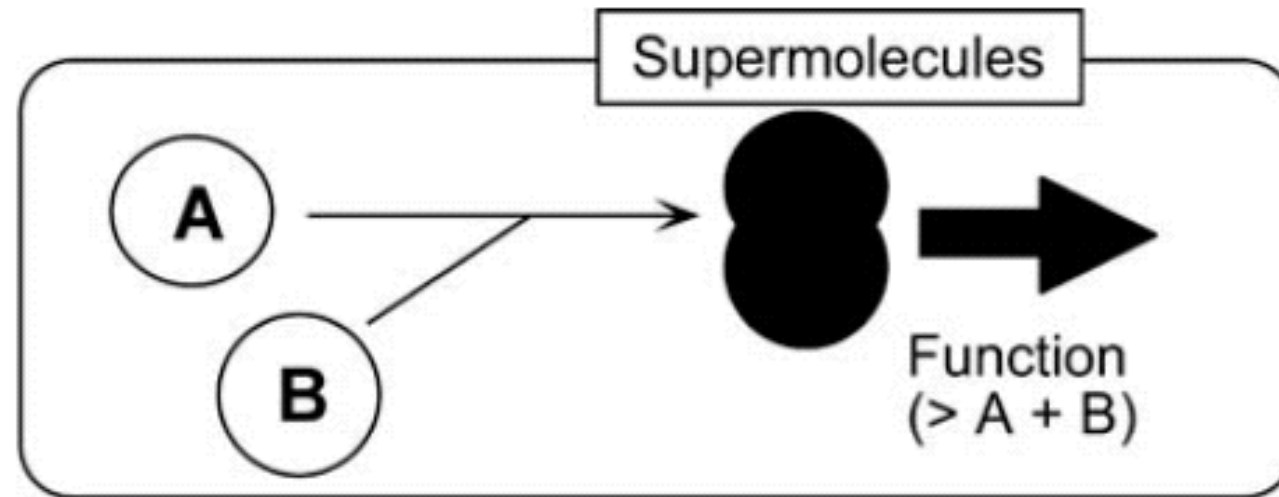
Leonardo da Vinci

I. ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΥΠΕΡΜΟΡΙΑΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ

Η υπερμοριακή χημεία δίνει έμφαση στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μερών που συγκροτούν τα υπερμόρια και στις λειτουργικές δομές που αναδύονται από αυτές τις συσχετίσεις καθώς και στις δυναμικές αλληλεπιδράσεις αυτών των δομών με το περιβάλλον.

Concept: good team is greater than the sum of its parts

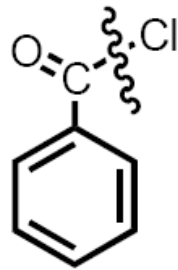
Σκοπός της Υπερμοριακής Χημείας: Η οργάνωση μιας ομάδας της οποίας η απόδοση να είναι σημαντικά καλύτερη από το άθροισμα των αποδόσεων των μελών της.



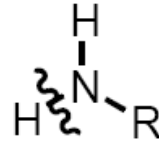
JM Lehn: Ένα υπερμόριο (supermolecule) είναι μια οργανωμένη σύνθετη οντότητα (organised, complex entity) που προκύπτει από την ένωση 2 ή περισσότερων χημικών ειδών (chemical species) με διαμοριακές αλληλεπιδράσεις

Σύγκριση Οργανικής και Υπερμοριακής Σύνθεσης

Chemical Bonds Broken



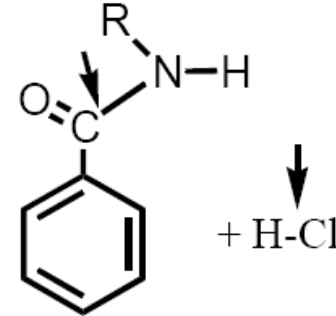
+



Organic Synthesis

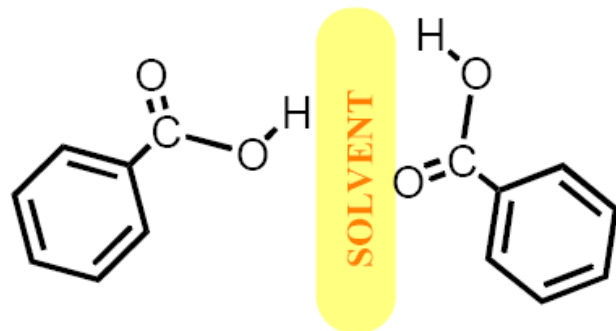


Chemical Bonds Formed



Molecule

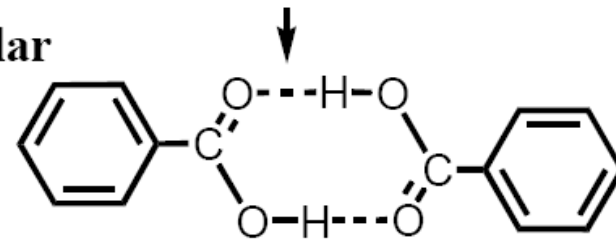
Intermolecular Bonds Broken



Supramolecular
Synthesis



Intermolecular Bond Formed



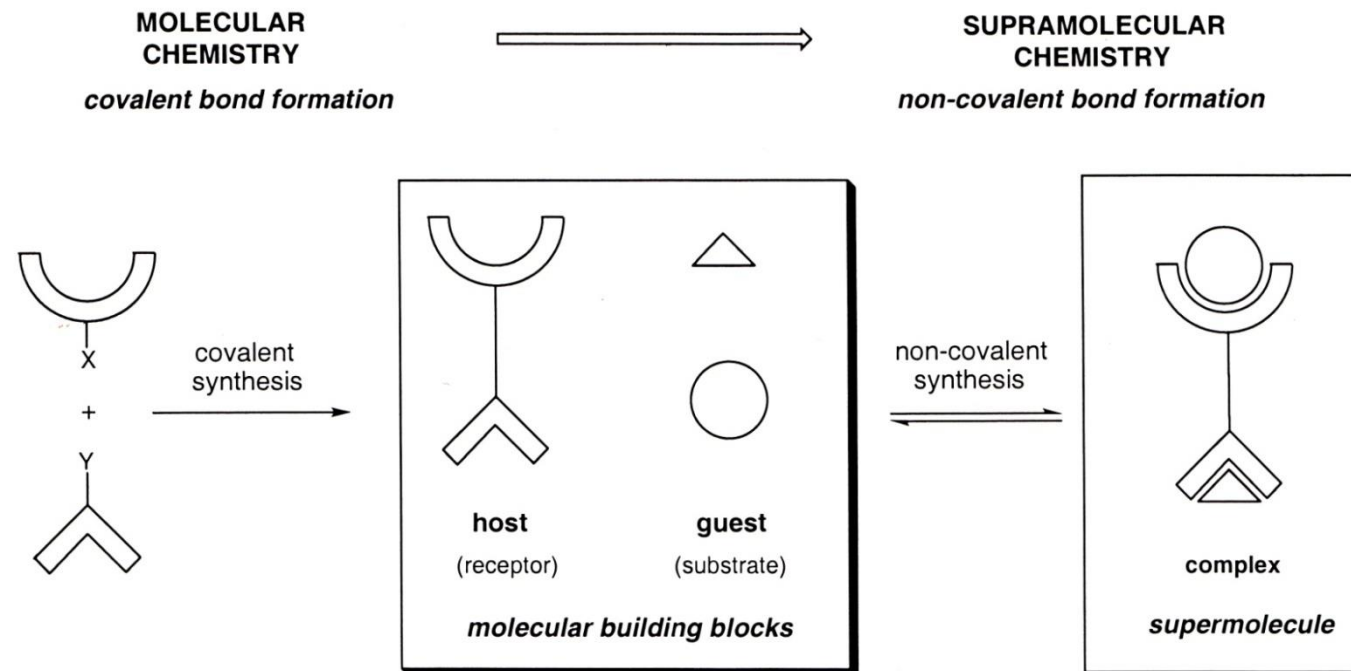
Supramolecule

I. ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΥΠΕΡΜΟΡΙΑΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ

Βασικές αρχές, ορολογία και ορισμοί

- Διάφορα μοριακά συμπλέγματα είχαν αναγνωρισθεί και μελετηθεί αρκετό καιρό πριν. Ενδεικτικά, ο όρος "***übermoleküle***", δηλ. υπερμόριο (supermolecule) εισήχθη στα μέσα της δεκαετίας του '30 για να περιγράψει οντότητες υψηλότερης οργάνωσης.

- Τα μέρη που αποτελούν τα υπερμοριακά συστήματα ονομάζονται **υποδοχέας** (ρ, receptor) και **υπόστρωμα** (σ, substrate). Το υπόστρωμα είναι συνήθως το μικρότερο τμήμα (component) του συστήματος και είναι αυτό που θεωρούμε ότι προσδένεται με κάποιο τρόπο στον υποδεχέα. (Οι όροι δανείζονται από τη βιολογία. Ο όρος ligand, αν και χρησιμοποιείται ευρέως, είναι λιγότερο κατάλληλος εξαιτίας της αμφίσημης χρήσης του και για τα δύο μέρη του συμπλέγματος)



I. ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΥΠΕΡΜΟΡΙΑΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ

Η Υπερμοριακή Χημεία καλύπτει ένα διεπιστημονικό πεδίο και η ορολογία της προέκυψε από διάφορες πηγές όπως: ανόργανη χημεία, οργανική χημεία, βιοχημεία και φυσικοχημεία. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα πολλές φορές να χρησιμοποιούνται διαφορετικοί όροι για να περιγράψουν το ξενιστή και το ξενιζόμενο μόριο. Έτσι π.χ. ένα υποδοχέας (receptor molecule) (ένα ένζυμο στη βιοχημεία) μπορεί να αναφέρεται και ως μόριο ξενιστής (host) ή binding agent...

Συνώνυμη ορολογία που χρησιμοποιείται:

Host (Ξενιστής)	Guest (Ξενιζόμενο)
Ligand	Metal
Enzyme	Substrate (ligand) (Υπόστρωμα, προσδέτης, συνδέτης, πρόσδεμα)
Receptor (Υποδοχέας)	Substrate (ligand) (Υπόστρωμα, προσδέτης, συνδέτης, πρόσδεμα)
Receptor	Drug (Βιοδραστική ουσία, φάρμακο)
Antibody (αντίσωμα)	Antigen (αντιγόνο)

Supramolecular complexations of natural products

- Complexation of natural products with synthetic receptors as well as the use of natural products as host compounds is under active development and is of considerable theoretical and practical interest (practical uses and biomedical significance).
- Non-covalent interactions with biopolymers including e.g. enzymes or nucleic acids are the basis of most pharmacological activities, and can be studied with a variety of supramolecular model complexes, thus also providing insight into the design of drugs based on natural products.

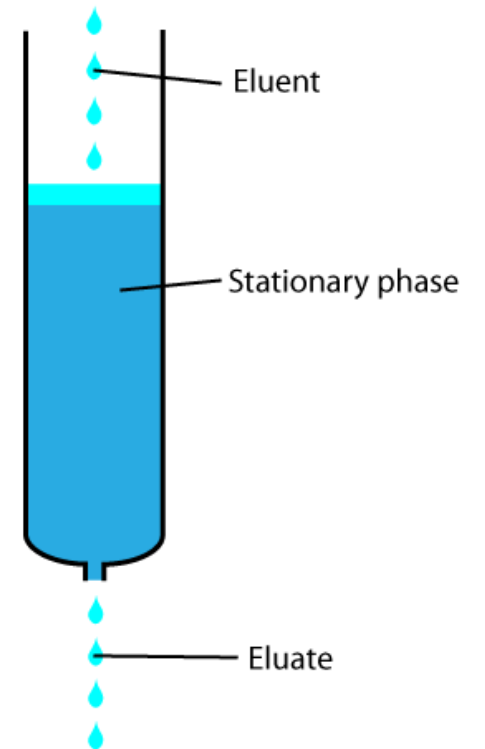
Supramolecular complexations of natural products

- Practical applications:
 - such complexes can be used for separation and purification, either by e.g. immobilization of suitable host compounds or by using them as selectors in chromatography/ electrophoresis, or as components in membrane and related technologies.
- Use of supramolecular complexes for protection, transport and targeting of bioactive natural compounds. Encapsulation in suitable hosts allows us to provide e.g. pH-selectivity, protection of natural drugs, or to manipulate redox properties.

Applications/methods Separation/purification

- Chromatographic separation with the help of supramolecular complexes can be achieved:
 - by adding host compounds as selectors to the eluent,
 - by immobilization of receptors on the stationary phase (more often)

Chromatography column



Applications/methods

Separation/purification

- **Separation/purification by filtration**

Polymer inclusion membranes represent a particularly economical way to separate or purify by filtration also natural products, after the selector host is immobilized in plasticized membranes

- **Separation by molecular imprinting**

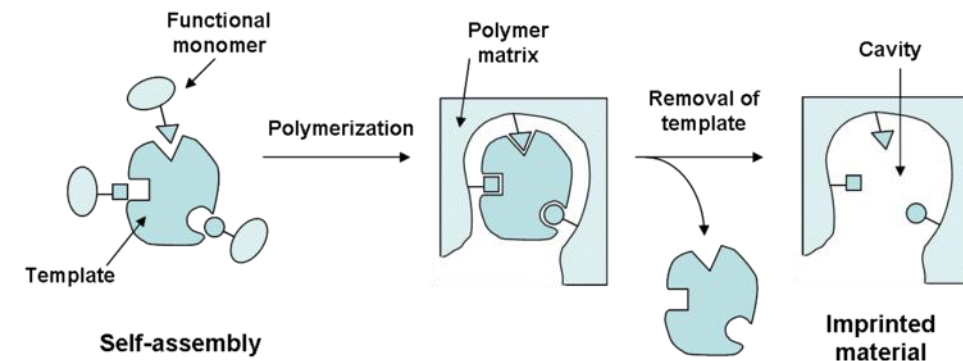
Based on adding target compounds to oligomers or polymers which are then polymerized or crosslinked; after washing out the templating substances the polymers can then be used to separate also natural compounds from mixtures



Review

Recent developments in green membrane-based extraction techniques for pharmaceutical and biomedical analysis

Hadi Tabani ^a, Saeed Nojavan ^b, Michal Alexovič ^c, Ján Sabo ^c



Applications/methods

Separation/purification

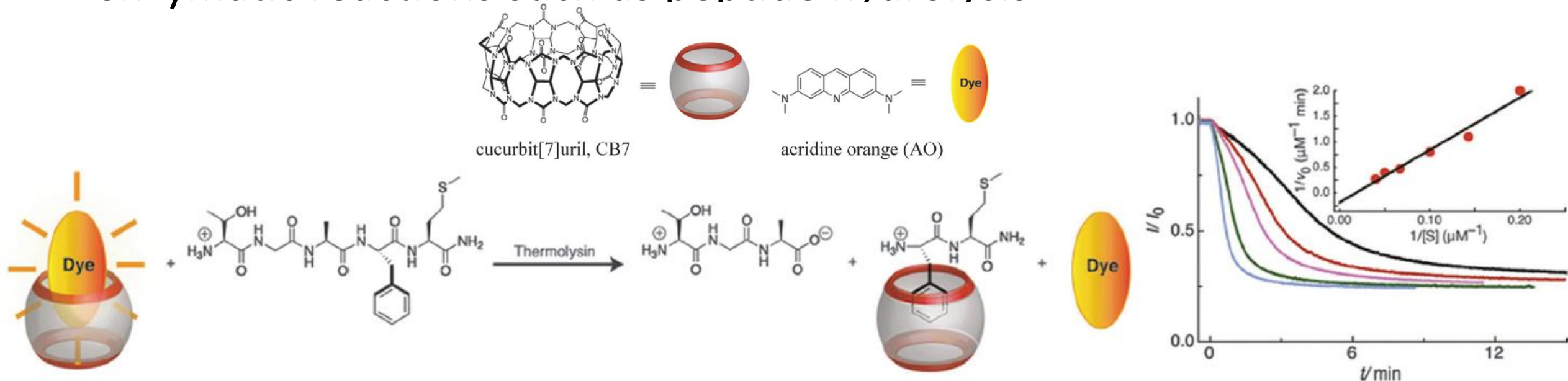
- **Sensing/concentration measurements**

- Detection and quantitative determination of an analyte requires a signaling event accompanying the analyte recognition by a receptor.
- A large number of sensors are based on a general 'fluorophore–spacer–receptor'
- Many natural compounds such as flavonoids or quinolinium alkaloids possess their own intense absorption or fluorescence, which can be significantly modified by inclusion in a host receptor and so generate a signal for analytical purposes. In the case of fluorescence signalling the observed optical effect often is a result of protection of the fluorophore from quenching by water by a hydrophobic microenvironment inside the host cavity

Applications/methods - Separation/purification

- **Enzyme monitoring**

The indicator displacement method employing a synthetic macrocyclic receptor, which binds a fluorescent dye enhancing its fluorescence (“on” state), but possesses a higher affinity to a product of enzymatic reaction than to the educt, which displaces the dye quenching its fluorescence (“off” state), has been ingeniously adapted as a “supramolecular tandem assay” for label-free optical monitoring of enzymatic reactions such as peptide hydrolysis



Applications/methods

Separation/purification

- **Drug protection and targeting**

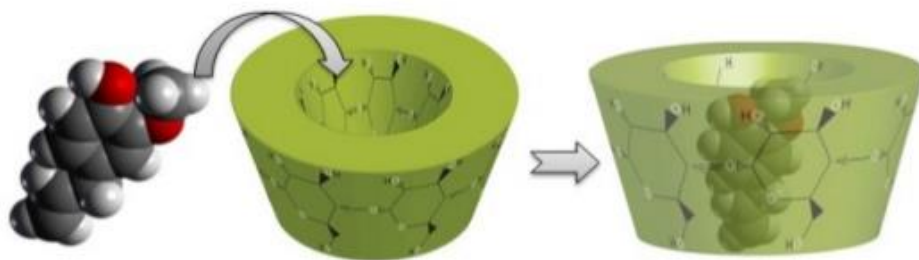
- shifts in redox potentials of natural compounds on inclusion in cyclodextrins and other hosts

- protection of phenolic compounds against e.g. enzymatic oxidation is responsible for prevention of juice browning by cyclodextrins

- biotransformation of steroids usually is improved in the presence of cyclodextrins apparently due to increased solubility

- However, the rate of microbial oxidation of cholesterol strongly increases in the presence of methylated cyclodextrins, but it is completely inhibited in preliminary prepared cholesterol complexes with native cyclodextrins, which is indicative of importance of details of structures of host–guest complexes

ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΕΓΚΛΕΙΣΜΟΥ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΣΕ ΚΥΚΛΟΔΕΞΤΡΙΝΕΣ



CYCLODEXTRIN NEWS

Cyclodextrin News

A forum for researchers, students and applicants in the field of cyclodextrin technology

Home Pharma applications ▾ Non-pharma applications ▾ CD derivatives Events E-ducation Ask Questions



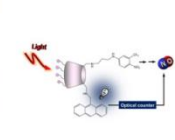
December 1, 2018 • CD derivatives / Gene delivery / Pharma applications

**Antibody-Targeted
Cyclodextrin-Based
Nanoparticles for siRNA**



November 30, 2018 • Cosmetic applications / Non-pharma applications

**CDs are everywhere, even on
the blog of Chancellor of
Germany!**



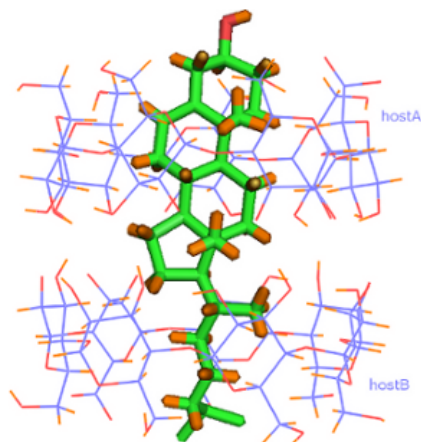
November 29, 2018 • CD derivatives / CDs as APIs / Drug delivery / Pharma applications / Stimuli responsive systems

NO-releasing cyclodextrins

Nitric oxide (NO) is a signaling molecule produced by almost all types of organisms ranging from

 **BEILSTEIN** JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY

OPEN
ACCESS
PLATINUM 



Crystal structure of the inclusion complex of cholesterol in β -cyclodextrin and molecular dynamics studies

Elias Christoforides, Andreas Papaioannou
and Kostas Bethanis

Beilstein J. Org. Chem. **2018**, *14*, 838–848.

doi:10.3762/bjoc.14.69

CC BY 4.0

Applications/methods

Separation/purification

- **Drug protection and targeting**

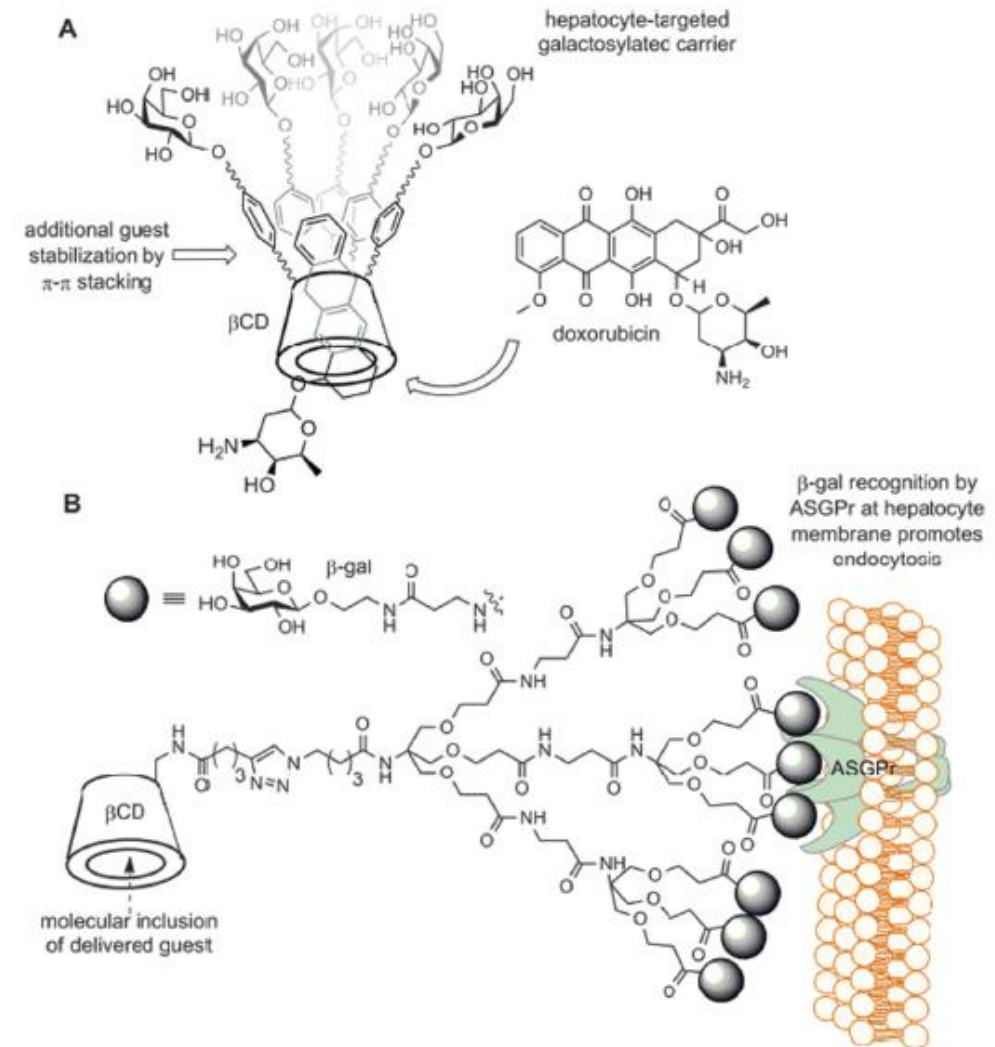
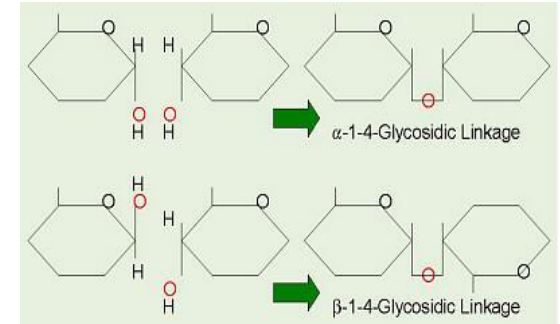
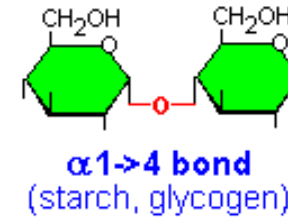
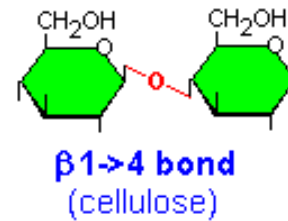
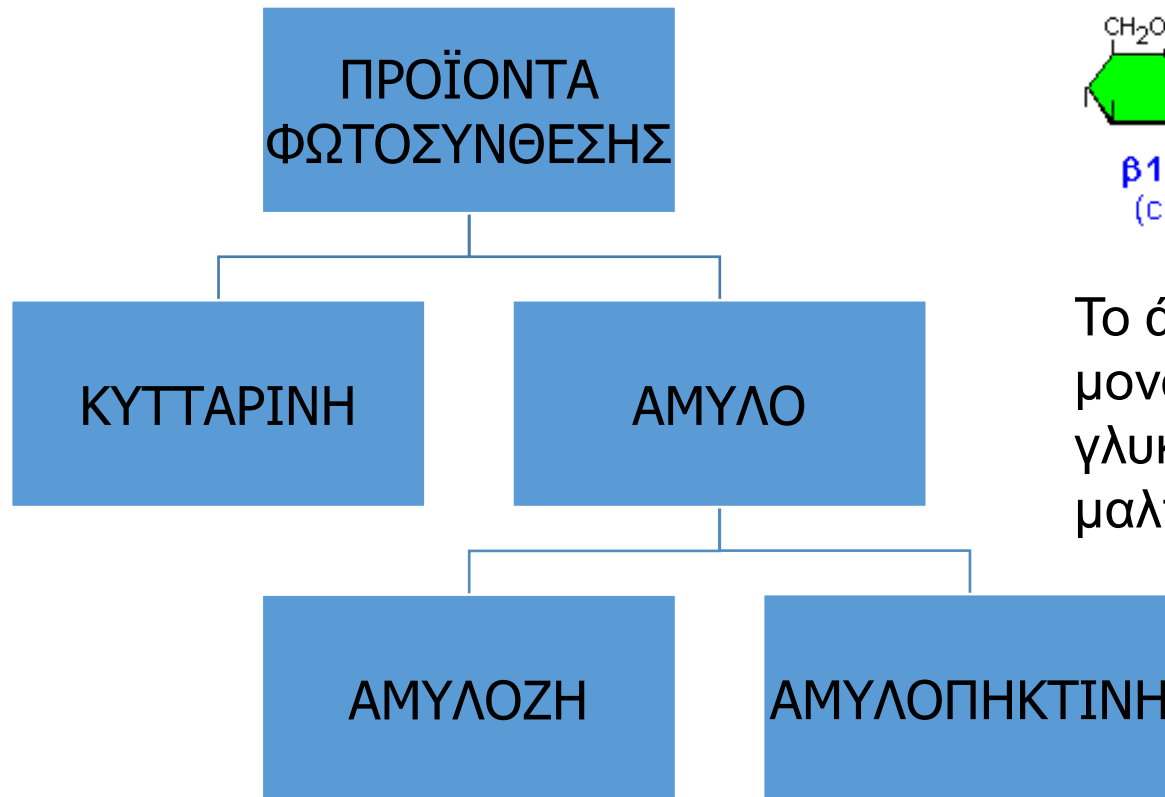


Fig. 3 (A) Cyclodextrins with heptagalactose antennae and phenyl units complex by efficiently π -stacking doxorubicin;²¹ (B) glycodendritic β cyclodextrin may be used for hepatocyte-targeting.²² Figure from C. Ortiz Mellet, J. M. García Fernández and J. M. Benito in: *Supramolecular Systems in Biomedical Fields* RSC, Cambridge, H.-J. Schneider, Ed., 2013, with permission.

Natural compounds as hosts

- Many natural low-molecular weight compounds that function as antibiotics or have other biological activities possess structural elements such as specific arrangements of charged or donor–acceptor groups, cavities or clefts, allowing them to act as host molecules for recognition of various guests.
- Particularly popular natural compounds with receptor properties are cyclodextrins currently produced industrially by enzymatic degradation of starch. They are discussed in numerous books and reviews

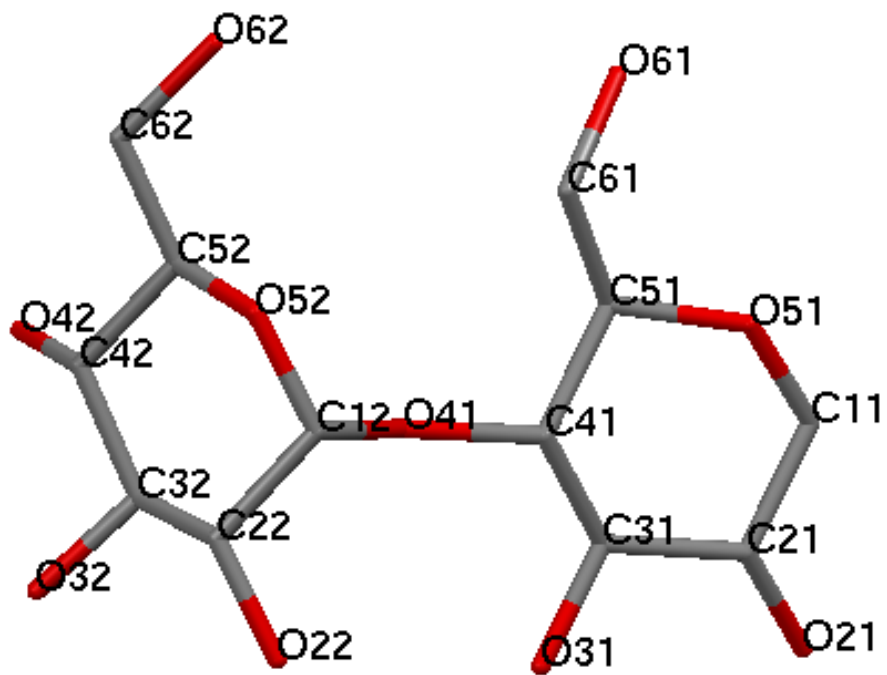
ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΚΥΚΛΟΔΕΞΤΡΙΝΩΝ



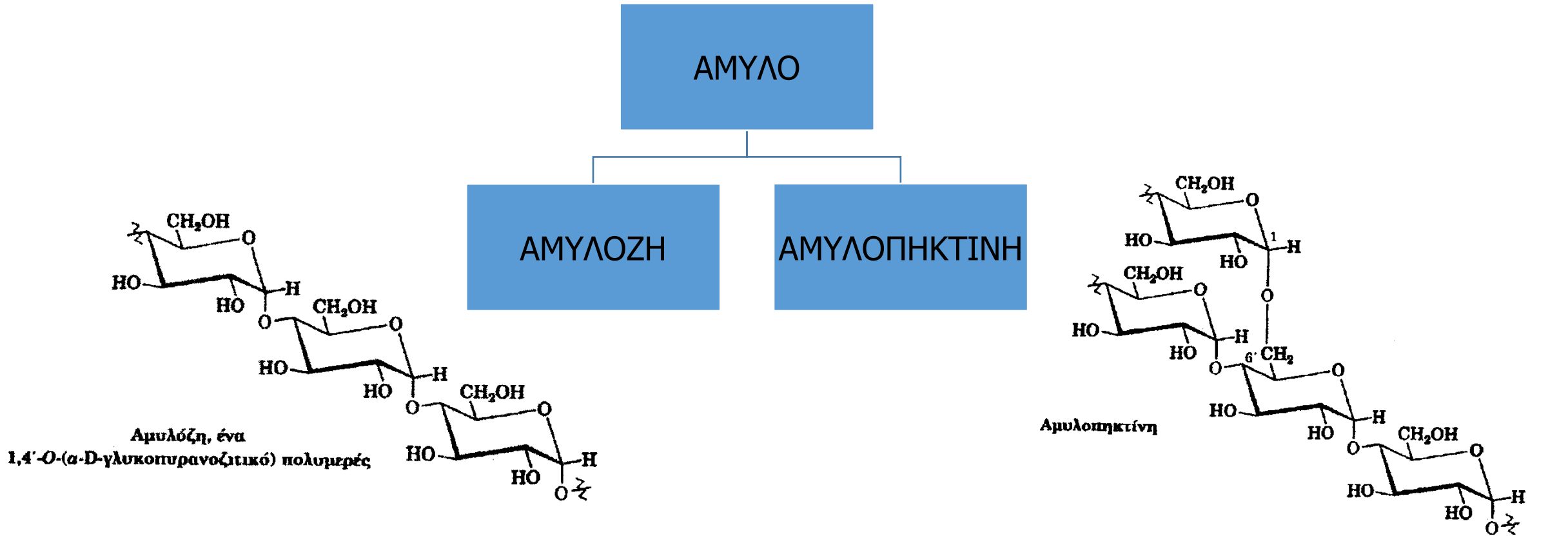
Το άμυλο, είναι ένα πολυμερές της γλυκόζης στο οποίο οι μονοσακχαρικές μονάδες συνδέονται με 1,4'-α-γλυκοζιτικούς δεσμούς, παρόμοιους με εκείνους της μαλτόζης.

Το άμυλο διαχωρίζεται σε δύο κλάσματα: την αμυλόζη και την αμυλοπηκτίνη.

1,4'-α-γλυκοζιτικός δεσμός



ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΚΥΚΛΟΔΕΞΤΡΙΝΩΝ

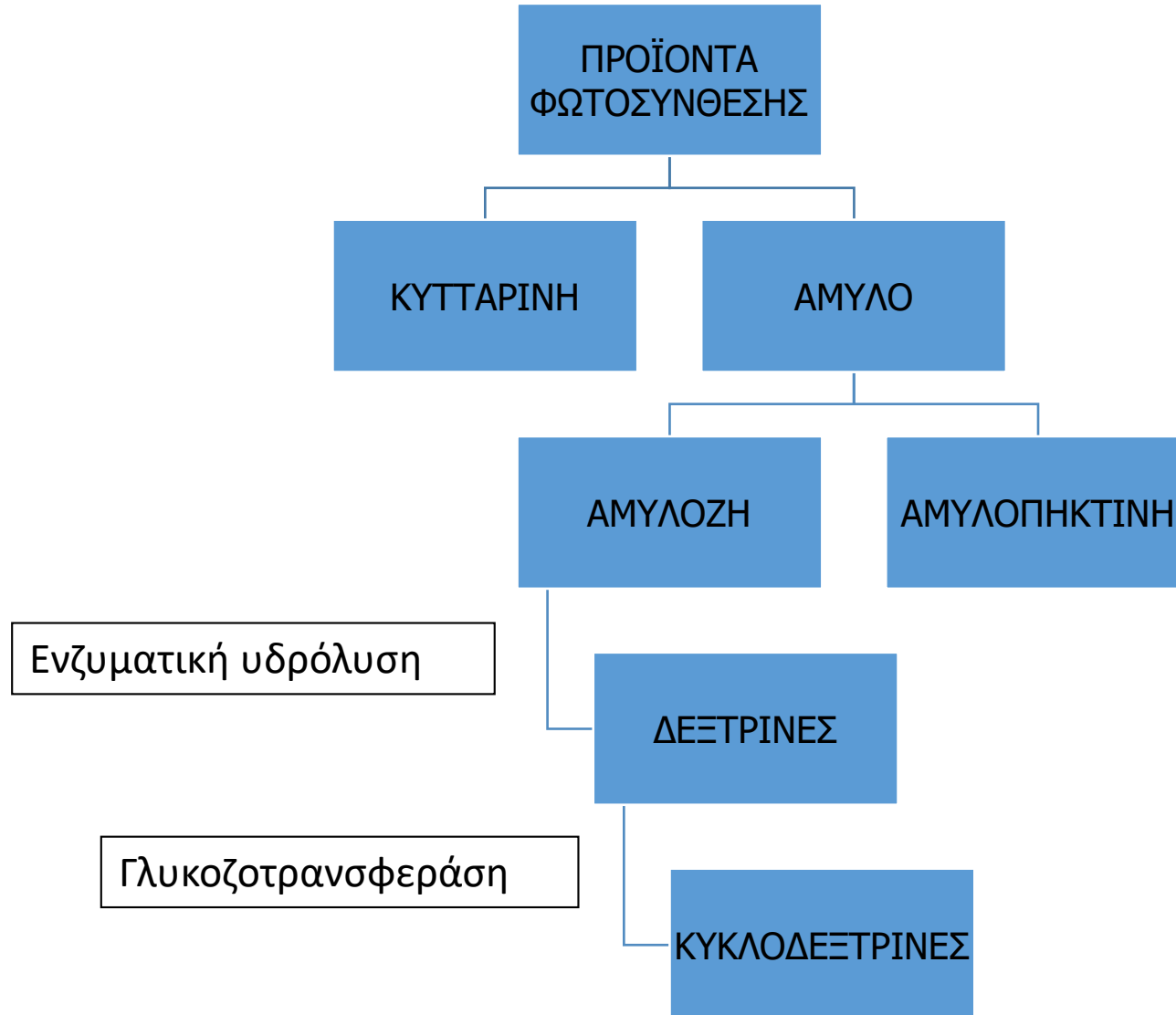


- Η αμυλόζη είναι αδιάλυτη στο κρύο νερό.
- Η αμυλόζη αποτελεί το 20% περίπου του βάρους του αμύλου.
- Η αμυλόζη αποτελείται από αρκετές εκατοντάδες μόρια γλυκόζης ενωμένα μεταξύ τους με 1,4'-α-γλυκοζιτικούς δεσμούς.

- Η αμυλοπηκτίνη είναι διαλυτή στο κρύο νερό.
- Η αμυλοπηκτίνη αποτελεί το 80% του βάρους του αμύλου.
- Σε αντίθεση με την αμυλόζη που είναι γραμμικό πολυμερές, η αμυλοπηκτίνη περιέχει 1,6'-α-γλυκοζιτικές διακλαδώσεις ανά 25 περίπου μονάδες γλυκόζης.

ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΚΥΚΛΟΔΕΞΤΡΙΝΩΝ

Οι κυκλοδεξτρίνες μπορούν να αποκτηθούν από την ενζυματική διάσπαση του αμύλου.

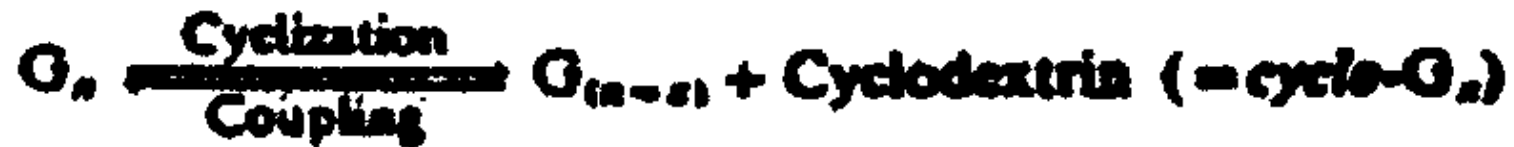


Οι κυκλοδεξτρίνες μπορούν να αποκτηθούν από την ενζυματική διάσπαση του αμύλου (έναν ευθύγραμμο πολυσακχαρίτη που αποτελείται από α(1→4) συνδεδεμένες μονάδες γλυκόζης).

Οι **κυκλοδεξτρινογλυκοζο-τρανσφεράσες** ένας τύπος αμυλάσης, αποσυνδέουν κάποιο μήκος του αμύλου και συνδέουν τα δύο άκρα αυτού δίνοντας ένα κυκλικό μόριο.

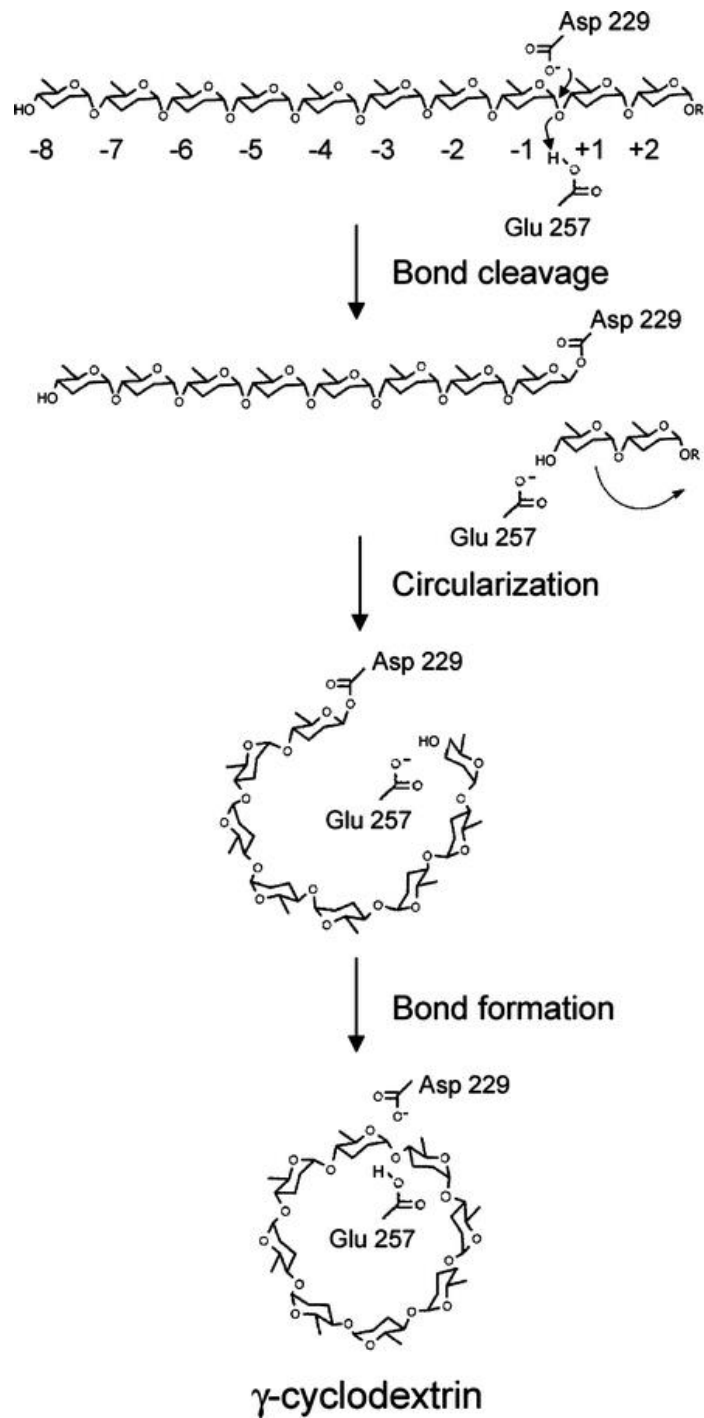
Υπάρχουν πολλοί οργανισμοί που περιέχουν γλυκοζο-τρανσφεράσες, αλλά μόνο τα ένζυμα από τα *Bacillus macerans*, *Bacillus megaterium*, an alkaline bacillus, *krebsiella pneumoniae* MS al και *Bacillus stereothermophilus* έχουν εξετασθεί με περισσότερη λεπτομέρεια.

Όλες αυτές οι γλυκοζο-τρανσφεράσες ενεργούν σύμφωνα με το σχέδιο:



και μπορούν επομένως να χρησιμοποιηθούν για να συνθέσουν ενδιαφέροντες νέους ολίγο και πολυ-σακχαρίτες (G = glucose unit).

Γλυκοζο-
τρανσφεράσες
που ενεργούν
σύμφωνα με το
σχέδιο:



Substrate

Ενζυματική διάσπαση του αμύλου
(ευθύγραμμος πολυσακχαρίτης που αποτελείται
από α(1→4) συνδεδεμένες μονάδες γλυκόζης).

Covalent
intermediate

Οι **κυκλοδεξτρινογλυκοζο-τρανσφεράσες**
ένας τύπος αμυλάσης, αποσυνδέουν κάποιο
μήκος του αμύλου και συνδέουν τα δύο άκρα
αυτού δίνοντας ένα κυκλικό μόριο.

Covalent
intermediate

Υπάρχουν πολλοί οργανισμοί που περιέχουν
γλυκοζο-τρανσφεράσες, αλλά μόνο τα ένζυμα
από τα *Bacillus macerans*, *Bacillus*
megaterium, an alkaline bacillus, *krebsiella*
pneumoniae MS a1 και *Bacillus*
stereothermophilus έχουν εξετασθεί με
περισσότερη λεπτομέρεια.

Product

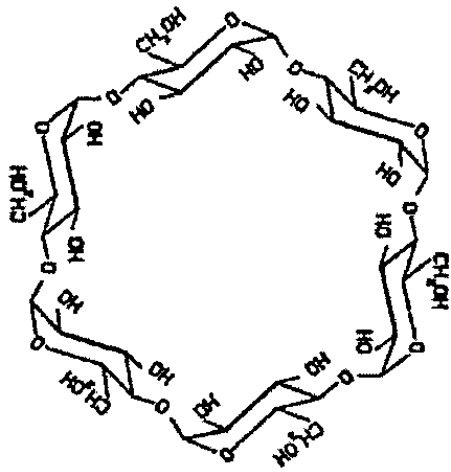
ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΥΚΛΟΔΕΞΤΡΙΝΩΝ (CDs)

Καθώς τα ένζυμα ποτέ δεν αποσυνδέουν πλήρως συγκεκριμένα μήκη οι προκύπτουσες κυκλοδεξτρίνες περιέχουν 6-12 μονάδες γλυκόζης ανά δακτύλιο.

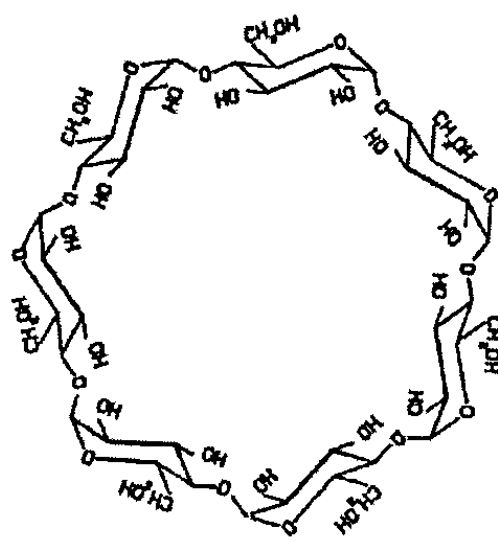
Οι περισσότερο συχνά παρατηρούμενες κυκλοδεξτρίνες είναι οι ***α-, β-, και γ- κυκλοδεξτρίνες*** (με 6,7 ή 8 μονάδες γλυκόζης αντίστοιχα).

Οι σχετικές ποσότητες αυτών των τριών ομάδων εξαρτώνται από τον τύπο του ενζύμου που χρησιμοποιείται και μπορεί να επηρεασθεί από την προσθήκη οργανικών ενώσεων. (Wolfram Saenger "Cyclodextrin Inclusion compounds in Research and Industry" Angew. Chem. Int. Ed. Engi. 1980, 19, pp. 344-362)

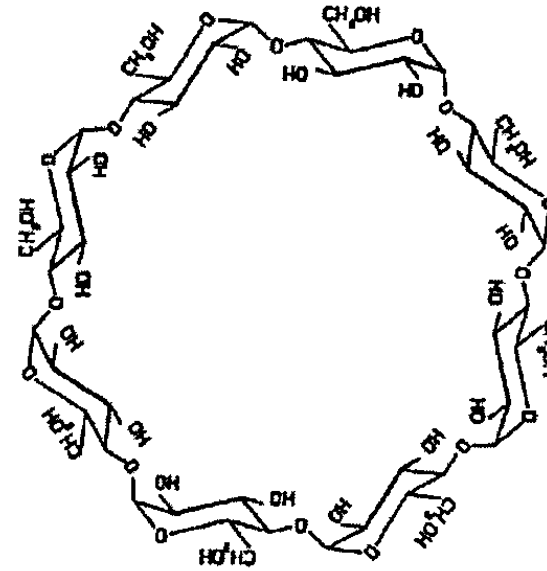
Συνηθέστερες φυσικές κυκλοδεξτρίνες (CDs)



αCD

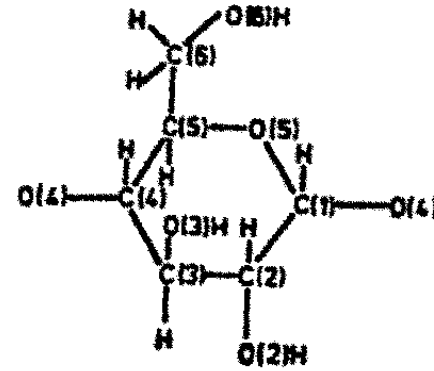
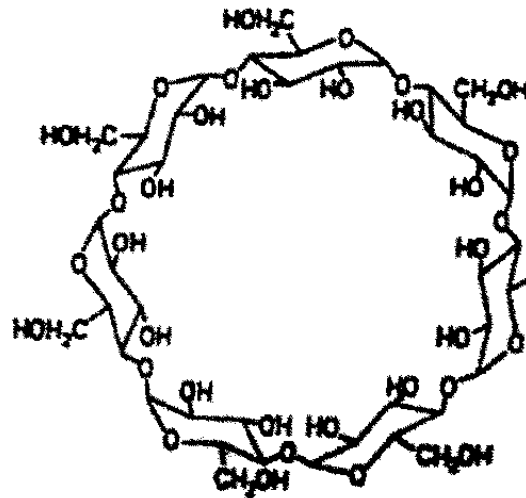


βCD



γCD

β-CD



Η παραγωγή των κυκλοδεξτρινών (CDs)

- Το πρώτο βήμα στην παραγωγή κυκλοδεξτρινών είναι η *ρευστοποίηση* (liquefaction) του αμύλου σε ανερχόμενη θερμοκρασία.
- Για να μειωθεί το ιξώδες (viscosity) του συμπυκνωμένου (περίπου 30% ξηρό βάρος) διαλύματος αμύλου, πρέπει να υδρολυθεί σε ένα βέλτιστο βαθμό.
- Το προ-υδρολυοποιημένο άμυλο δεν πρέπει να περιέχει γλυκόζη ή ολιγοσακχαρίτες διότι μειώνουν σημαντικά την παραγωγή των σχηματιζόμενων κυκλοδεξτρινών.
- Μετά την ψύξη σε μια βέλτιστη θερμοκρασία, το CGT-ase ένζυμο προστίθεται στο διάλυμα αμύλου.

Γλυκοζο-τρανσφεράση CGT-ase (cyclodextrin glucosyl transferase enzyme)

- Η CGT-ase (cyclodextrin glucosyl transferase enzyme) παράγεται από ένα μεγάλο αριθμό μικροοργανισμών όπως *Bacillus macerans*, *Klebsiella oxytoca*, *Bacillus circulans* and *Alkalophylic No 38-2* κλπ.
- Η γενετική μηχανική έχει προσφέρει περισσότερο ενεργά ένζυμα με σκοπό τη βιομηχανική παραγωγή της κυκλοδεξτρίνης.

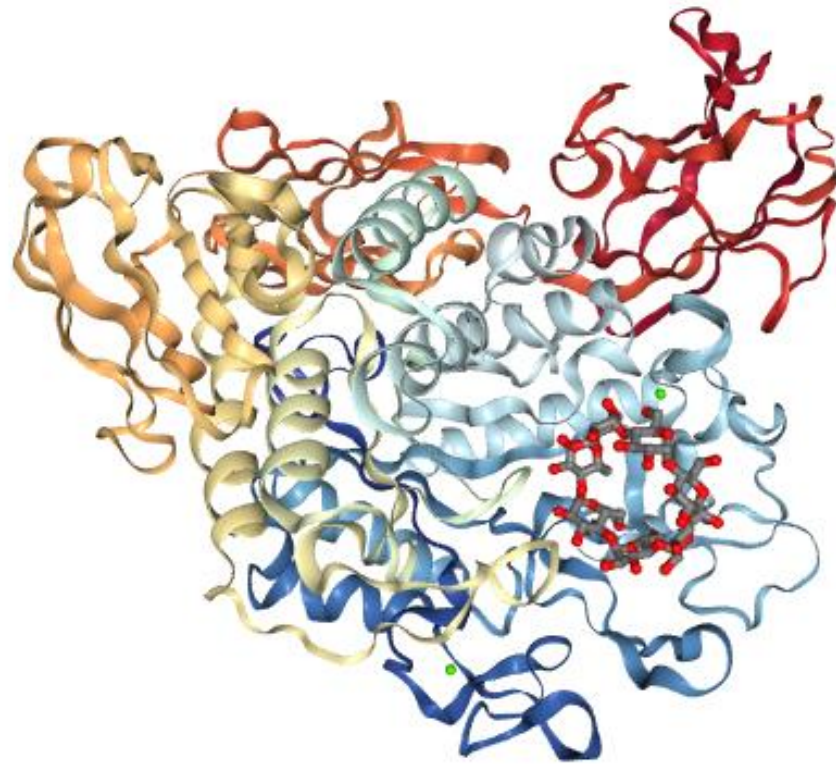
Η γλυκοζο-τρανσφεράση από το *Bacillus No. 38-2* έχει αποδειχθεί ότι είναι ένα υψηλώς κατάλληλο ένζυμο για τη βιομηχανική παραγωγή της β -κυκλοδεξτρίνης. Το ένζυμο αυτό είναι ενεργό ακόμη και στους 80° C και σε pH 6-10 δηλαδή κάτω από συνθήκες που παρεμποδίζουν τη ζημιά από άλλους μικροοργανισμούς. Το 80% του αμύλου μετατρέπεται κυρίως σε β -κυκλοδεξτρίνη. Αυτή η μέθοδος έχει το πλεονέκτημα ότι δεν υπάρχει ανάγκη να προστεθεί μια οργανική ένωση (που συχνά είναι τοξική) για τη βελτίωση της απόδοσης σε β -κυκλοδεξτρίνη (β -CD).

3CGT

Display Files Download Files

STRUCTURE OF CYCLODEXTRIN GLYCOSYLTRANSFERASE COMPLEXED WITH ITS MAIN PRODUCT BETA-CYCLODEXTRIN

Note: Use your mouse to drag, rotate, and zoom in and out of the structure. Mouse-over to identify atoms and bonds. [Mouse controls documentation](#).



Structure View Electron Density Maps Ligand View

[Structure View Documentation](#)

Assembly

Model

Symmetry

Style

Color

Ligand

Quality

Water Ions

Hydrogens Clashes

Default Structure View

Schmidt, 1998

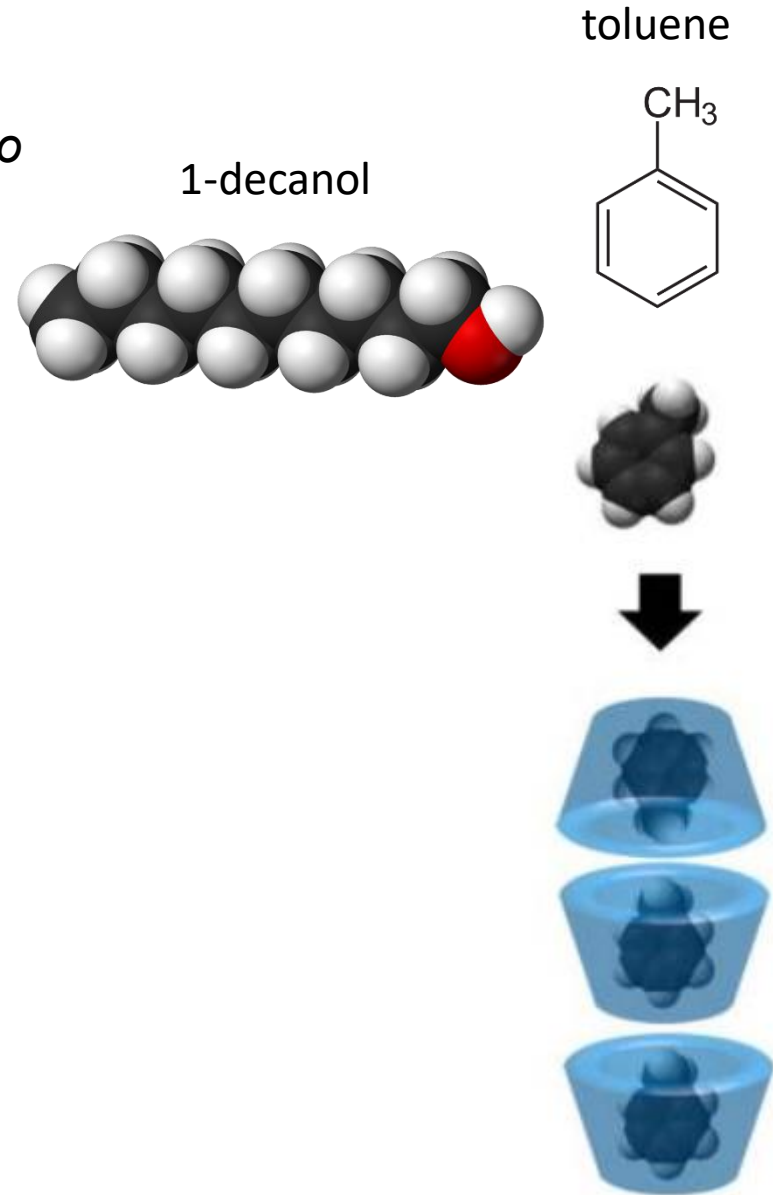
Η παραγωγή των κυκλοδεξτρινών

Όταν η παραγωγή γίνεται σε στερεά κατάσταση (non-solvent technology), οι α -, β - και γ -κυκλοδεξτρίνες που σχηματίζονται πρέπει να διαχωριστούν από το περίπλοκο μερικώς υδρολυοποιημένο μείγμα. Στην περίπτωση διαλύματος (solvent technology), προστίθεται κατάλληλο αντιδραστήριο σχηματίζοντας ένα μείγμα μετατροπής (conversion mixture).

- Προσθήκη τολουένιου: το σχηματιζόμενο toluene/ β -CD σύμπλοκο διαχωρίζεται αμέσως και η μετατροπή μετατοπίζεται προς το σχηματισμό της β -CD.
- Προσθήκη 1-decanol στο μείγμα μετατροπής: θα παραχθεί κυρίως α -CD,
- Προσθήκη cyclohexadecanol: το κύριο προϊόν είναι γ -CD.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφορα άλλα περίπλοκα σχηματισμένα αντιδραστήρια.

Η επιλογή εξαρτάται από την τιμή, την τοξικότητα αλλά κυρίως από την αποτελεσματικότητα στην απομάκρυνση των διαλυτών από το κρυσταλλικό τελικό προϊόν. Τα αδιάλυτα σύμπλοκα διαχωρίζονται από το μείγμα μετατροπής με φιλτράρισμα. Η απομάκρυνση των διαλυτών από το φιλτραρισμένο και πλυμένο σύμπλοκο γενικά επιτυγχάνεται μετά από έκθεσή του σε νερό με απόσταξη ή εκχύλιση. Το υδατικό διάλυμα που αποκτάται μετά την απομάκρυνση του περίπλοκου διαλύτη, επεξεργάζεται με ενεργοποιημένο άνθρακα και φιλτράρεται. Οι CD έπειτα διαχωρίζονται από αυτό το διάλυμα με κρυστάλλωση και φιλτράρισμα. Η καθαρότητα των βιομηχανικώς παραγόμενων CD ξεπερνά το 99%.



ΚΥΚΛΟΔΕΞΤΡΙΝΕΣ

❑ Ονομασία: α-, β-, γ-CDs

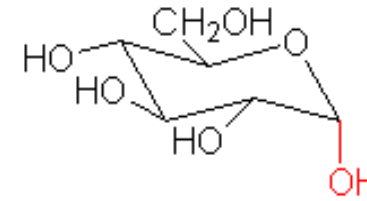
❑ Δομή:

1. Ολιγοσακχαρίτες, 6-8 μονάδες α-D γλυκοπυρανόζης (διαμόρφωση ανάκλιντρου), συνδεδεμένες με (α-1,4)-γλυκοζιτικούς δεσμούς
2. Κυκλικά μόρια, σχήμα 'κόλουρος κώνος'.

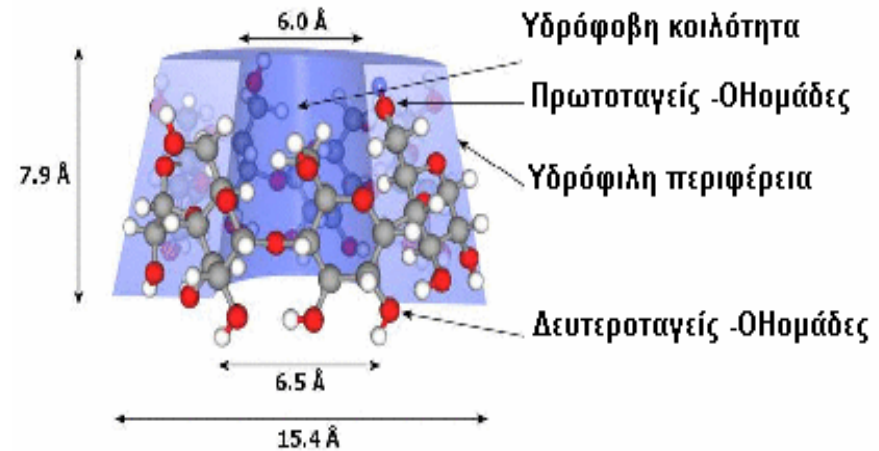
❑ Φυσικοχημικές ιδιότητες:

1. Περιφέρειες (πρωτοταγές και δευτεροταγές ακρο) υδρόφιλες, λόγω παρουσίας (-OH)ομάδων
2. Κοιλότητα υδρόφοβη, λόγω παρουσίας αιθερικών ατόμων O
3. Διαστάσεις
4. Μη τοξικά μόρια

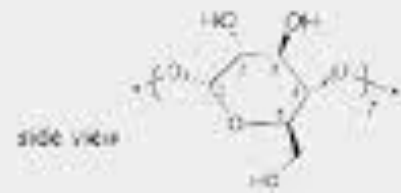
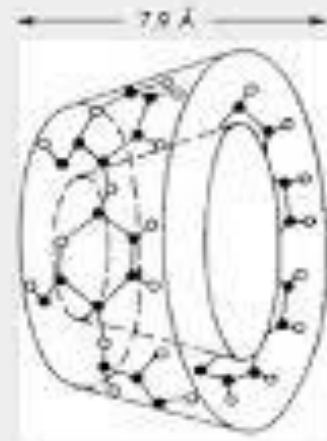
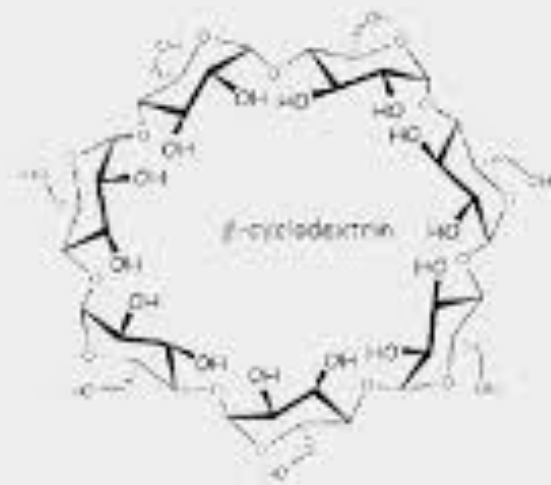
➔ **Ιδανικά μόρια ξενιστές**



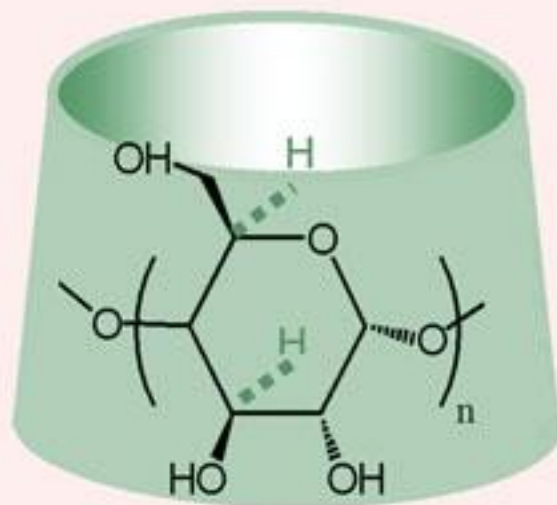
Η διαμόρφωση ανάκλιντρου της α-D-γλυκοπυρανόζης

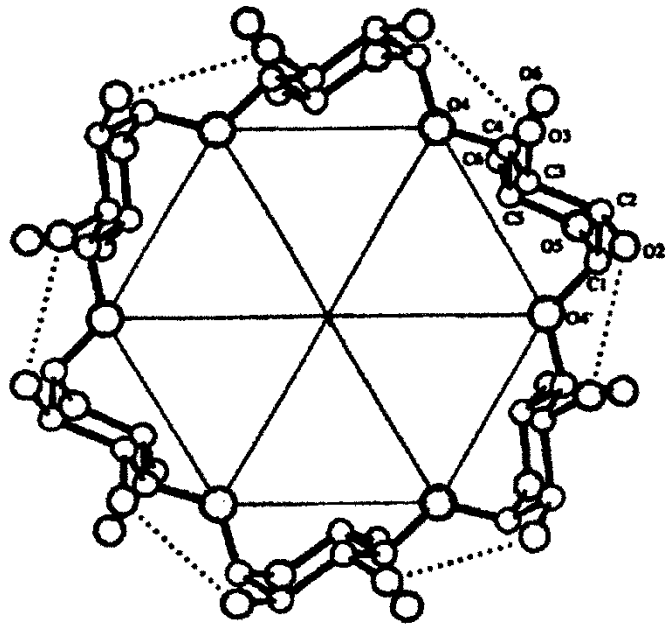


Το χαρακτηριστικό σχήμα του κόλουρος κώνου των κυκλοδεξτρινών



isomer	# of glucose	inside diameter	cavity volume (Å ³)
α	6	5 Å	174
β	7	6.2 Å	262
γ	8	7.9 Å	427



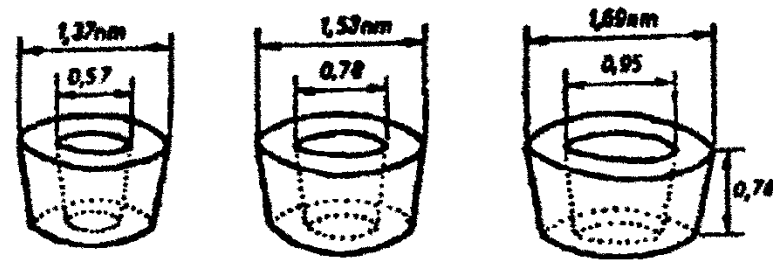


Δομή της **α -CD**. Το εξάγωνο συγκροτείται από τα 6 γλυκοζιτικά άτομα οξυγόνου. Οι διακεκομμένες γραμμές δείχνουν πιθανούς δεσμούς υδρογόνου ανάμεσα στο O-2H και O-3H των γειτονικών μονάδων γλυκόζης

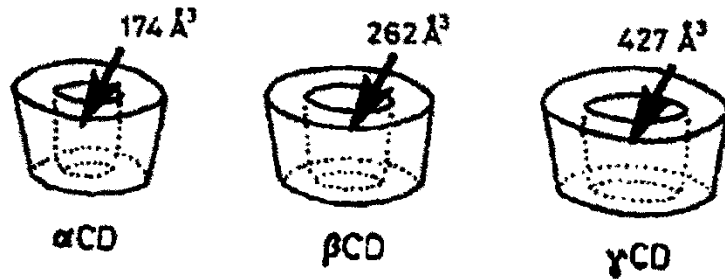
Οι δομές των φυσικών κυκλοδεξτρινών είναι άκαμπτες εξαιτίας των ενδομοριακών υδρογονικών δεσμών ανάμεσα στο O2 και το O3 των γειτονικών μονάδων γλυκόζης. Η κοιλότητα της κυκλοδεξτρίνης έχει υδροφοβικό χαρακτήρα διότι το εσωτερικό τοίχωμα της κοιλότητας συντίθεται από πολλά άτομα υδρογόνου από τον C3H και το C5H μεθινικών ομάδων και το C6H2 μεθυλενικών ομάδων. (Harata Kazuaki, Chem. Rev. 1998, 98, 1803-1827)

Το άνοιγμα της κοιλότητας της μακροκυκλικής δομής καθορίζεται από ένα πολύγωνο που συντίθεται από τα γλυκοζιτικά O4 άτομα. Η μέση ακτίνα των O-4 πολυγώνων, που είναι οι μέσες τιμές των αποστάσεων από το κέντρο των πολυγώνων σε κάθε O-4, είναι 4,3 , 5,0 και 5,9 Å° στην α -CD, β -CD και γ -CD αντίστοιχα, ενώ τα πλευρικά μήκη κυμαίνονται στο εύρος των 4,2-4,6 Å°.

Ως συνέπεια της ${}^4\text{C}^1$ διαμόρφωσης των μονάδων γλυκοπυρανόζης, όλες οι δευτεροταγείς ομάδες του υδροξυλίου βρίσκονται στο ένα των δύο άκρων του δακτυλίου, ενώ όλες οι πρωτοταγείς τοποθετούνται στο άλλο άκρο. Ο δακτύλιος, στην πραγματικότητα, είναι ένας κύλινδρος ή καλύτερα ένας κωνικός κύλινδρος, που συχνά χαρακτηρίζεται ως ντόνατ (doughnut) ή στεφανο-διαμορφωμένο κώλουρο κώνο (wreath-shaped truncated cone). Η κοιλότητα επενδύεται εσωτερικά από τα άτομα υδρογόνου και τις γέφυρες γλυκοζιτικού οξυγόνου, αντίστοιχα. Τα μη συζευγμένα ηλεκτρονικά ζεύγη των γεφυρών του γλυκοζιτικού οξυγόνου κατευθύνονται προς το εσωτερικό της κοιλότητας παράγοντας υψηλή ηλεκτρονική πυκνότητα εκεί και προσδίδοντας σε αυτή κάποια χαρακτηριστικά βάσης του Lewis.



CAVITY VOLUME:



αCD

βCD

γCD

in one mol:

104 ml

157 ml

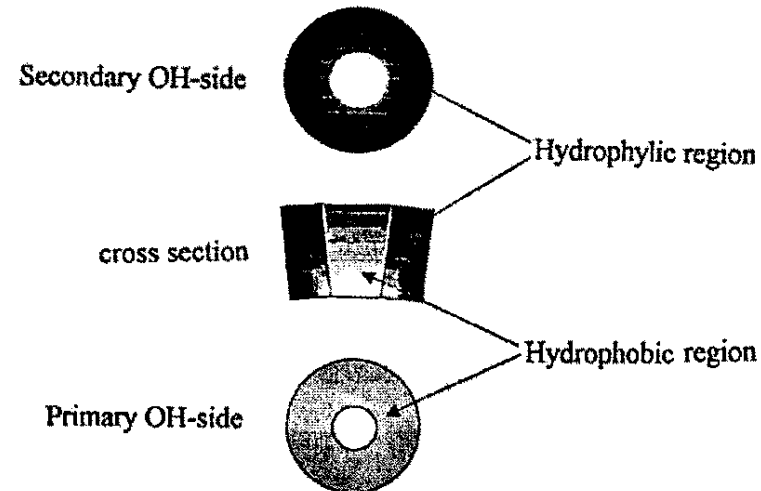
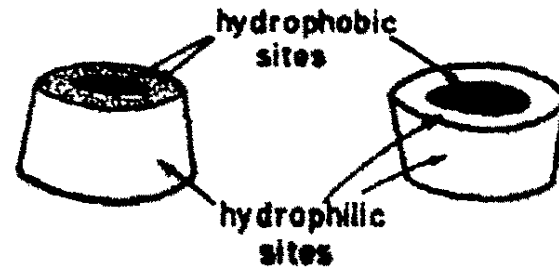
256 ml

in one g:

0,10 ml

0,14 ml

0,20 ml



Στην πλευρά που βρίσκονται οι δευτεροταγείς του υδροξυλίου, η διάμετρος της κοιλότητας είναι μεγαλύτερη συγκριτικά με αυτήν των πρωτοταγών υδροξυλίων, αφού η ελεύθερη περιστροφή των τελευταίων μειώνει την αποτελεσματική διάμετρο της κοιλότητας.

Η C2-OH ομάδα μιας μονάδας γλυκοπυρανοζίτη μπορεί να σχηματίσει ένα δεσμό υδρογόνου με τη C3-OH ομάδα του γειτονικού τεμαχίου γλυκοπυρανόζης. Στο CD μόριο, μια πλήρης δευτεροταγής ζώνη σχηματίζεται από αυτούς τους δεσμούς υδρογόνου επομένως η β-CD είναι μια μάλλον άκαμπτη δομή. Αυτός ο ενδομοριακός σχηματισμός του δεσμού υδρογόνου είναι πιθανώς η εξήγηση για την παρατήρηση ότι η β-CD έχει τη χαμηλότερη στο νερό διαλυτότητα από όλες τις CD.

Η ζώνη δεσμού - υδρογόνου είναι ελλιπής στο μόριο της α-CD, διότι μια μονάδα γλυκοπυρανόζης είναι σε μια στρεβλωμένη θέση. Συνεπώς, αντί για τους έξι πιθανούς H-δεσμούς, μονάχα 4 μπορούν να δημιουργηθούν πλήρως. Η γ-CD είναι μια μη συνεπίπεδη, περισσότερο εύκαμπτη δομή, επομένως, είναι η περισσότερο διαλυτή από την α-CD και την β-CD.

Επομένως η διαλυτότητα των κυκλοδεξτρινών έχει ως εξής:
 $\gamma\text{-CD} > \alpha\text{-CD} > \beta\text{-CD}$.

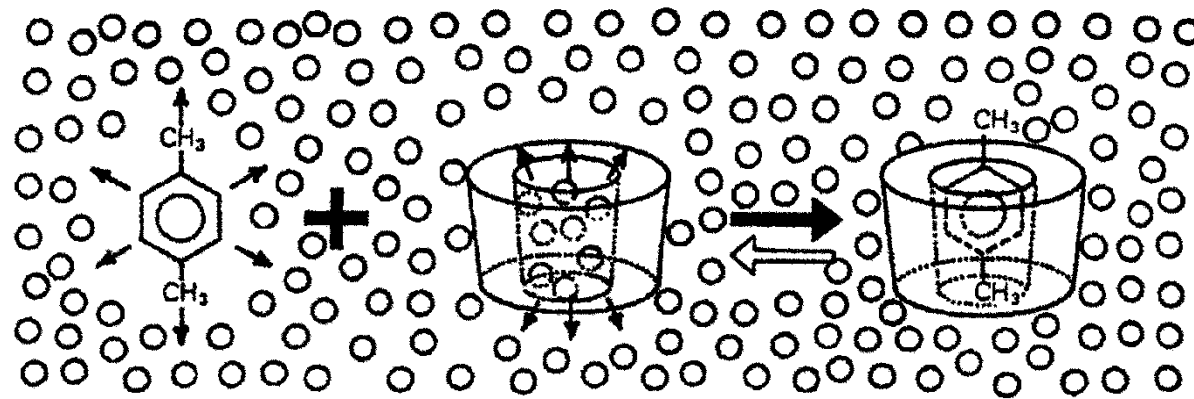
- Kevin J. Naidoo, Jeff Yu-Jen Chen, Jennie L. M. Jansson, Göran Widmalm and Arnold Maliniak “**Molecular Properties Related to the Anomalous Solubility of β -Cyclodextrin**” *J. Phys. Chem. B*, 2004, 108 (14), pp 4236–4238
- W Saenger “**Structure and Dynamics of Water Surrounding Biomolecules**” Annual Review of Biophysics and Biophysical Chemistry, June 1987, Vol. 16, Pages 93-114

Σύγκριση

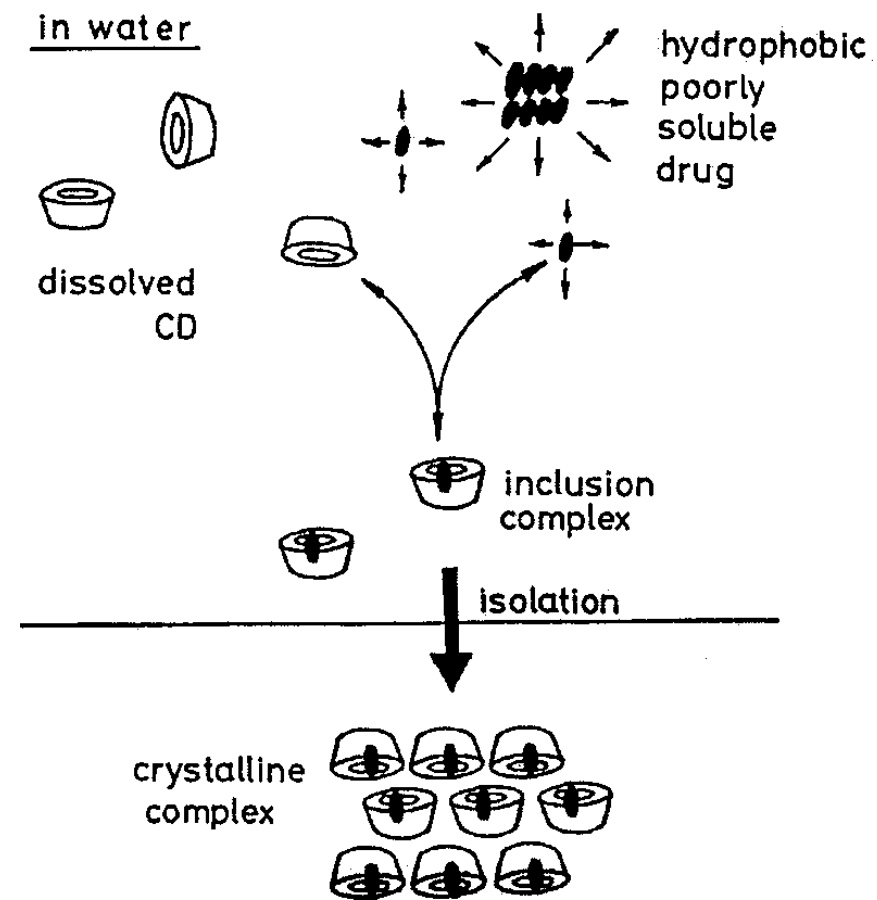
α-, β- και γ- CDs

	α	β	γ
Αριθμός μονάδων γλυκόζης	6	7	8
Μέγεθος δακτυλιδιού (Å)	30	35	40
Εσωτερική διάμετρος κεντρικής κοιλότητας (Å)	5.0	6.2	8.0
Διαλυτότητα στο νερό (g*L ⁻¹ , 25°C)	145	18.5	232
ΔH ⁰ διαλύματος (kJ* mol ⁻¹)	32.1	34.7	32.3
ΔS ⁰ διαλύματος (J*K ⁻¹ *mol ⁻¹)	57.7	48.9	61.4
Όγκος κοιλότητας (Å ³)	174	262	427
Όγκος κοιλότητας σε 1g κυκλοδεξτρίνης (cm ³)	0.10	0.14	0.20
Ρυθμός υδρόλυσης από την <i>A. oryzae</i> α-αμυλάση	Αμελητέος	Αργός	Γρήγορος
Συνήθη ξενιζόμενα μόρια	Βενζένιο, φαινόλη	Ναφθαλένιο	Ανθρακένιο

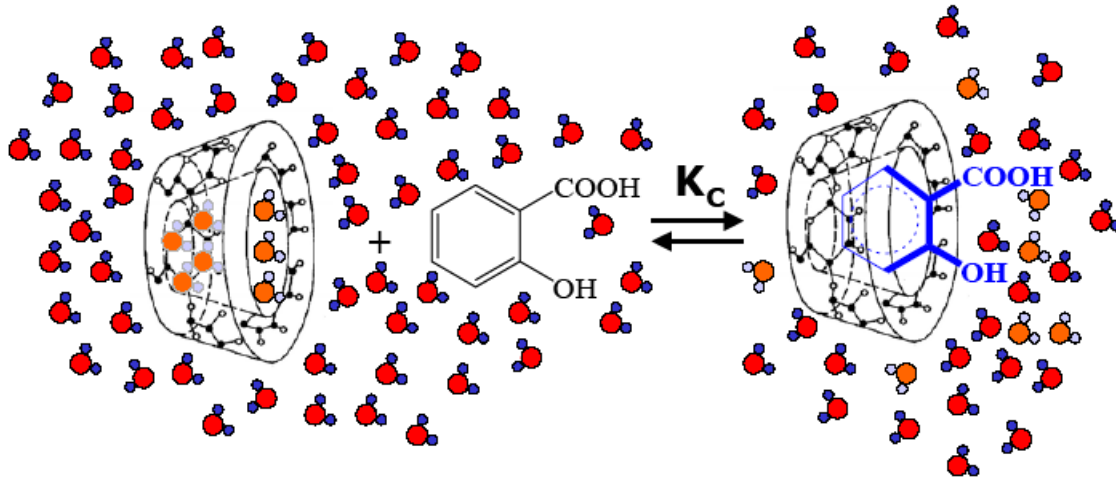
Σύμπλοκα εγκλεισμού σε CD



Η διαλυμένη κυκλοδεξτρίνη είναι το μόριο ξενιστής, και η κατευθυντήρια δύναμη «driving force» του σχηματισμού συμπλόκου είναι η αντικατάσταση των υψηλής ενθαλπίας μορίων του νερού από ένα κατάλληλο ξενιζόμενο μόριο. Ένα, δύο ή τρία μόρια κυκλοδεξτρίνης περιέχουν ένα ή περισσότερα παγιδευμένα ξενιζόμενα μόρια. Η πιο συχνή αναλογία ξενιστή-ξενιζομένου είναι 1:1.

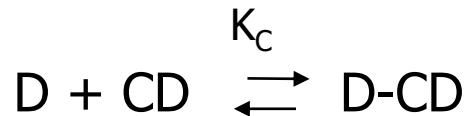


ΧΗΜΕΙΑ ΕΓΚΛΕΙΣΜΟΥ



Ο μηχανισμός
εγκλεισμού των
ξενιζομένων
μορίων σε
κυκλοδεξτρίνη

- Η αλληλεπίδραση μιας CD με ένα άπολο μόριο-δέκτη (guest molecule) σε υδατικό περιβάλλον οδηγεί στο σχηματισμό συμπλόκου (αναλογία 1:1). Ο εγκλεισμός είναι μια θερμοδυναμική κατάσταση ισορροπίας με μια K_c , που δίνεται από τη συνήθη σχέση:

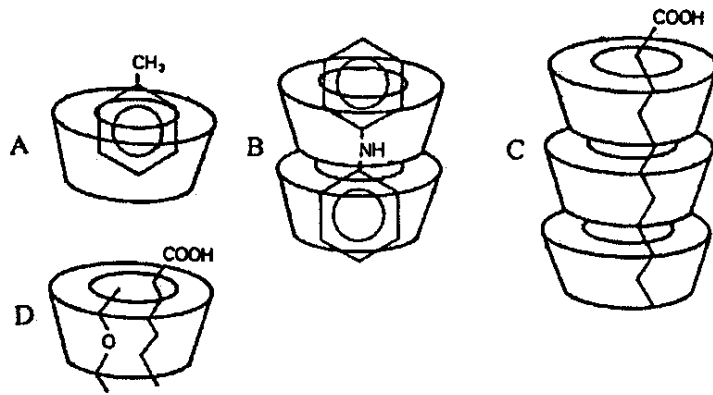


- Υπολογισμός στοιχειομετρίας και σταθεράς K_c από μεταβολές ξενιζομένου μορίου (UV/VIS απορρόφηση, φθορισμό, χρωματογραφία, φασματοσκοπία, κ.α.)

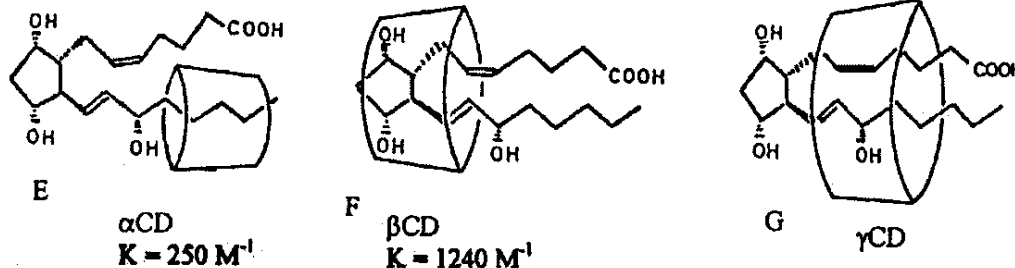
Τα σχηματιζόμενα σύμπλοκα εγκλεισμού μπορούν να απομονωθούν ως σταθερές κρυσταλλικές ουσίες. Κατά τη διάλυση αυτών των συμπλοκών εγκαθίσταται μία ισορροπία μεταξύ των συμπλόκων και των επιμέρους μορίων αυτών (ξενιστή-ξενιζομένου) που εκφράζεται από τη σταθερά συμπλοκοποίησης K .

Η θερμοδυναμική αυτή ισορροπία περιγράφεται από τις: $CD + D \rightleftharpoons CD \cdot D$

$$K_{1:1} = \frac{[CD \cdot D]}{[CD][D]}$$



α) Στις περιπτώσεις A, B, C και D έχουμε την ίδια CD, αλλά διαφορετικά ξενιζόμενα. Toluene/ β -CD (A), diphenylamine/ β -CD (B), long-chain fatty acid/CD (C), short chain fatty acid + diethyl ether ternary β -CD complex (D).



β) Στις περιπτώσεις E, F και G έχουμε διαφορετικές CDs, αλλά το ίδιο ξενιζόμενο. Prostaglandin E2/ α -CD (E), prostaglandin E2/ β -CD complex (F), prostaglandin E2/ γ -CD (G).

ΔΥΝΑΜΕΙΣ ΕΓΚΛΕΙΣΜΟΥ

Οι δυνάμεις, που οδηγούν το ξενιζόμενο μόριο στον εγκλεισμό (η σπουδαιότητα καθεμιάς εκ των οποίων βρίσκεται ακόμη υπό συζήτηση), περιλαμβάνουν:

- Ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις
- Δυνάμεις van der Waals
- Υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις
- Δεσμούς υδρογόνου
- Αποτόνωση των πιέσεων από τη συμμόρφωση στη δομή, που υπήρχε προηγουμένως
- Απελευθέρωση των μορίων νερού υψηλής ενθαλπίας, που περιέχονται στην κοιλότητα και αντικατάστασή τους με τα χαμηλής ενθαλπίας μόρια της ξενιζόμενης ουσίας
- Αλληλεπιδράσεις λόγω μεταφοράς φορτίου

Εφαρμογές των κυκλοδεξτρινών

Κάθε ξενιζόμενο μόριο μέσα σε ένα σύμπλοκο εγκλεισμού περιβάλλεται από την κυκλοδεξτρίνη και είναι έτσι, από μικροσκοπική άποψη, εγκλεισμένο. Η έγκλειση με τη δημιουργία συμπλόκου επιφέρει σημαντικές τροποποιήσεις στις ιδιότητες των εγκλειόμενων ουσιών. Αυτός ο μικρο-εγκλεισμός (micro-encapsulation) από τις κυκλοδεξτρίνες χρησιμοποιείται στις βιομηχανίες που κατασκευάζουν φάρμακα, εντομοκτόνα, τρόφιμα και αρωματικά χώρου.

Η χρήση των συμπλόκων κυκλοδεξτρίνης στη βιομηχανία επέφερε τις ακόλουθες βελτιώσεις:

I) Τη σταθεροποίηση των ουσιών που είναι ευαίσθητες στο φως ή στο οξυγόνο.

II) Τροποποίηση της χημικής δραστηριότητας των ξενιζομένων μορίων.

α) Ο εγκλεισμός προσφέρει προστασία σε χημικά ενεργές ουσίες ώστε να μπορούν να αναμιχθούν με άλλες ουσίες χωρίς κάποιο κίνδυνο.

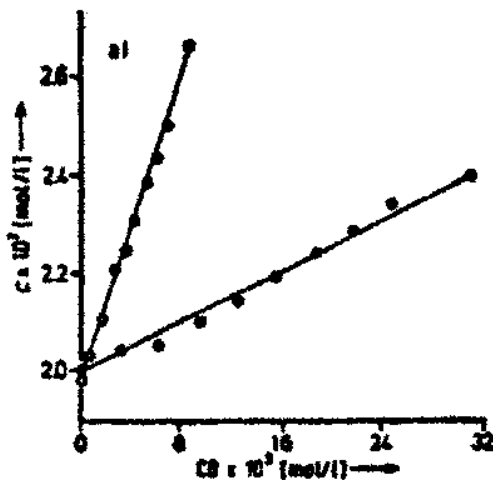
β) Αντιδράσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν εκλεκτικά από εγκλεισμό των λειτουργικών ομάδων.

γ) Αντιδράσεις μπορούν να προωθηθούν ή να παρεμποδισθούν.

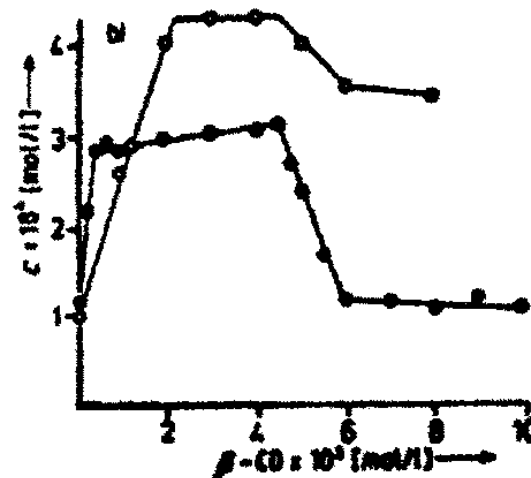
Εφαρμογές των κυκλοδεξτρινών

IV) Την τροποποίηση των φυσικοχημικών ιδιοτήτων των ξενιζομένων μορίων.

α) Οι ουσίες που είναι ελάχιστα διαλυτές στο νερό γίνονται περισσότερο διαλυτές με την προσθήκη των κυκλοδεξτρινών. Στο σχήμα 10 βλέπουμε την επίδραση των κυκλοδεξτρινών στη διαλυτότητα των ουσιών που είναι ελάχιστα διαλυτές στο νερό. Στην πρώτη περίπτωση η διαλυτότητα του ξενιζομένου συστατικού αυξάνει γραμμικά με το ποσό της κυκλοδεξτρίνης που προστίθεται, ενώ στη δεύτερη περίπτωση η διαλυτότητα του ξενιζομένου συστατικού διέρχεται από ένα μέγιστο.



α) Aspirin με α-(●) και β-κυκλοδεξτρίνη (ο) στους 30° C. Η διαλυτότητα του ξενιζομένου συστατικού αυξάνει γραμμικά με το ποσό της κυκλοδεξτρίνης που προστίθεται.



β) Cortisone acetate (ο) και testosterone (●) με β-κυκλοδεξτρίνη στους 30°C. Η διαλυτότητα του ξενιζομένου συστατικού διέρχεται από ένα μέγιστο με το ποσό της κυκλοδεξτρίνης που προστίθεται.

IV) Τροποποίηση των φυσικοχημικών ιδιοτήτων των ξενιζομένων μορίων (συνέχεια)

β) Η βιο-διαθεσιμότητα ενός φαρμάκου ελάχιστα διαλυτού στο νερό θα βελτιωθεί από συμπλοκοποίηση με CD διότι αυτό:

i) Θα διαλυθεί γρηγορότερα.

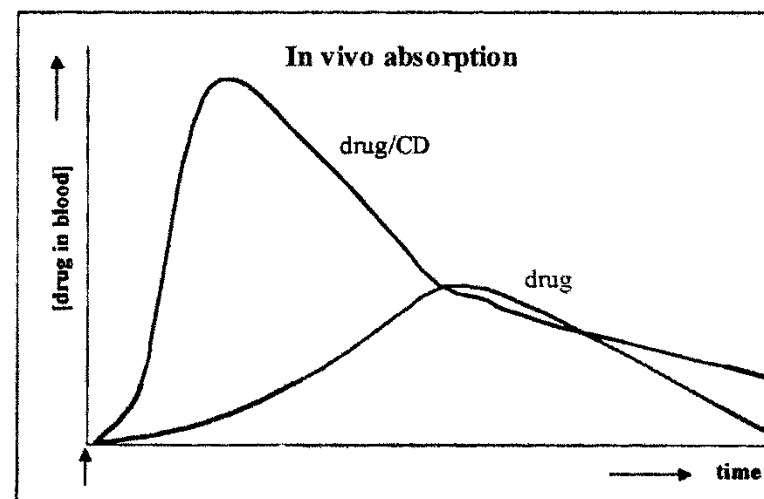
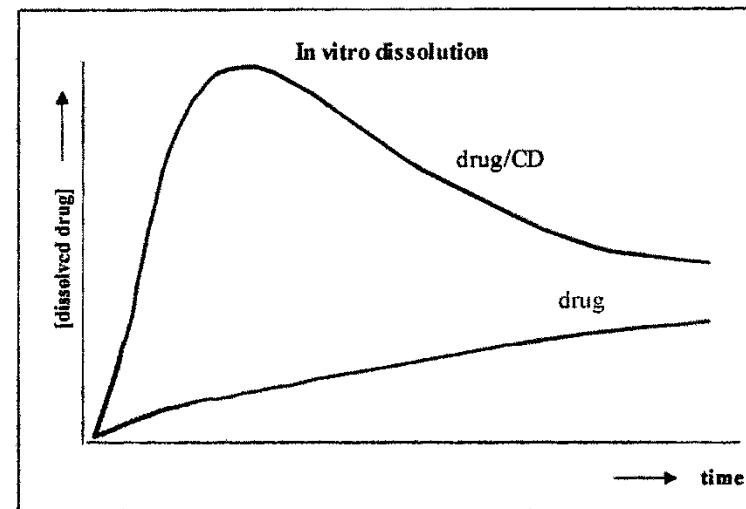
ii) Θα απορροφηθεί γρηγορότερα: ο χρόνος μεταξύ εφαρμογής και έναρξης αντίδρασης του βιολογικού αποτελέσματος (π.χ. μείωσης του πόνου) θα είναι συντομότερος.

iii) Θα καταλήξει σε μία περισσότερη απορρόφηση.

γ) Τα υπό μορφή σκόνης, συντηρημένα με κατάψυξη και εξάχνωση στο κενό (freeze-dried) σύμπλοκα κυκλοδεξτρίνης διαλύονται εξαιρετικά και είναι περισσότερο διαλυτά από τα μη συμπλοκοποιημένα ξενιζόμενα μόρια που είναι ελάχιστα διαλυτά στο νερό.

δ) Οι χρωστικές μπορούν να καλυφθούν ή το χρώμα των ουσιών μπορεί να μεταβληθεί καθώς ο εγκλεισμός γενικά παράγει αλλαγές στο φάσμα του μορίου.

ε) Δυσάρεστες οσμές ή γεύσεις μπορούν να παρεμποδισθούν.



Παραδείγματα:

I: Οι πυρεθρίνες, παράγωγα του chrysanthemummon carboxylic acid ester, είναι κιτρινωπά, ευαίσθητα στο φως έλαια και η χρήση τους είναι επομένως περιορισμένη. Η έγκλειση σε β-κυκλοδεξτρίνη δίνει μια σκόνη που είναι εύκολη στο χειρισμό, πολύ σταθερή και τοξική για τα έντομα. Το εντομοκτόνο DDVP (O - (2,2-dichlorovinyl) - O,O - dimethylphosphate) είναι επίσης ασταθές στην καθαρή του μορφή και μπορεί να χρησιμοποιηθεί με πλεονέκτημα μετά τον εγκλεισμό.

Η βιταμίνη D3 είναι εξαιρετικά ασταθής. Οι χημικές, φυσικές και φαρμακολογικές ιδιότητες του συμπλέγματος της με την β-CD έχει μελετηθεί λεπτομερειακά. Η θερμική σταθερότητα αυτού του συμπλέγματος είναι σημαντικά υψηλότερη από εκείνη της καθαρής βιταμίνης D3. Μετά την συμπλοκοποίηση το οξυγόνο που μετρήθηκε σε μία Warburg συσκευή ήταν πολύ χαμηλό ακόμη και μετά 20 ημέρες και η ευαισθησία στο φως ήταν χαμηλότερη από εκείνης της μη συμπλοκοποιημένης βιταμίνης D3.

Η β-CD έχει επίσης δείξει ότι έχει μια σταθεροποιητική επίδραση πάνω στη βενζοκαΐνη, νοβοκαΐνη, ατροπίνη, ασπιρίνη, φαινυλοβουταζώνη και σαλικυλικό οξύ. Η indomethazine σταθεροποιείται από την β- αλλά όχι από την α-CD. Η azarproazone και το εντομοκτόνο trichlorophone αδρανοποιούνται περισσότερο γρήγορα από την β-κυκλοδεξτρίνη. Παρόμοια, η β-CD προωθεί την ισομερείωση της προστεγλανδίνης A1 σε προστεγλανδίνη B1. Η σταθεροποίηση των αρωματικών ουσιών από CD είναι σημαντικής σημασίας για τις βιομηχανίες τροφίμων και αρωματικών χώρου. Η ανιθόλη που είναι φυσιολογικά ευαίσθητη στην οξείδωση, έγινε σε μεγάλο βαθμό ανθεκτική μετά τον εγκλεισμό μέσα σε β-CD. Οι ελαιώδεις αρωματικές ουσίες που περιέχονται στο χαμομήλι, άνηθο, κρεμμύδι, σκόρδο, κάρο και σινάπι μπορούν να σταθεροποιηθούν στη μορφή των εύκολων στο χειρισμό, υπό μορφή σκόνης ουσιών ύστερα από εγκλεισμό μέσα σε β-CD (Szejtli, 1998)

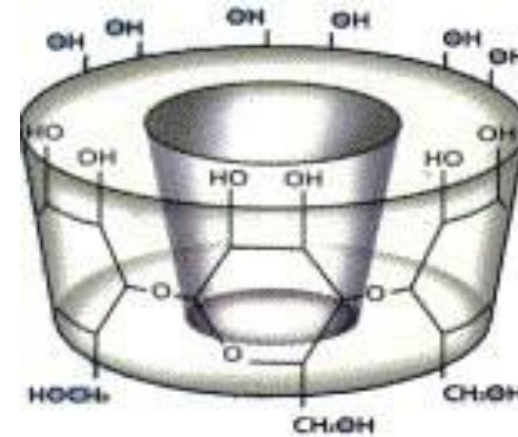
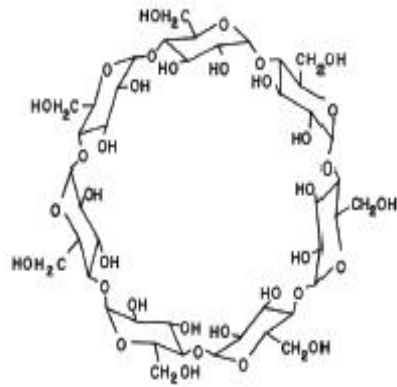
II: Ιδιαίτερη αναφορά θα πρέπει να γίνει για τη σταθεροποίηση της νιτρογλυκερίνης μετά από εγκλεισμό σε β-κυκλοδεξτρίνη.

III: Ο εγκλεισμός του αιθυλενίου στην CD παρέχει μια εύκολη στο χειρισμό σκόνη που μπορεί να χρησιμοποιηθεί στον έλεγχο της ανάπτυξης του φυτού. Η Allicin, η αντιβακτηριακή, αντιμυκητική, άσχημης οσμής και μη σταθερή ενεργή ουσία του σκόρδου μπορεί σε μεγάλο βαθμό να ουδετεροποιηθεί (neutralized) από εγκλεισμό σε β-CD.

IV: Η μείξη 1-3% CD σταθεροποιεί τα γαλακτώματα (emulsions). Αυτό έχει αποδειχτεί με μαγιονέζα φτιαγμένη από φαγώσιμο λάδι που χτυπιέται χωρίς αυγό σε προσθήκη της β-CD. Η μαργαρίνη ή οι κρέμες βουτύρου μπορούν να σταθεροποιηθούν από την β-CD. Η παραγωγή της μαρέγκας από ασπράδι αυτού βελτιώνεται με την προσθήκη της β-CD. Αυτό το χτυπημένο ασπράδι αυγού είναι πιο σταθερό για μια περίοδο μηνών (στους -15°C) από το ασπράδι αυγού χωρίς CD.

β -CD

Συνώνυμα: β -κυκλοδεξτρίνη, κυκλοεπτααμυλόζη



Μοριακός τύπος	$C_{42}H_{70}O_{35}$
Περιγραφή	Λευκή κρυσταλλική σκόνη
Μοριακό βάρος	1135.12
Πυκνότητα	1.47g/cm³
Εσωτερική διάμετρος κεντρικής κοιλότητας (Å)	6.2
Συνήθη ξενιζόμενα μόρια	Ναφθαλένιο
Όγκος κοιλότητας σε 1g κυκλοδεξτρίνης(cm³)	0.14
Διαλυτότητα στο νερό	18.5 (g*L⁻¹, 25°C)

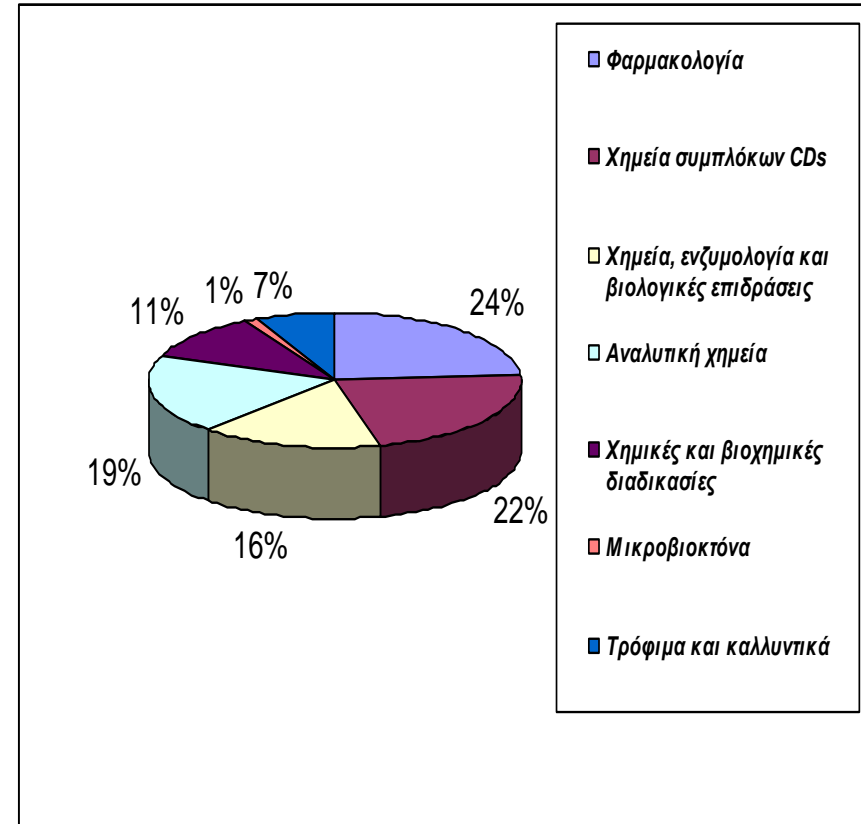
Η ΕΝΤΥΠΩΣΙΑΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΩΝ CDs ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ:

- ❑ Είναι ημι-φυσικά προϊόντα. Απλή παραγωγή από ανανεώσιμες ύλες (άμυλο)
- ❑ Παραγωγή φιλική προς το περιβάλλον. Η β-CD παράγεται σε ποσότητες 1500 τόνων κατά έτος, ενώ η τιμή της δεν είναι απαγορευτική
- ❑ Μείωση των αρχικά υψηλών τιμών τους, άρα αποδεκτές για τους περισσότερους βιομηχανικούς σκοπούς
- ❑ Η ικανότητά τους σχηματισμού συμπλόκων με διάφορα μόρια. Ο μοριακός εγκλεισμός χρησιμοποιείται ήδη ευρέως σε πολλά βιομηχανικά προϊόντα, τεχνολογίες και αναλυτικές μεθόδους
- ❑ Οι τοξικές επιδράσεις τους είναι αμελητέες
- ❑ Οι κυκλοδεξτρίνες μπορούν να καταναλωθούν ως συστατικά τροφών (α- και β-CD) και να χρησιμοποιηθούν σε φάρμακα ή καλλυντικά^[1]

ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΚΥΚΛΟΔΕΞΤΡΙΝΕΣ

Πεδία εφαρμογών:

- ❑ Το 80-90% της παγκόσμιας παραγωγής σήμερα προορίζεται για την Βιομηχανία τροφίμων (σταθερότητα σε υψηλές θ επεξεργασίας, ανθεκτικότητα αρωμάτων σε οξείδωση, θερμική αποδιάταξη, σταθερότητα χρωματισμού, ευκολία χειρισμού, ένδειξη GRASS)^[1]
- ❑ Βιομηχανία φαρμάκων (μορφή ταμπλέτας)^[2],
- ❑ Αναλυτική χημεία (TLC,GC,HPLC)
- ❑ Βιοτεχνολογία (Βιομιμητικά μόρια)



Κατανομή των 1706 δημοσιεύσεων πάνω στην χημεία των CDs και εφαρμογών, που δημοσιεύτηκε στο Cyclodextrin News το 1996

1. Loftson, Expert Opin. Drug Deliv., 2005, **2**, 335-351
2. Sjetli, Chem. Rev., 1998, **98**, 1743-1753

OPEN

Chitosan nanoparticles functionalized with β -cyclodextrin: a promising carrier for botanical pesticides

Received: 1 September 2017
Accepted: 17 January 2018
Published online: 01 February 2018

Estefânia V. R. Campos^{1,2}, Patrícia L. F. Proença¹, Jhones L. Oliveira¹, Cirano C. Melville³, Jaqueline F. Della Vechia³, Daniel J. de Andrade³ & Leonardo F. Fraceto^{1,2}

OPEN

Carvacrol and linalool co-loaded in β -cyclodextrin-grafted chitosan nanoparticles as sustainable biopesticide aiming pest control

Received: 31 January 2018
Accepted: 4 May 2018
Published online: 16 May 2018

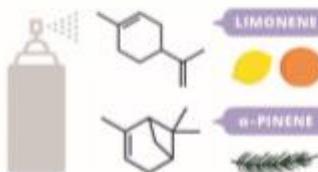
Estefânia V. R. Campos^{1,2}, Patrícia L. F. Proença¹, Jhones L. Oliveira¹, Anderson E. S. Pereira¹, Lígia Nunes de Morais Ribeiro², Fabrício O. Fernandes³, Kelly C. Gonçalves³, Ricardo A. Polanczyk³, Tatiane Pasquoto-Stigliani⁴, Renata Lima⁵, Cirano C. Melville³, Jaqueline F. Della Vechia³, Daniel J. Andrade³ & Leonardo F. Fraceto^{1,2}

HOW AIR FRESHENERS WORK

Some air fresheners just mask bad smells, while others claim to eliminate odors completely. Here, we review the different types of compounds found in air fresheners and how they combat stench.

FRAGRANCES

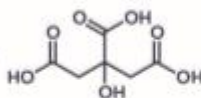
Air freshener aroma compounds mask bad smells. They include terpenes such as limonene and α -pinene. Some people have expressed concern that these can react with ozone to produce formaldehyde, a carcinogen.



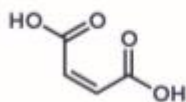
ODOR NEUTRALIZING

Some air fresheners use organic acids, which can react with smelly compounds to break them down to more benign molecules.

CITRIC ACID

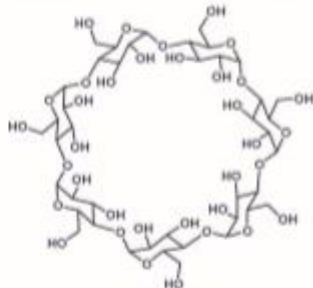


MALEIC ACID



ODOR TRAPPING

Cyclodextrins are ring-shaped molecules made from cornstarch. Odor molecules get caged within cyclodextrin's cavity, stopping them from reaching your nose.



β -CYCLODEXTRIN



Hydrophobic odor molecules get trapped in cyclodextrin's hydrophobic center.

PERIODIC GRAPHICS

© C&EN 2018 Created by Andy Brunning for *Chemical & Engineering News*



every experience counts.™

Search Keyword

[SDS](#) | [Distributor Locator](#) | [Buy](#) | [Contact Us](#) | [Training](#)

[HOME PAGE](#) / [FEBREZE®](#)

[CLEAN AN AREA](#)

[FIND A SOLUTION](#)

[CHOOSE A PRODUCT](#)

[EXPLORE RESOURCES](#)



Eliminate odors at the source

Eliminate Odor At the Source

Avoid cover-ups that only mask the problem. With Febreze® [odor eliminators](#), unpleasant smells are gone for good. Using patented technology, [Febreze Air Effects](#) and [Febreze Fabric Refreshers](#) lock onto odors and eliminate them, so all your customers smell is clean.

nature



THE INTERNATIONAL WEEKLY JOURNAL OF SCIENCE

PURE GAIN

Near-instant removal of organic micropollutants from water by a cyclodextrin polymer **PAGE 190**

COGNITION

BOREDOM GETS INTERESTING

What tedium tells us about learning and self control

PAGE 146

NUCLEAR WASTE

BURYING THE PROBLEM

Safety fears over disposal of US plutonium

PAGE 149

CLIMATE

COUNTDOWN TO AN ICE AGE

What does it take to end an interglacial?

PAGES 162 & 200

[NATURE.COM/NATURE](https://www.nature.com/nature)

14 January 2016

Παραρτήματα

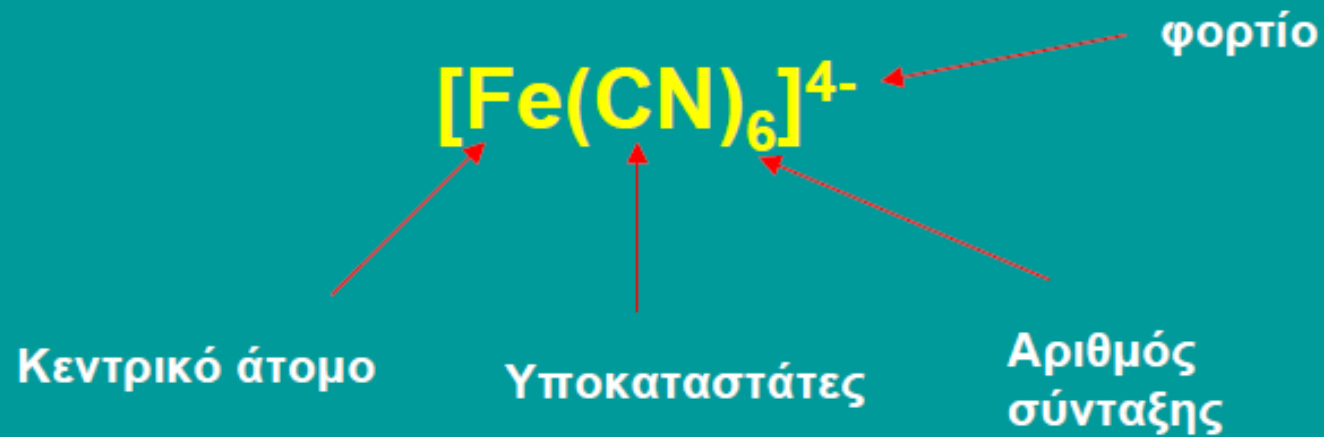
Παράρτημα Α - 1

ΣΥΜΠΛΟΚΑ

Πότε μια ένωση χαρακτηρίζεται ως σύμπλοκο;

Σύμπλοκο ή σύμπλοκη ένωση ή ένωση σύνταξης ή ένωση ένταξης είναι ένα σταθερό συγκρότημα ατόμων το οποίο αποτελείται από ένα κεντρικό άτομο, συνήθως μεταλλικό ιόν, το οποίο ενώνεται με ορισμένο αριθμό ιόντων ή ουδετέρων μορίων (υποκαταστάτες). Ο αριθμός των υποκαταστατών λέγεται αριθμός σύνταξης.

ΣΥΜΠΛΟΚΑ



Το φορτίο του συμπλόκου ισούται με το αλγεβρικό άθροισμα των φορτίων των συστατικών του.

$$1 \times 2 (Fe) + 6 \times (-1)(CN) = -4$$

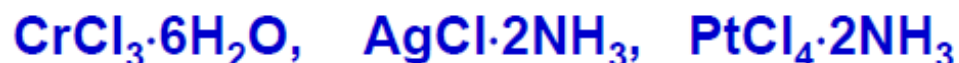
Alfred Werner και η θεωρία του για τις σύμπλοκες ενώσεις (ή ενώσεις σύνταξης)



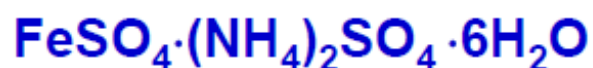
Alfred Werner
(1866-1919)
Ελβετός Χημικός
Βραβείο Νομπέλ
Χημείας 1913

Πριν από τις εργασίες του Werner:

Σύμπλοκες ενώσεις:



Διπλό άλας:



Σε τι διαφέρει το διάλυμα ενός διπλού
άλατος από το διάλυμα ενός συμπλόκου;

Alfred Werner και η θεωρία του για τις ενώσεις σύνταξης

Ένα υδατικό διάλυμα $\text{FeSO}_4 \cdot (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (διπλό άλας) δείχνει ακριβώς τις ίδιες ιδιότητες που δείχνει ένα ισομοριακό μίγμα των επιμέρους συστατικών του, δηλαδή του FeSO_4 και $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$.

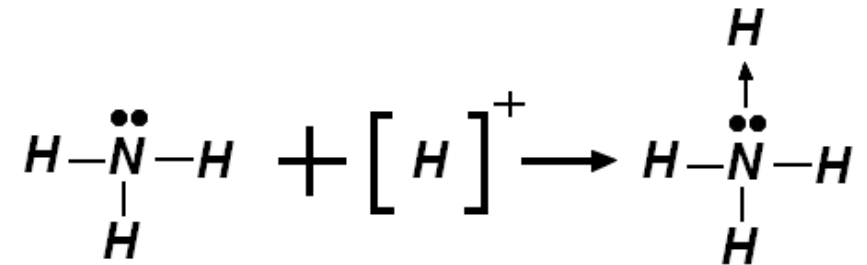
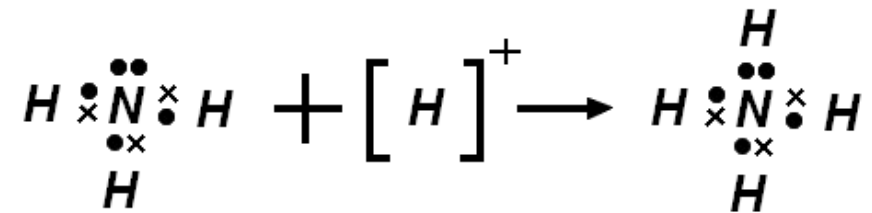
Ένα υδατικό διάλυμα $\text{AgCl} \cdot 2\text{NH}_3$ (σύμπλοκο άλας) δεν δείχνει ούτε τις ιδιότητες του AgCl (πολύ δυσδιάλυτη ένωση), ούτε τις ιδιότητες της αμμωνίας (βασικό διάλυμα).

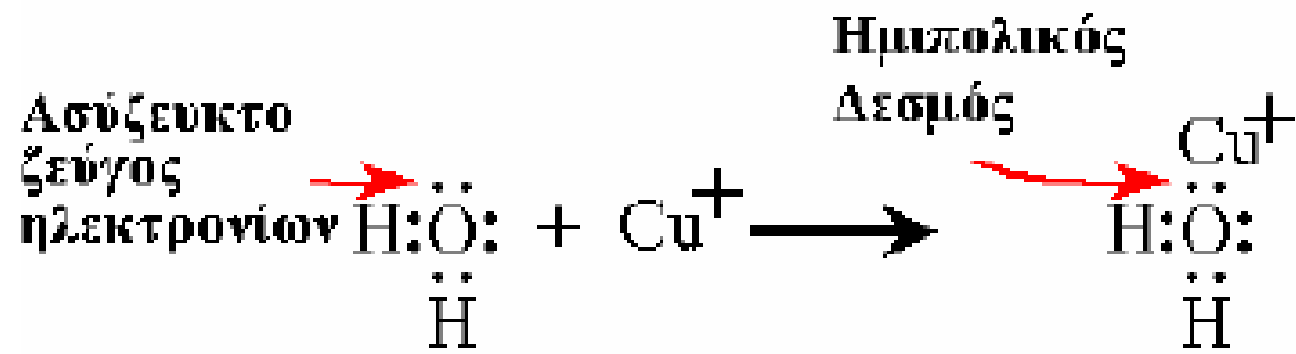
Οι τελείες στα σύμπλοκα ονομάσθηκαν «τελείες της άγνοιας» ακριβώς διότι ο τύπος των δεσμών στις ενώσεις αυτές ήταν άγνωστος.

ΠΑΡΑΡΑΤΗΜΑ

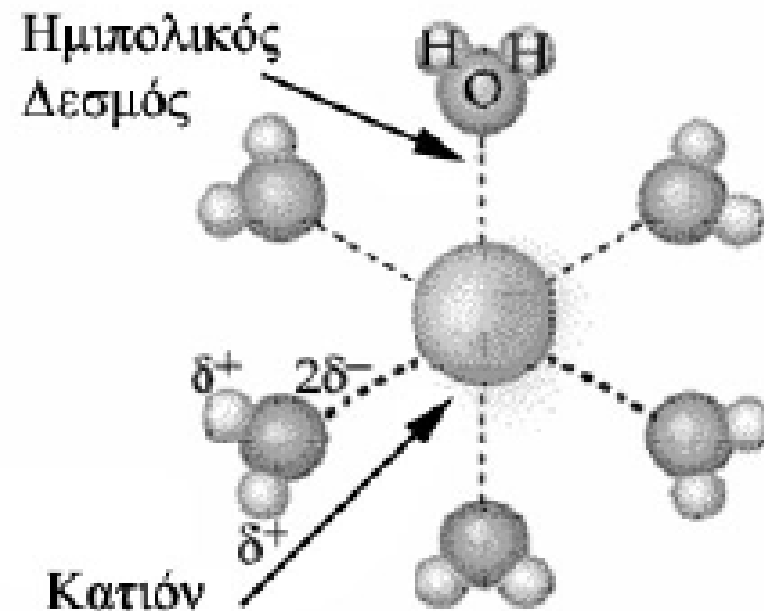
Οι αλληλεπιδράσεις αυτές αφορούν στην αλληλεπίδραση ιόντων με πολικά μόρια. Είναι παρόμοιοι με τους δεσμούς που εμφανίζονται στις ενώσεις σύνταξης (σύμπλοκα ή ενώσεις συναρμογής) της ανόργανης χημείας και αφορούν κυρίως σε μεταλλικά ιόντα. Σε αυτά τα σύμπλοκα, μερικές **βάσεις κατά Lewis προσφέρουν (donors) τα ελεύθερα ζεύγη ηλεκτρονίων τους σε μεταλλικά κατιόντα τα οποία δρουν σαν οξέα κατά Lewis και δέχονται τα ηλεκτρόνια (acceptors)**. Οι ενώσεις σύνταξης που σχηματίζονται ονομάζονται και σύμπλοκα σύνταξης ενώ οι δότες ηλεκτρονίων ονομάζονται προσδέτες (ligands)

A **dipolar bond**, also known as **coordinate link**, **coordinate covalent bond**, **dative bond**, or **semipolar bond**, is a description of covalent bonding between two atoms in which both electrons shared in the bond come from the same atom. The distinction from ordinary covalent bonding is artificial, but the terminology is popular in textbooks, especially those describing coordination compounds. Once such a bond has been formed, its strength and description is no different from that of other polar covalent bonds. The process of forming a dipolar bond is called *coordination*.

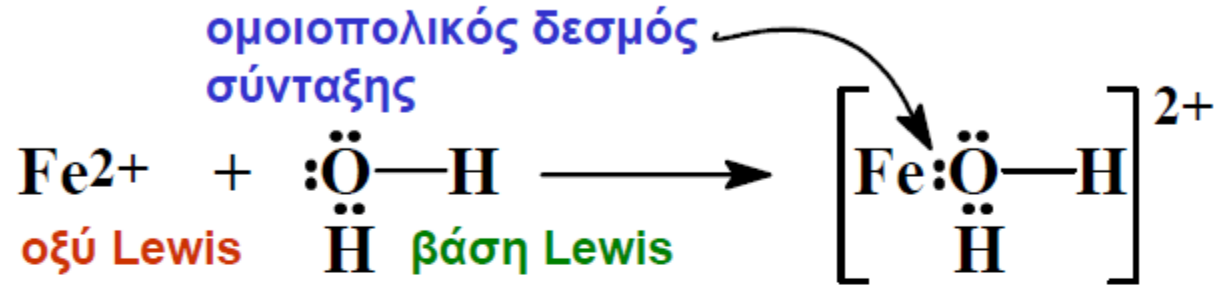




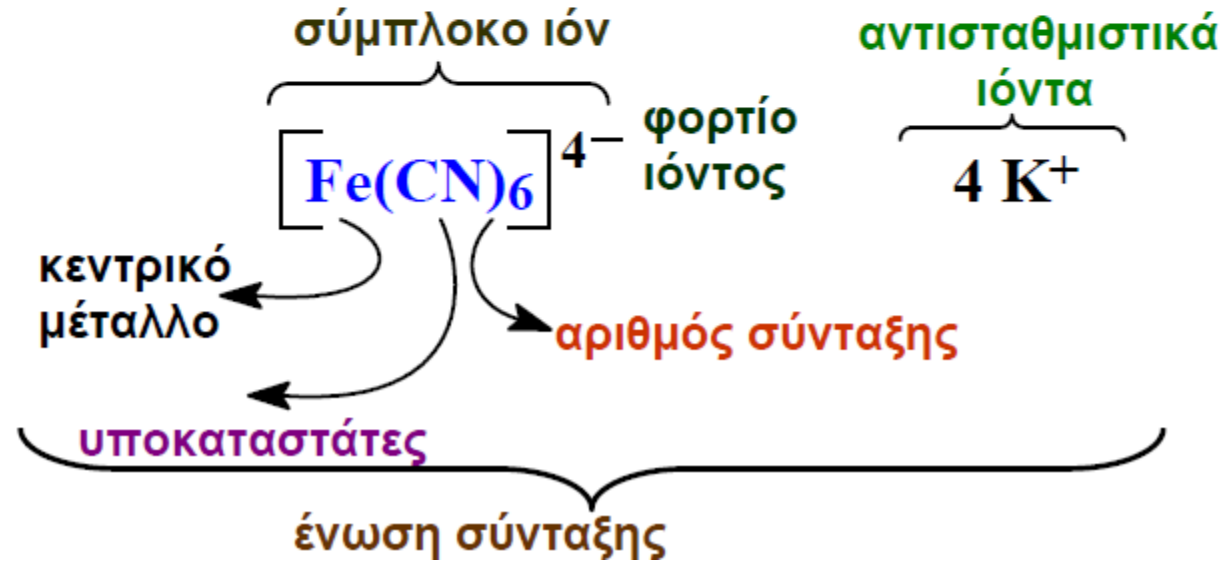
Το μόριο του νερού περιλαμβάνει δύο ασύζευκτα ζεύγη ηλεκτρονίων, τα οποία μπορεί να τα διαθέτει μονομερώς σχηματίζοντας ημιπολικούς δεσμούς, όπως φαίνεται στο παραπάνω παράδειγμα. Συνήθως, ένα διαλυμένο στο νερό κατιόν περιβάλλεται από περισσότερα του ενός μόρια νερού, τα οποία έχουν χημικά συνενωθεί σε αυτό με τυπικούς ημιπολικούς δεσμούς, όπως φαίνεται παρακάτω:



Σχηματισμός και δομή συμπλόκων



Ο σχηματισμός συμπλόκου ως αντίδραση οξέος-βάσεως κατά Lewis



Βασικοί ορισμοί στο παράδειγμα του συμπλόκου ανιόντος $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$

Σχηματισμός και δομή συμπλόκων

Βασικοί ορισμοί

Σύμπλοκο ιόν είναι ένα μεταλλικό ιόν συνδεδεμένο με βάσεις Lewis μέσω ομοιοπολικών δεσμών σύνταξης.

Ένωση σύνταξης είναι μια ένωση αποτελούμενη συνήθως από σύμπλοκα ιόντα και άλλα ιόντα αντιθέτου φορτίου.

Υποκαταστάτες (Ligands) είναι οι βάσεις Lewis που συνδέονται με το μεταλλικό άτομο σε ένα σύμπλοκο.

Αριθμός σύνταξης ενός μεταλλικού ατόμου σε ένα σύμπλοκο είναι ο ολικός αριθμός δεσμών που σχηματίζει το μεταλλικό άτομο με τους υποκαταστάτες.

Σχηματισμός και δομή συμπλόκων

Παραδείγματα συμπλόκων διαφόρων αριθμών σύνταξης

Σύμπλοκο	Αριθμός σύνταξης
$\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$	2
HgI_3^-	3
PtCl_4^- , $\text{Ni}(\text{CO})_4$, $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$	4
$\text{Fe}(\text{CO})_5$, $\text{Co}(\text{CN})_5^{3-}$	5
$\text{Co}(\text{NH}_3)_6^{3+}$, $\text{W}(\text{CO})_6$	6
$\text{Mo}(\text{CN})_7^{3-}$	7
$\text{W}(\text{CN})_8^{4-}$	8

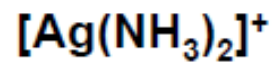
Συνηθισμένοι αριθμοί σύνταξης: 2, 4, 6

Συνηθέστερος α.σ. το 6

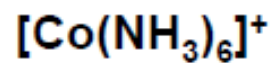
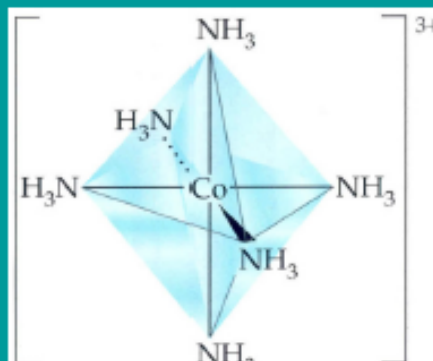
ΣΥΜΠΛΟΚΑ

Γεωμετρικές δομές

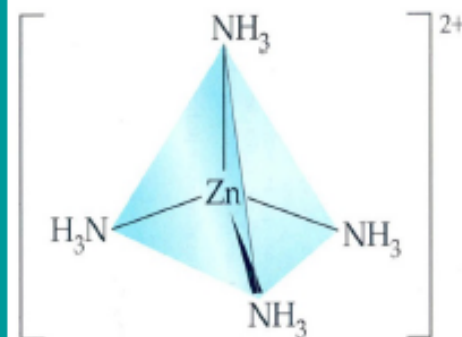
Η γεωμετρία των συμπλόκων μπορεί να προβλεφθεί με βάση τη θεωρία VSEPR καθώς και με τη θεωρία του υβριδισμού.



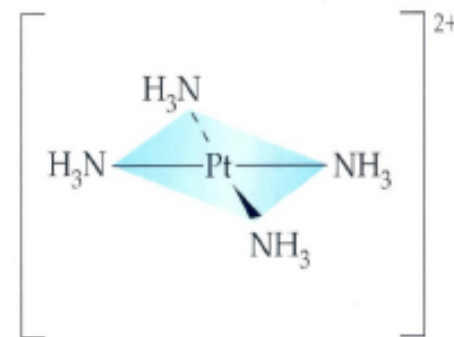
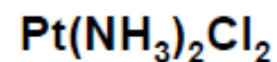
(Γραμμική)



οκταεδρική



τετραεδρική



τετραγωνική

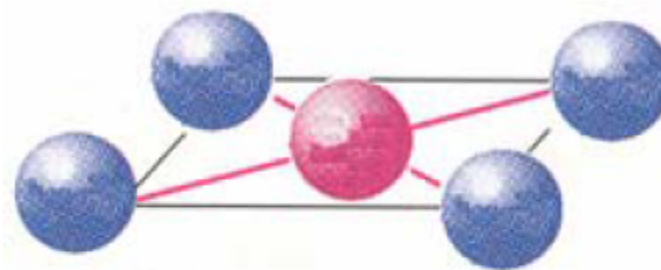
Σχηματισμός και δομή συμπλόκων

Οι συνηθέστερες δομές των συμπλόκων

Η γεωμετρία ενός συμπλόκου εξαρτάται από τον αριθμό σύνταξης και τη φύση του κεντρικού μεταλλικού ιόντος.



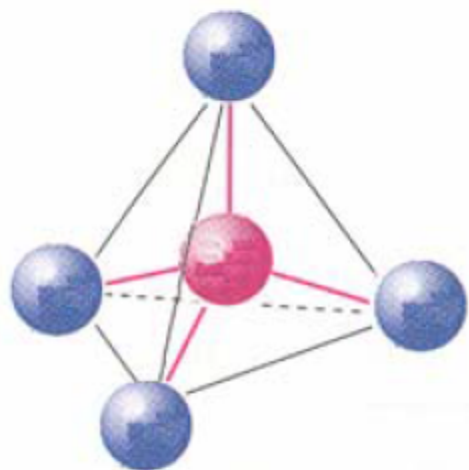
α.σ. = 2 \Rightarrow γραμμική
 $[\text{CuCl}_2]^-$, $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$,
 $[\text{AuCl}_2]^-$



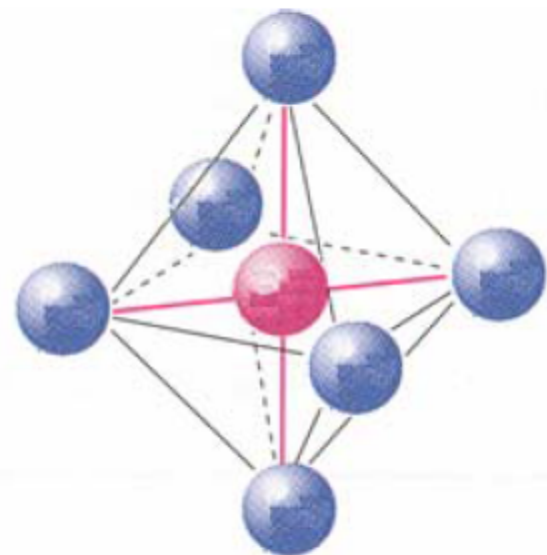
α.σ. 4 \Rightarrow επίπεδη τετραγωνική
 $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{2-}$, $[\text{PdCl}_4]^{2-}$,
 $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$, $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$

Σχηματισμός και δομή συμπλόκων

Οι συνηθέστερες δομές των συμπλόκων



α.σ. = 4 \Rightarrow **τετραεδρική**
[Cu(CN)₄]³⁻, [Zn(NH₃)₄]²⁺,
[CdCl₄]²⁻, [MnCl₄]²⁻

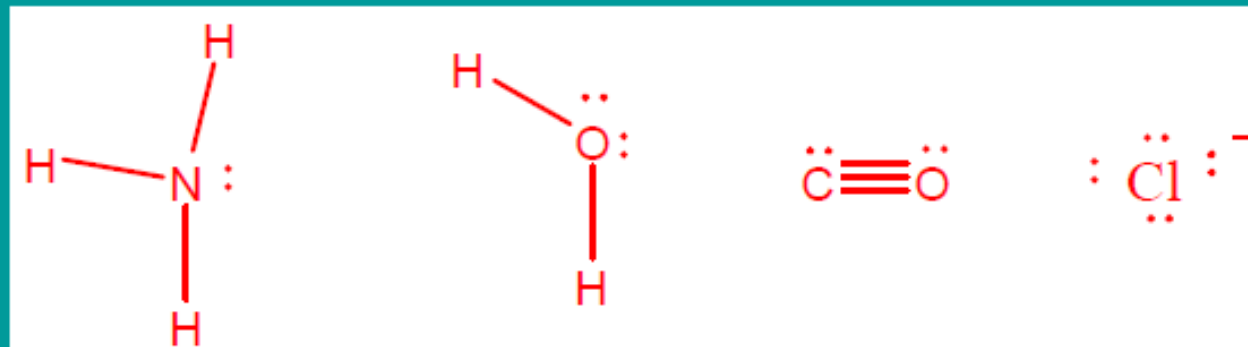


α.σ. 6 \Rightarrow **οκταεδρική**
[FeCl₆]³⁻, [V(CN)₆]⁴⁻,
[Co(NH₃)₄Cl₂]⁺, [Ti(H₂O)₆]³⁺

ΣΥΜΠΛΟΚΑ

Ποιες ουσίες δρουν ως ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΕΣ;

Μια ουσία για να δράσει ως υποκαταστάτης πρέπει, σε ελεύθερη κατάσταση, να διαθέτει ένα τουλάχιστον μη δεσμικό ζεύγος ηλεκτρονίων.

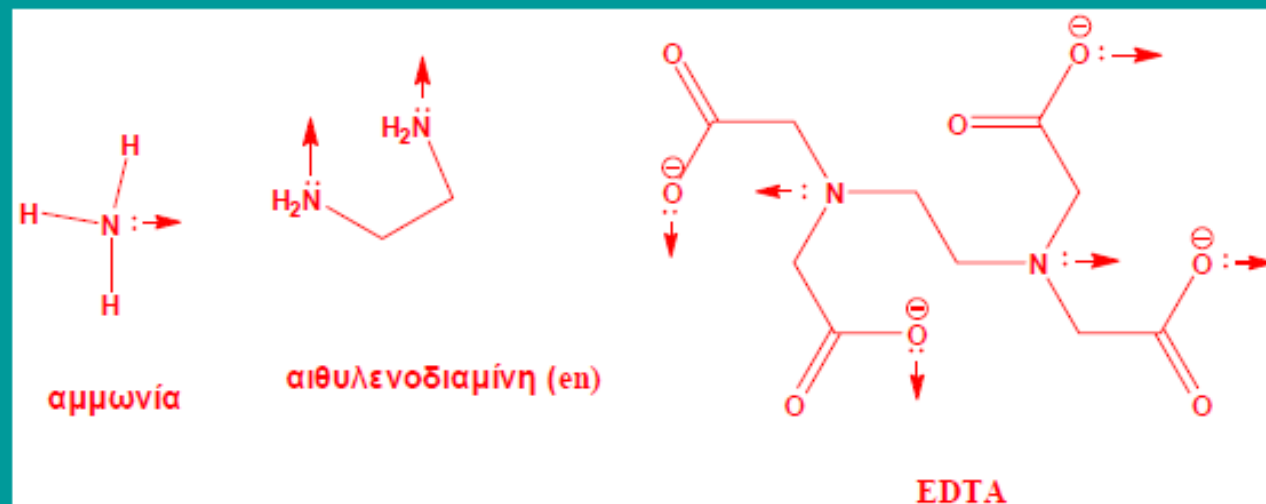


ΣΥΜΠΛΟΚΑ

Μονοδοντικοί – πολυδοντικοί ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΕΣ

Όταν ένας υποκαταστάτης συνδέεται με το κεντρικό άτομο με ένα δεσμό (καταλαμβάνει μια θέση σύνταξης), τότε λέγεται **μονοδοντικός** ή **μονοσχιδής**.

Όταν όμως καταλαμβάνει περισσότερες από μια θέσεις σύνταξης ονομάζεται **πολυδοντικός** ή **πολυσχιδής**.



Υποκαταστάτες

Μονοδοντικοί και πολυδοντικοί υποκαταστάτες

Μονοδοντικοί υποκαταστάτες (L)

Ουδέτερα μόρια
ή άτομα

CO

NH₃, RNH₂

H₂O, ROH

R₂S

F, Cl, Br, I

Ανιόντα

CN⁻

NO₂⁻, NCS⁻

OH⁻, CO₃²⁻, CH₃COO⁻

SCN⁻

F⁻, Cl⁻, Br⁻, I⁻

Άτομο δότης

C

N

O

S

F, Cl, Br, I

Παραδείγματα

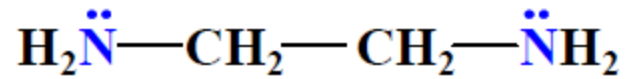
[Fe(CO)₅], [V(CN)₆]³⁻, [Cr(NO₂)₆]³⁻, [Co(SCN)₄]²⁻, [Ni(NH₃)₆]²⁺,

[Fe(H₂O)₅OH]²⁺, [AuF₄]⁻, [MnCl₄]²⁻, HgI₄²⁻

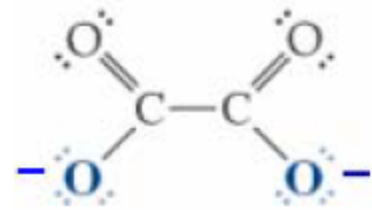
Υποκαταστάτες

Πολυδοντικοί υποκαταστάτες

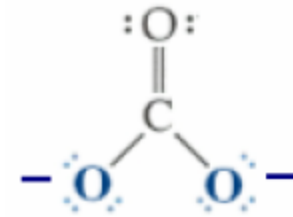
Διδοντικοί υποκαταστάτες



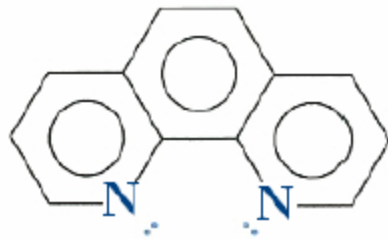
Αιθυλενοδιαμίνη (en)



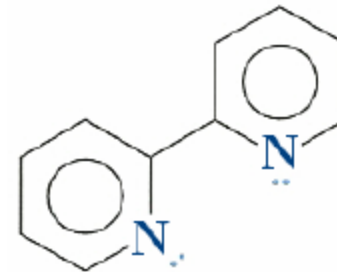
Οξαλικό ιόν (ox)



Ανθρακικό ιόν



ο-Φαινανθρολίνη

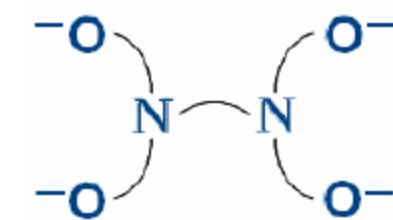
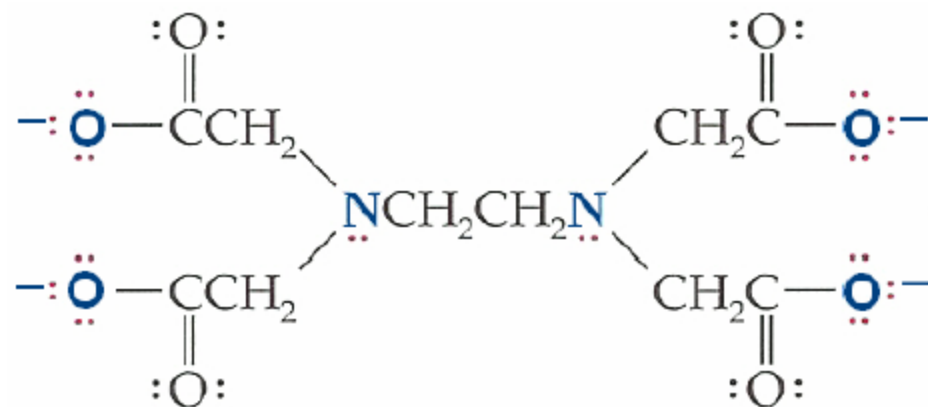


Διπυριδίνη

Υποκαταστάτες

Πολυδοντικοί υποκαταστάτες

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό ανιόν, EDTA^{4-}
ένας εξαδοντικός υποκαταστάτης

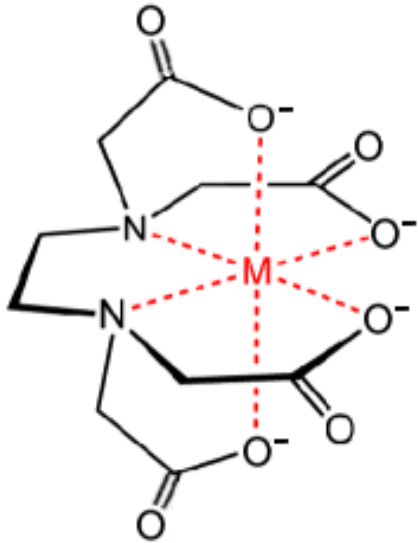


EDTA^{4-} συμβολικά

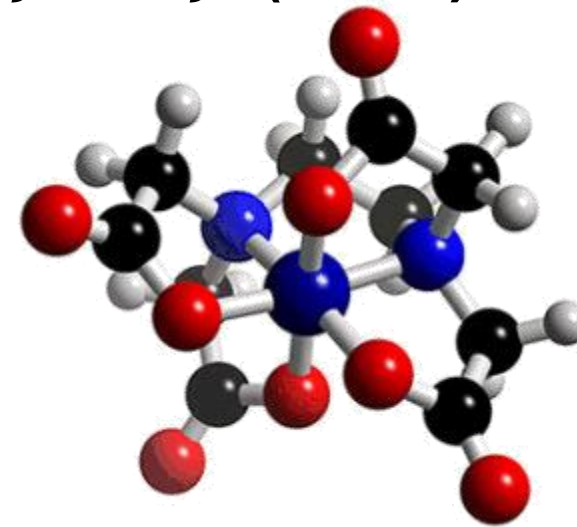
Χηλικό σύμπλοκο: ένα σύμπλοκο που σχηματίζεται από πολυδοντικούς υποκαταστάτες.

Τα χηλικά σύμπλοκα είναι συνήθως πολύ σταθερά.

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (EDTA)



Σύμπλοκο μετάλλου M με το EDTA.
θέσεις σύνδεσης.

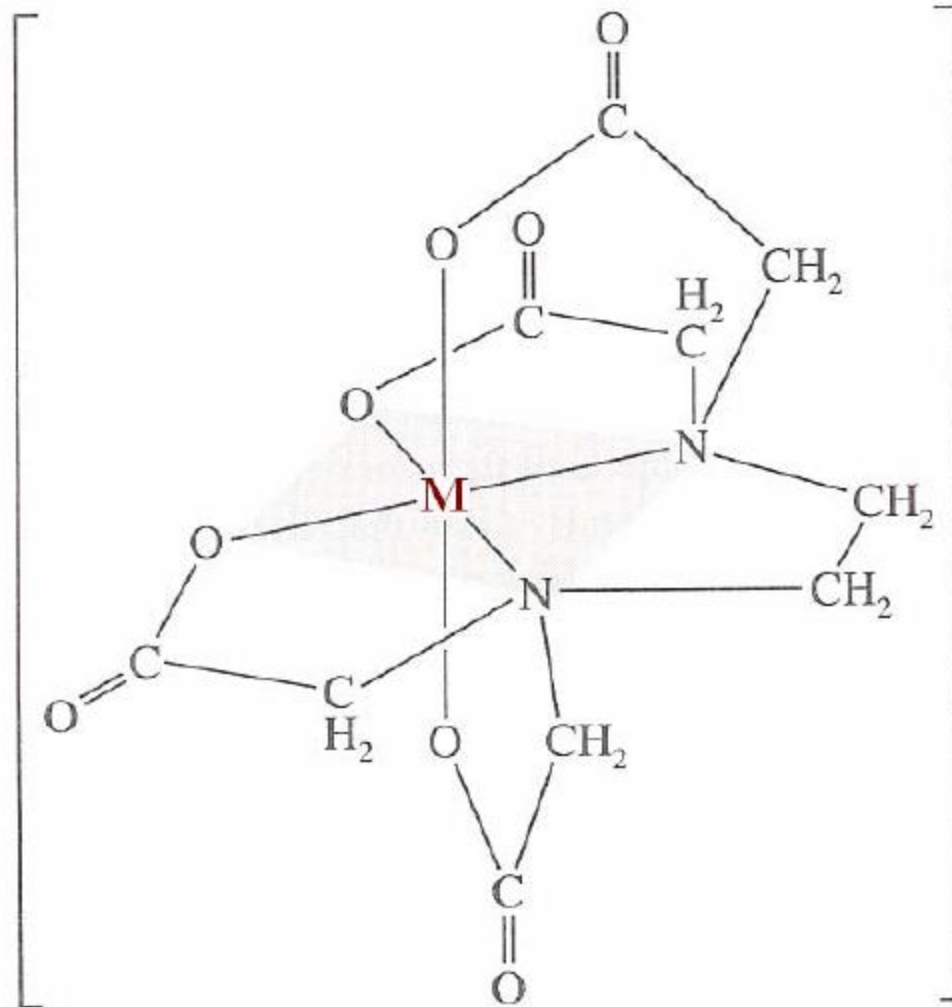


Τυπικό μοριακό μοντέλο **χηλικής ένωσης**
(chelate), σύμπλοκο μετάλλου-EDTA.



Η ονομασία προέρχεται από την ελληνική λέξη **χηλή** (δαγκάνα, π.χ. ενός αστακού)

Δομή χηλικού συμπλόκου μετάλλου – EDTA



Σύμπλοκα EDTA– M

**Αναλογία 1 : 1
ανεξάρτητα από το
φορτίο του M:**



**Κονσερβοποιημένα
τρόφιμα \Rightarrow δέσμευση
ιόντων**

**Αντίδοτο σε
δηλητηριάσεις από Pb^{2+}**

