

磺化杯芳烃的超分子组装体构筑及其功能

王以轩^a 刘育^{*,a,b}^a南开大学化学系元素有机化学国家重点实验室 天津 300071)^b天津化学化工协同创新中心 天津 300071)

摘要 磺化杯芳烃具有非常强的分子键合能力, 被广泛用于水相超分子自组装研究. 介绍了磺化杯芳烃与客体阳离子形成超分子组装体的主要驱动力和形貌调控因素; 总结了包括主体诱导客体聚集、客体诱导主体聚集及主客体共组装在内的三种主要聚集模式; 并展望了其在刺激响应材料、药物传递载体、多功能超分子平台和超分子催化等领域的重要应用前景.

关键词 磺化杯芳烃; 超分子组装; 功能应用

Supramolecular Assemblies Based on *p*-Sulfonatocalixarenes and Their FunctionsWang, Yixuan^a Liu, Yu^{*,a,b}^a Department of Chemistry, State Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry, Tianjin 300071)^b Collaborative Innovation Center of Chemical Science and Engineering (Tianjin), Nankai University, Tianjin 300071)

Abstract Benefiting from the excellent host-guest binding capacity, *p*-sulfonatocalixarenes are widely used in the fabrication of versatile supramolecular assemblies in aqueous media. This review introduces the driving forces for supramolecular assembly based on the complexation of *p*-sulfonatocalixarenes with cationic guests and the key factors for morphology control; three usual models for supramolecular assembly involving calixarene-induced guest assembly, guest-induced calixarene assembly and calixarene-guest coassembly; and the applications in stimuli-responsive materials, drug delivery, multifunctional nanopatform, and supramolecular catalysis.

Keywords *p*-sulfonatocalixarenes; supramolecular assemblies; functional applications

1 引言

杯芳烃(calixarenes)是由若干个苯酚单元通过亚甲基(或杂原子, 如氧、硫、氮等)在酚羟基邻位相连接而成的环状低聚物^[1,2]. 早在1872年, von Baeyer等^[3]在研究苯酚与甲醛的反应过程中便发现了这类树脂状化合物. 但受实验条件所限, 其环状四聚体结构直至1944年才被 Zinke 和 Ziegler 等^[4]最终确定. 20世纪70年代 Gutsche 等^[5]系统性地研究了杯芳烃的制备及相关性能, 为杯芳烃化学的高速发展奠定了坚实的基础. 时至今日, 杯芳烃骨架在识别传感、分子器件、自组装、非线性光学、催化、纳米技术、药物研发等领域中已成为十分重要的超分子平台^[6,7]. 相较于环糊精^[8]、冠醚^[9]和葫芦脲^[10]等大环主体, 未经修饰的杯芳烃的包结性能较差, 因此, 杯芳烃的功能衍生化就显得十分必要. 1984年, Ungaro 等^[11]报道了第一例水溶性杯芳烃衍生物的制备. 同年, Shinkai 等^[12]报道合成了上缘磺酸基修饰的杯[4]芳烃, 即磺化杯[4]芳烃(*p*-sulfonatocalix[4]arenes, 图1). 进而, 许多努力贡献于磺化杯芳烃衍生物的合成及

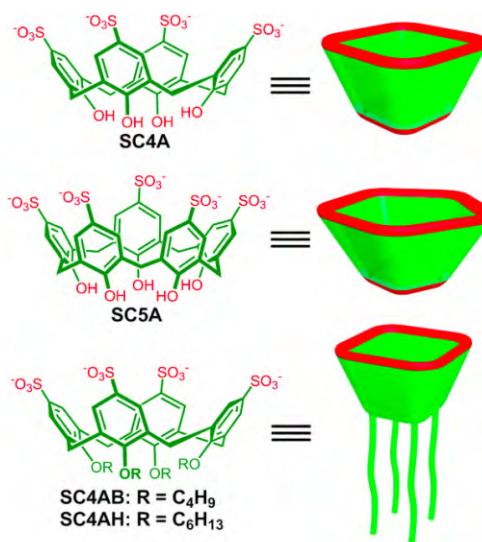


图1 磺化杯芳烃(SC4A, SC5A)及其两性衍生物(SC4AB, SC4AH)结构示意图

Figure 1 Chemical structures of *p*-sulfonatocalixarenes (SC4A, SC5A) and the amphiphilic derivatives (SC4AB, SC4AH)

* E-mail: yuliu@nankai.edu.cn

Received June 5, 2015; published July 14, 2015.

Project supported by "973" Program (No. 2011CB932502) and the National Natural Science Foundation of China (Nos. 91227107 and 21432004).

项目受 973 重大科学研究计划(No. 2011CB932502)和国家自然科学基金 (Nos. 91227107, 21432004)资助.

其分子键合行为的研究^[13]。相比较于其他水溶性大环受体, 磺化杯芳烃具有以下优势: (1)磺化杯芳烃的制备简单; (2)磺化杯芳烃的主要包结驱动力在水相中更强, 其上缘磺酸根增强了杯芳烃空腔的电负性, 并为其提供了额外的静电结合位点, 因此磺化杯芳烃在水相中对有机阳离子展现出极强的键合能力; (3)磺化杯芳烃具有极佳的水溶性和生物兼容性, 其被广泛应用于生物传感、生物工程、生物学和药物研发等生物医学领域。

2 基于磺化杯芳烃的超分子组装策略及其应用

虽然磺化杯芳烃已备受各领域科学研究工作者们的青睐, 但基于其超分子聚集行为的应用实例却鲜有报道^[14]。这是由于磺化杯芳烃自身在溶液中没有聚集能力, 而其两亲性衍生物的固有构型和预组织结构促使其倾向于形成高曲率、小粒径的胶束^[15], 其应用价值有限。2009年, 我们^[16]发现磺化杯芳烃通过对客体的强键合作用, 可以提高客体的聚集能力并形成超分子纳米聚集。迄今为止, 已有 30 个客体分子被应用于该项研究(图 2)。客体种类涉及芳香染料、两亲表面活性剂、药物分子和非两亲性带电分子等; 超分子组装策略从最初的“杯芳烃诱导客体聚集”, 已扩展至“客体诱导杯芳烃聚集”和“杯芳烃-客体共组装”等; 而组装体的应用领域包括刺激响应材料、药物传递载体、多功能纳米平台和超分子催化等。

2.1 磺化杯芳烃诱导客体形成的超分子聚集及其应用

磺化杯芳烃, 特别是空腔较小的磺化杯[4]芳烃(SC4A)和磺化杯[5]芳烃(SC5A), 很难被客体分子从空腔中穿过形成轮烷和索烃从而妨碍客体的聚集行为^[17,18]。反之, 其可以通过降低客体的临界聚集浓度、提高聚集致密度和稳定性, 以及控制聚集分子有序排列等方式增强客体的聚集能力^[19]。在客体自身聚集过程中, 有两种主要作用力会影响最终的聚集效果。一是两亲聚集时的疏水作用(或 π -堆积作用), 该作用会使表面活性剂(或大 π 分子)的疏水部分趋向于与水相分离, 形成疏水内核, 并最终导致两亲性聚集体的形成; 二是极性基团之间的电荷排斥, 由于极性基团多为亲水性基团, 倾向于排列在聚集体表面, 互相之间的排斥作用会阻碍大尺寸三维聚集体的形成。当极性头基(通常为有机阳离子)与磺化杯芳烃络合后, 头基之间的静电排斥被磺化杯芳烃与头基之间的静电吸引所代替, 故而最终形成小曲率的三维聚集体。我们推测该诱导聚集的过程可分为两步(图 3, 以季铵盐修饰二萘嵌苯客体为例^[20]): 首先, 当杯芳烃加入后, 磺化杯芳烃与季铵盐之间的强主客体相互作用导致络合物形成; 随后由于主客体络合物仍呈现高负电性, 故而络合物对游离客体分子的静电吸引以及客体分子之间的疏水作用(或 π -堆积作用)致使

更多的客体分子参与到络合过程中, 并最终导致多对多的络合物形成, 即三维聚集体。该过程所涉及到的众多非共价作用力中, 主客体络合作用是先决条件。然而, 当体系中存在大过量的杯芳烃时, 较强的主客体作用会使客体的极性头基被充分包结, 从而形成 2:1 的主客体包合物。由于包合物之间存在强的静电排斥, 故而相互之间无法聚集, 导致聚集体消失。同时, 实验结果也表明, 磺化杯芳烃的环状预组织结构对诱导聚集亦十分重要。综上所述, 影响体系的三个关键因素有: (1)磺化杯芳烃与客体极性头基之间存在强主客体作用; (2)主客体之间的静电补偿; (3)杯芳烃的环状预组织结构。

由于磺化杯芳烃与客体分子之间存在静电补偿, 所得超分子组装体较客体分子自身往往具有较大的粒径(100 ~ 500 nm)。同时, 这类由多重非共价作用力驱动形成的超分子聚集体, 对外界刺激信号具有出色的响应能力^[21]。因此, 诱导聚集策略被广泛应用于构筑刺激响应材料和可控释放的药物载体。我们利用磺化杯[5]芳烃为主体、胺甲基苊(1-Pyrenemethylaminium, PMA)为客体构建了二元超分子囊泡(图 4)^[22]。通过动态光散射和透射电子显微镜, 我们发现杯芳烃-PMA 二元两亲聚集为粒径 99 nm 的空心囊泡。囊泡的壁厚约为 3 nm, 与一个 PMA 分子长度(7 Å)和两个磺化杯芳烃分子高度(14 Å)之和相当, 说明囊泡是单层膜结构。据此可以推测该二元超分子组装体聚集模式为: 疏水的苊堆积在一起形成单层膜的疏水区域, 而磺化杯芳烃下缘电离的亲水酚羟基分布于囊泡的内、外表面。需要注意的是, 磺化杯芳烃在水溶液中没有聚集能力, 而 PMA 的临界聚集浓度为 0.27 mmol/L, 但其自身也无法形成有序的纳米聚集。在磺化杯芳烃存在下, PMA 的临界聚集浓度下降约 3 倍, 但当使用杯芳烃的重复单元(对羟基苯磺酸钠盐)时, 纳米组装体无法生成, 这证明磺化杯芳烃的环状预组织结构是超分子组装的关键因素。由于磺化杯芳烃与有机阳离子的键合过程以及苊的 π -堆积作用均是焓控的放热过程, 温度升高会使平衡状态向解聚方向移动, 因此该超分子组装体具有良好的温度响应性。动态光散射实验表明, 该体系的温敏区间为 35 ~ 40 °C, 因此该温控聚集在药物传递的热响应释放方面有潜在的应用价值。随后, 我们使用不同环尺寸以及桥联的磺化杯芳烃与 PMA 作用, 并探索了其聚集行为变化^[23]。有趣的是, 桥联杯芳烃诱导客体聚集后没有形成三维纳米囊泡, 而是形成一维线状纳米棒(图 4)。

我们利用两亲性紫精作为客体构筑了一种多刺激响应的超分子囊泡(图 5)^[24]。得益于紫精类客体和磺化杯[4]芳烃之间的强键合作用, 客体的临界聚集浓度在杯芳烃存在的情况下降低了约 1000 倍。除了前文提到的热刺激响应能力, 该体系在环糊精加入后, 由于环糊精包结两亲性紫精的疏水链从而增强其亲水性, 也能导致组装体解聚。更重要的是, 紫精被电还原至中性状态

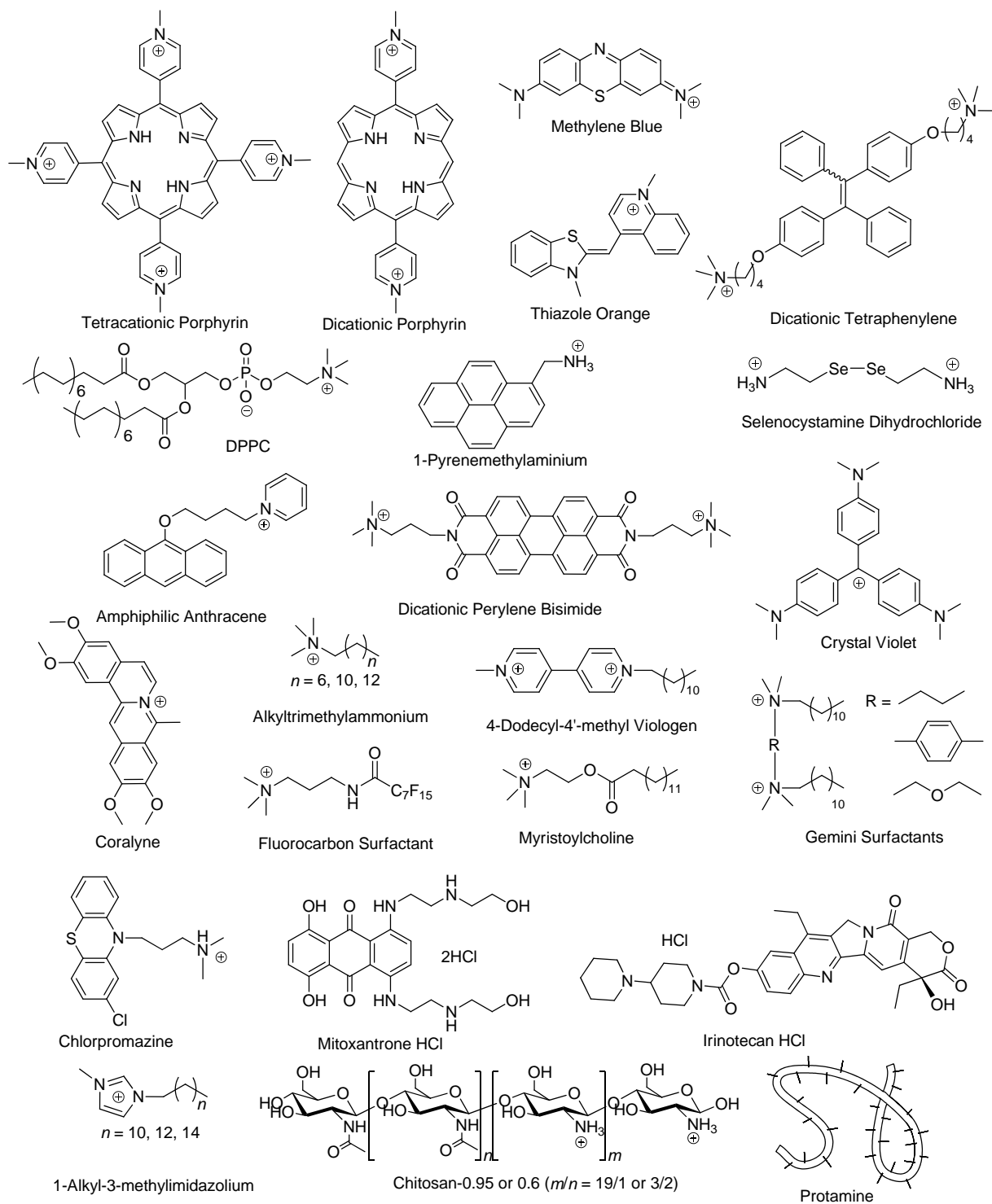


图2 功能客体分子结构式

Figure 2 Chemical structures of functional guests

后, 其溶解性和与磺化杯芳烃的键合能力均大幅下降, 同样导致超分子囊泡的解聚. 通过以上刺激手段, 我们实现了包封抗癌药物阿霉素的可控释放. 体外细胞存活率测试发现, 阿霉素被超分子囊泡负载后对癌症细胞 (HepG-2) 的杀伤效果没有变化, 而对正常细胞 (NIH3T3) 的毒性减小. 这说明载体负载抗癌药物后, 药效保留完

好并减少了药物对普通细胞的生理毒性. 值得一提的是, 紫精类客体的生理毒性极大, 然而, 由于磺化杯芳烃包结络合作用, 该类客体被成功改造为生物相容性良好的药物载体, 同时其优良的电刺激响应能力得以保存. 该多刺激响应体系为杯芳烃超分子组装体在药物传递领域的应用奠定了坚实的基础.

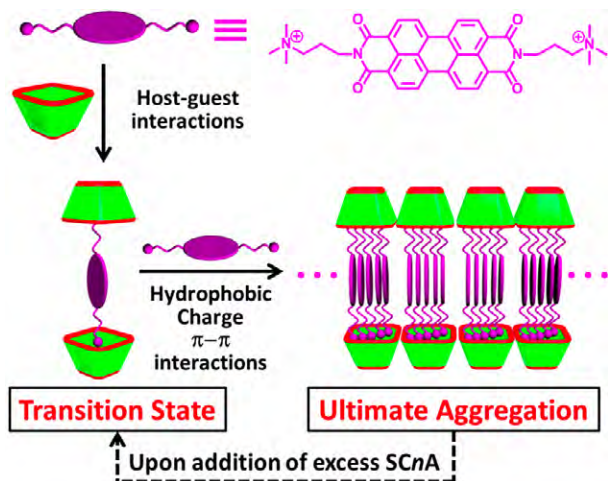
图3 杯芳烃诱导客体聚集过程示意图^[20]

Figure 3 Schematic illustration of calixarene-induced aggregation

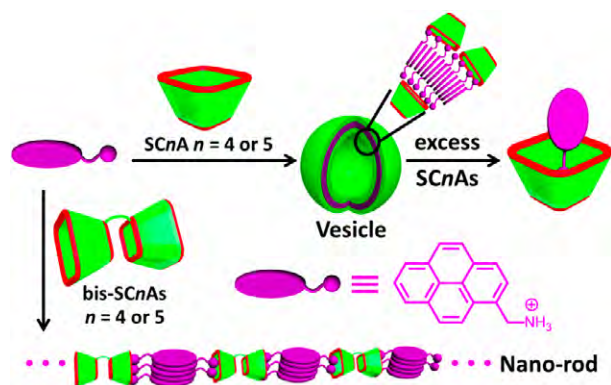
图4 PMA 在磺化杯芳烃和桥联磺化杯芳烃诱导下形成的不同聚集体系示意图^[22,23]

Figure 4 Different architectures of PMA aggregates in the presence of SCnAs or bis-SCnAs

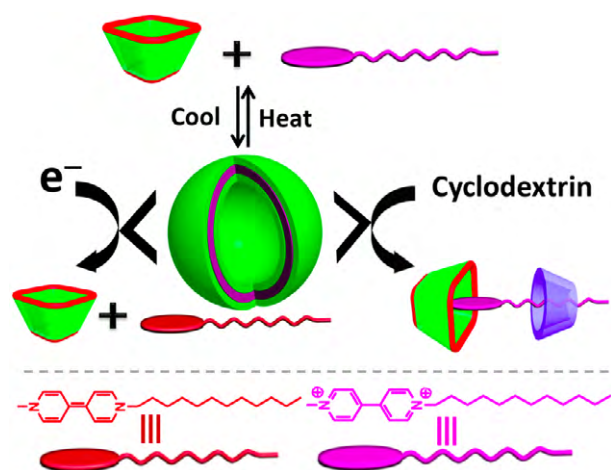
图5 磺化杯[4]芳烃诱导两亲性紫精形成的多刺激响应囊泡示意图^[24]

Figure 5 Formation of a multistimulus-responsive supramolecular binary vesicle composed of SC4A and an asymmetric viologen

酶响应的两亲性聚集体系常被用于酶过量表达位点

的被动靶向药物传递. 我们采用诱导聚集的原理, 构筑了一种胆碱酯酶响应的超分子囊泡, 其中以磺化杯[4]芳烃为主体, 可被胆碱酯酶特异性水解的十四酸胆碱为两亲性客体(图 6)^[25]. 两亲性胆碱在水中自身能形成胶束, 其临界聚集浓度为 2.5 mmol/L, 在酶反应过后, 其酶水解产物的临界聚集浓度为 4.5 mmol/L, 两者相距不大, 故而十四酸胆碱自身并不能作为酶响应的控制释放载体. 当体系中存在磺化杯芳烃时, 胆碱的临界聚集浓度被降低约 100 倍, 致使该二元超分子囊泡在酶催化水解反应后能充分解聚. 我们将相关药物塔克林载入该超分子囊泡, 并在体外实现了药物缓释. 由于阿兹海默症患者体内的胆碱酯酶含量较高, 该工作为阿兹海默症的诊断和治疗开辟了新的思路.

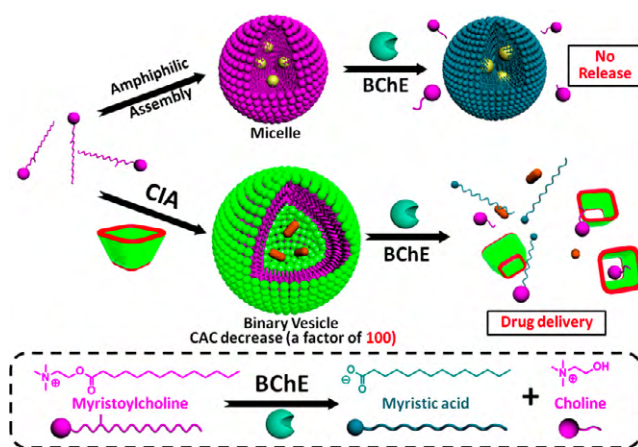
图6 磺化杯[4]芳烃诱导十四酸胆碱形成超分子两亲聚集体系及其酶控释放^[25]

Figure 6 Enzymatic responsiveness of amphiphilic assemblies of myristoylcholine fabricated in the absence or presence of SC4A

四苯乙烯是一类具有聚集诱导发光性质的染料分子^[26]. 在聚集态时, 其分子内转动受限, 致使其荧光不降反升^[27]. 结合这一特性, 我们以磺化杯芳烃为主体, 季铵盐修饰四苯乙烯(QA-TPE)为客体构筑了超分子荧光纳米粒子^[28]. 与 QA-TPE 自身相比, 聚集后的 QA-TPE 堆积更加紧密, 导致其荧光大幅度上升. 更重要的是, 由于聚集后的 QA-TPE 分子转动自由度受限, 其分子内环化反应速率明显加快(图 7). 遗憾的是由于季铵盐修饰四苯乙烯异构体较多, 反应的产物很难提纯分离, 我们并没有进一步对其详加讨论. 但该工作仍然为超分子发光材料和超分子催化的发展做出了贡献.

众所周知, 光敏分子在聚集之后其荧光会自淬灭, 并伴随着单线态氧产生效率降低以及较低的光反应活性^[29]. 然而, 我们利用磺化杯芳烃为主体、两亲性葱醚作为具有光反应活性的客体, 通过主客体作用构筑了一种聚集促进的可光分解的二元超分子聚集体系(图 8)^[30]. 该纳米聚集体系粒径分布均一, 可通过温度实现可逆往复调控. 值得一提的是, 在紫外光照射下, 葱醚客体缓慢分解为葱酮和相应的烷基醇, 而该光反应效率在被磺化

杯芳烃诱导聚集后显著提升, 并赋予了超分子聚集体良好的光调控性能. 此外, 在外源光敏剂存在下, 该超分子聚集体还可以在可见光照射下高效分解. 这一超分子聚集体系不仅可以用作生物医药领域中光热治疗和光动力治疗的药物载体, 而且对光降解材料以及超分子光催化体系的设计极具参考价值.

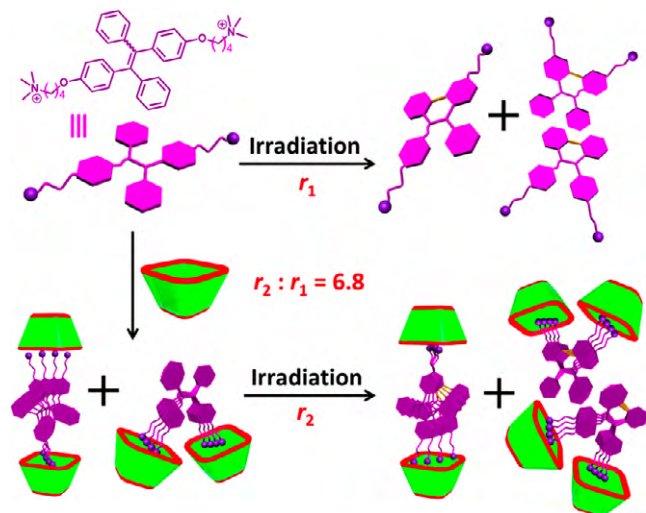


图7 QA-TPE在诱导聚集前后光反应行为对比示意图^[28]
Figure 7 Schematic illustration of the photocyclization of free QA-TPE and the SC4A-QA-TPE nanoparticles

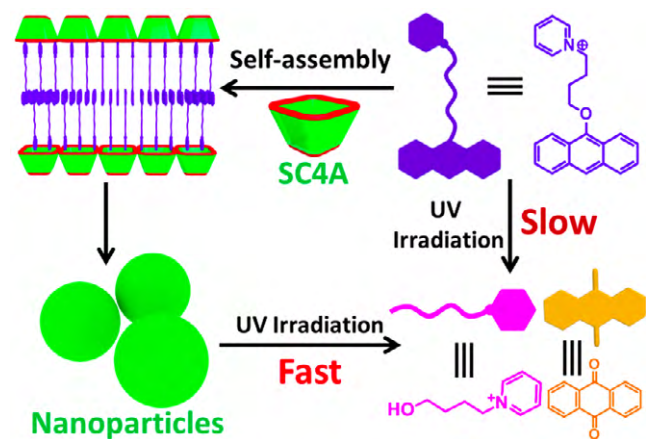


图8 磺化杯[4]芳烃诱导两性亲性萘酚形成超分子聚集体及其光分解的示意图^[30]
Figure 8 Schematic illustration of the photolyzable supramolecular amphiphilic assembly

2.2 客体诱导两性亲性磺化杯芳烃形成的超分子聚集体及其应用

由亲水的大环骨架和多条疏水链组成的两性亲性大环分子是一种新兴的两亲性功能分子^[31]. 相较于非环状单体, 两性亲性大环分子呈现出更优异的聚集性能^[32,33]. 更重要的是, 亲水的大环分子趋向于分布在纳米粒子表面, 通过主客体作用, 使得两亲聚集体表面也可以键合多种客体分子, 即形成具有主客体识别位点的

两性亲性大环分子^[34]. 鉴于两性亲性大环分子继承了大环分子的独特预组织结构以及优良键合性能, 该类分子可用于构筑多种多样的两性亲性聚集体以满足不同领域的应用要求. 在众多大环分子中, 杯芳烃由于可分别通过不同修饰方法在其两端引入亲水(或疏水)基团, 被广泛用于两性亲性大环分子的研究. 与此同时, 杯芳烃的锥式构型及刚性骨架也有益于提升两性亲性聚集体稳定性^[35]. 虽然已经有很多关于两性亲性杯芳烃聚集体的报道, 但绝大多数聚集体只由杯芳烃自组装而成^[36].

我们利用下缘己基修饰磺化杯[4]芳烃(SC4AH, 图1)作为阴离子两性亲性主体、硒代胱胺盐酸盐(Selenocystamine dihydrochloride(Se-Cys), 图2)作为阳离子客体, 通过客体诱导主体聚集的模式构筑了一种新型基于杯芳烃的纳米聚集体(图9)^[37]. 在Se-Cys存在下, 磺化杯芳烃与客体络合, 两者之间的静电补偿作用导致杯芳烃磺基的亲水能力减弱, 从而降低两性亲性杯芳烃的临界聚集浓度; 同时, 静电补偿作用使得亲水头基之间的排斥能力减弱, 改变了两亲组装体的聚集形貌, 最终导致小曲率、大粒径的纳米粒子形成. 此外, 得益于客体分子内Se-Se键的氧化还原活性, 该二元纳米粒子可高效地对氧化剂(双氧水)或还原剂(还原型谷胱甘肽)进行响应, 并释放其负载的染料模型分子. 由于癌细胞内的谷胱甘肽过表达, 因此该纳米聚集体可作为潜在的癌症被动靶向药物传输载体.

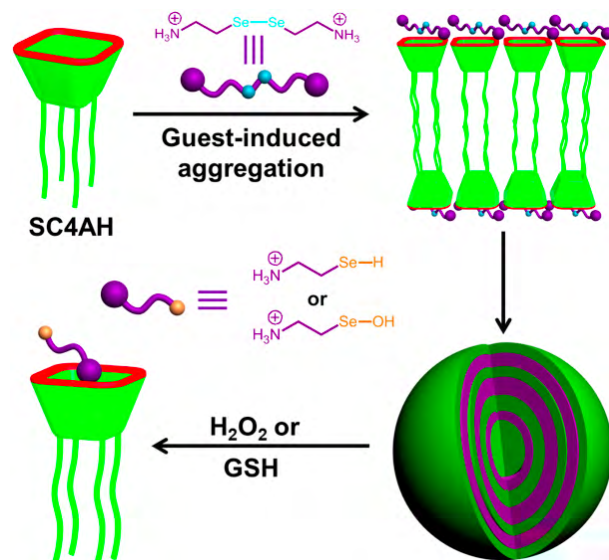


图9 SC4AH-Se-Cys超分子组装及其氧化还原响应示意图^[37]
Figure 9 Schematic illustration of the SC4AH-Se-Cys assembly and its redox-response

2.3 磺化杯芳烃与客体形成的超分子共组装体及其应用

我们发现磺化杯[4]芳烃除了可以诱导具有聚集能力的客体进行超分子组装外, 还可与无聚集能力的阳离子客体形成纳米组装体. 由于在该二元体系中, 主、客

体均无聚集能力,该组装模式可称为主客体共组装模式。例如,我们近期报道了一种胰蛋白酶响应的超分子组装体(图 10)^[38],该工作中所选用的客体是没有明显聚集能力的阳离子蛋白,即鱼精蛋白(Protamine)。在胰蛋白酶存在下,大分子蛋白被降解,其与杯芳烃之间的多重静电作用力逐渐减弱,并最终导致二元超分子囊泡解聚。活体实验证明该超分子聚集体能酶过表达位点靶向释放。因此,该工作不仅发现了一种新的可用于靶向药物传递的酶响应手段,还首次将杯芳烃超分子组装适用客体的范围扩展至生物大分子。随后,我们使用不同脱乙酰度的壳聚糖(Chitosan)与磺化杯[4]芳烃再次成功构筑了超分子聚集体(图 10)^[39]。与以往杯芳烃诱导聚集体系不同的是,该工作中的二元超分子囊泡在温度升高后并没有发生解聚,而是出现类似融合的现象。这一性质类似于聚电解质胶束,随着温度升高,带电胶束发生碰撞几率增大进而聚沉。据此可以推测在该类组装体系中,二元超分子组装的主要驱动力已不是磺化杯芳烃与聚阳离子单体的包结作用,而是磺化杯芳烃的阴离子头基与聚阳离子之间的静电相互作用。

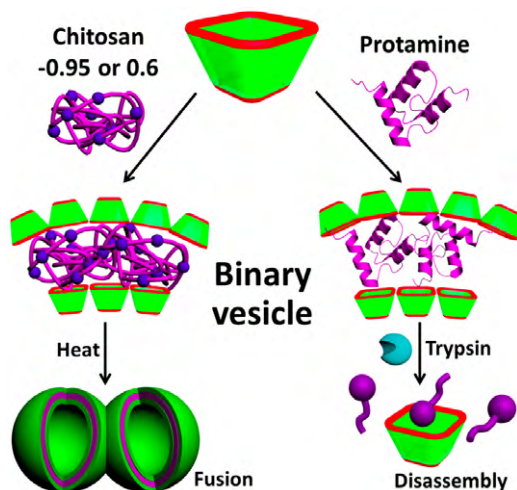


图 10 磺化杯芳烃与聚阳离子共组装示意图^[38,39]

Figure 10 Formation of supramolecular coassembly composed of SC4A and polycations

与一般磺化杯芳烃(例如 SC4A)相比,两亲性磺化杯芳烃(例如 SC4AH)在下缘修饰烷基链后具备以下特点:(1)自身具备聚集能力;(2)其下缘可电离的亲水酚羟基被疏水的烷氧基取代,使得杯芳烃与客体组装时除了磺酸基提供的静电作用外,烷基链可提供额外的疏水环境,有利于其与阳离子两亲分子共组装;(3)杯芳烃的空腔在下缘修饰后会变窄且更加刚性^[40],其与平面性阳离子客体(例如吡啶盐)能够保持较强的键合能力,而与球型阳离子客体(例如季铵盐)键合能力明显减弱,因此可以通过改变客体阳离子头基实现与磺化杯芳烃结合方式的转换。我们利用两亲性磺化杯芳烃的这些特性,通过杯芳烃-药物分子共组装的模式,实现杯芳烃聚集体的主动靶向药物传递,并提出“药物伴侣”的新

型药物传递概念。目前已成功应用的药物包括治疗精神病类药物盐酸氯丙嗪(Chlorpromazine hydrochloride)^[41]以及抗癌药物盐酸米托蒽醌(Mitoxantrone hydrochloride)和盐酸伊立替康(Irinotecan hydrochloride)^[42]。

在该类体系中,两亲性磺化杯芳烃无法包结体积较大的阳离子药物分子,而是通过静电和疏水作用与自身具有聚集能力的抗癌药物分子共组装为药物纳米粒子。该粒子具有很高的药物负载效率,并可保护药物分子不受溶液酸碱度影响。更重要的是,磺化杯芳烃的亲水磺酸头基过量从而倾向于暴露在药物纳米粒子表面,借由磺化杯芳烃与靶向剂分子(例如生物素的吡啶盐衍生物)之间的主客体作用,该杯芳烃-药物共组装体作为一种纳米平台,其表面可进行方便、无损、模块化的非共价修饰(图 11)。体外细胞实验证明,药物分子在共组装并修饰靶向剂后,对靶向癌细胞的杀伤能力有显著提升。由于药物分子和非共价修饰的靶向剂等功能分子的数量和种类可以很方便地更改、替换甚至组合,因此,两亲性杯芳烃作为“药物伴侣”还可被延伸用于构建具有筛选、优化靶向抗癌药物活性功能的高通量平台。

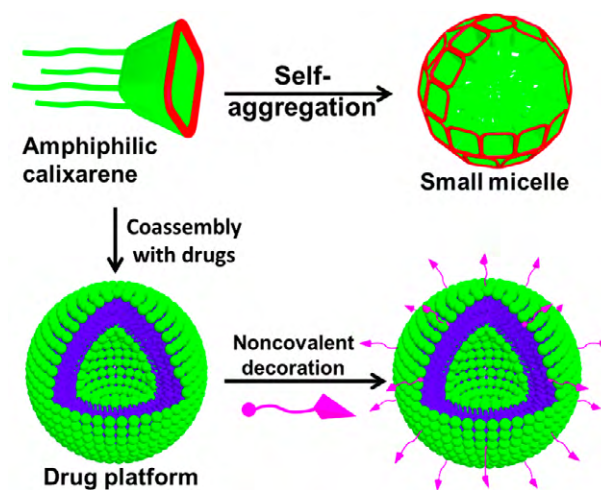


图 11 两亲性磺化杯芳烃作为“药物伴侣”示意图^[42]

Figure 11 Functionalization protocol of the “drug chaperone” strategy

脂质体因其与细胞膜结构类似,并可同时容纳亲水底物于内部空腔、疏水底物于膜层内部,而广受研究工作者们的青睐^[43]。为了开发其诊断治疗等相关功能,各式各样的功能分子,包括成像探针、靶向剂、药物分子等,通过共价或非共价的方式与脂质体相结合从而实现药物的高效传递^[44]。近期,我们成功构筑了一种嵌有两亲性磺化杯[4]芳烃的脂质体,并探索了其作为多功能纳米平台在药物传递领域的应用潜力(图 12)^[45]。由于分布在脂质体-杯芳烃共组装体外表面的负电性磺化杯芳烃之间的静电斥力会阻止脂质体相互之间碰撞聚沉,该混合脂质体相较于普通脂质体在水溶液中展现了极佳的胶体稳定性。更重要的是,这种杯芳烃-脂质体的表面可通过磺化杯芳烃的主客体包结作用结合不同种类的功能分子,同时囊泡的固有结构和性质不受影响。

在表面修饰成像探针和靶向剂后,通过荧光共聚焦显微镜可以发现该多功能脂质体囊泡可被靶向细胞通过受体介导的内吞作用高效摄取。因此,这一多功能脂质体在靶向治疗和成像诊断领域具有广阔的应用前景。可以预见,该超分子共组装模式可通过优化组合其他功能基团实现各式各样的多功能材料的构筑。

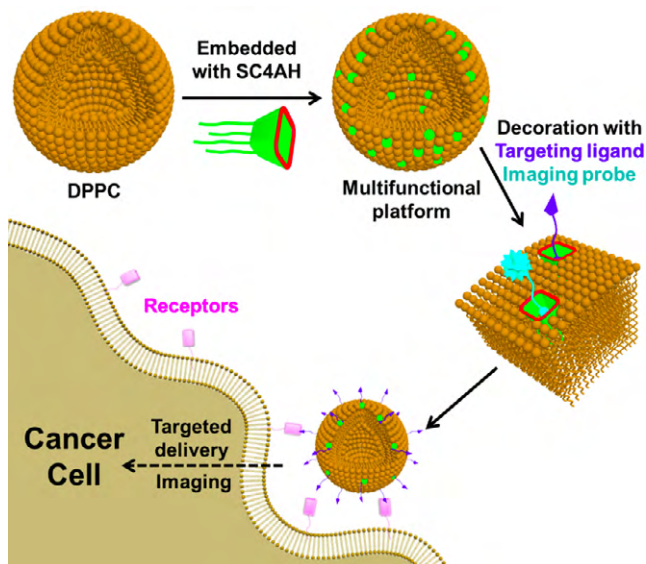


图 12 多功能脂质体的构筑及表面非共价修饰示意图^[45]

Figure 12 Schematic illustration of multifunctional liposome and the noncovalent surface modification via host-guest interaction

3 结论及展望

综上所述,通过结合丰富多彩的功能客体,基于磺化杯芳烃的超分子组装体系已成为刺激响应材料、药物传递载体、多功能纳米平台和超分子催化等领域的研究热点。然而,随着研究工作的深入,有几大难题仍制约着该组装体系的进一步发展:(1)磺化杯芳烃主体结构较为单一;(2)静电主导的超分子聚集体系稳定性较差;(3)刺激响应手段有限。可以预期,通过对磺化杯芳烃主体进行功能衍生化,以及引入更多带有刺激响应位点的客体分子,基于磺化杯芳烃的超分子组装体系仍具备广阔的应用前景。

作者简介



王以轩,南开大学在读博士生。2010年6月毕业于南开大学化学学院并获得理学学士学位。同年9月进入南开大学化



学院物理化学专业攻读硕士研究生,师从刘育教授。于2011年9月转入有机化学专业攻读博士研究生。主要从事水溶性杯芳烃的超分子自组装及其应用研究。

刘育,博士,南开大学教授。1996年获国家杰出青年科学基金资助,2000年教育部“长江学者奖励计划”特聘教授,并入选人事部“百千万人才工程”,2006,2011年两次任国家重大研究计划项目首席科学家。主要研究方向为有机超分子化学和纳米超分子化学。

References

- [1] Wang, Z.; Guo, D.-S.; Zhang, J.; Liu, Y. *Acta Chim. Sinica* **2012**, *70*, 1709. (王振, 郭东升, 张捷, 刘育, 化学学报, **2012**, *70*, 1709).
- [2] Zhao, B.; Zhu, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1992. (赵邦屯, 朱卫民, 有机化学, **2014**, *34*, 1992.)
- [3] von Baeyer, A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1872**, *5*, 25.
- [4] Zinke, A.; Ziegler, E.; Martinowitz, E.; Pichelmayer, H.; Tomio, M.; Wittmann-Zinke, H.; Zwanziger, S. *Chem. Ber.* **1944**, *77B*, 264.
- [5] Gutsche, C. D. *Calixarenes*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, England, **1989**.
- [6] Pecuh, M. W.; Hamilton, A. D. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2479.
- [7] Xue, M.; Hu, S.; Chen, C. *Acta Chim. Sinica* **2012**, *70*, 1697. (薛敏, 胡树振, 陈传峰, 化学学报, **2012**, *70*, 1697.)
- [8] Zhai, S.-S.; Chen, Y.; Liu, Y. *Chin. Chem. Lett.* **2013**, *24*, 442.
- [9] Wang, H.; Zhang, Z.-J.; Zhang, H.-Y.; Liu, Y. *Chin. Chem. Lett.* **2013**, *24*, 563.
- [10] Wang, L.-H.; Zhang, Z.-J.; Zhang, H.-Y.; Wu, H.-L.; Liu, Y. *Chin. Chem. Lett.* **2013**, *24*, 949.
- [11] Arduini, A.; Pochini, A.; Reverberi, S.; Ungaro, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 981.
- [12] Shinkai, S.; Mori, S.; Tsubaki, T.; Sone, T.; Manabe, O. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5315.
- [13] Guo, D.-S.; Wang, K.; Liu, Y. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.* **2008**, *62*, 1.
- [14] Zhou, Y.; Li, H.; Yang, Y.-W. *Chin. Chem. Lett.* **2015**, *26*, 825.
- [15] Kellermann, M.; Bauer, W.; Hirsch, A.; Schade, B.; Ludwig, K.; Böttcher, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 2959.
- [16] Guo, D.-S.; Chen, K.; Zhang, H.-Q.; Liu, Y. *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 436.
- [17] Yao, J.; Yan, Z.; Ji, J.; Wu, W.; Yang, C.; Nishijima, M.; Fukuhara, G.; Mori, T.; Inoue, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6916.
- [18] Zhang, D.-W.; Zhao, X.; Li, Z.-T. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1961.
- [19] Guo, D.-S.; Liu, Y. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1925.
- [20] Guo, D.-S.; Jiang, B.-P.; Wang, X.; Liu, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 720.
- [21] Cao, Y.; Li, Y.; Hu, X.-Y.; Zou, X.; Xiong, S.; Lin, C.; Wang, L. *Chem. Mater.* **2015**, *27*, 1110.
- [22] Wang, K.; Guo, D.-S.; Liu, Y. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 8006.
- [23] Wang, K.; Guo, D.-S.; Liu, Y. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8758.
- [24] Wang, K.; Guo, D.-S.; Wang, X.; Liu, Y. *ACS Nano* **2011**, *5*, 2880.
- [25] Guo, D.-S.; Wang, K.; Wang, Y.-X.; Liu, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10244.
- [26] Wang, P.; Yan, X.; Huang, F. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5017.
- [27] Luo, J.; Xie, Z.; Lam, J.; Cheng, L.; Chen, H.; Qiu, C.; Kwok, H. S.; Zhan, X.; Liu, Y.; Zhu, D.; Tang, B. Z. *Chem. Commun.* **2001**, 1740.
- [28] Jiang, B.-P.; Guo, D.-S.; Liu, Y.-C.; Wang, K.-P.; Liu, Y. *ACS Nano* **2014**, *8*, 1609.
- [29] Liu, K.; Liu, Y.; Yao, Y.; Yuan, H.; Wang, S.; Wang, Z.; Zhang, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 8285.
- [30] Wang, Y.-X.; Zhang, Y.-M.; Liu, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4543.

- [31] Ji, X.; Li, J.; Chen, J.; Chi, X.; Zhu, K.; Yan, X.; Zhang, M.; Huang, F. *Macromolecules* **2012**, *45*, 6457.
- [32] Voskuhl, J.; Ravoo, B. J. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 495.
- [33] Yu, G.; Ma, Y.; Han, C.; Yao, Y.; Tang, G.; Mao, Z.; Gao, C.; Huang, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10310.
- [34] Shinkai, S.; Mori, S.; Koreishi, H.; Tsubaki, T.; Manabe, O. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2409.
- [35] Wang, Y.-X.; Guo, D.-S.; Cao, Y.; Liu, Y. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 8058.
- [36] Basilio, N.; Garcia-Rio, L.; Martín-Pastor, M. *Langmuir* **2012**, *28*, 2404.
- [37] Hu, X.-Y.; Chen, Y.; Liu, Y. *Chin. Chem. Lett.* **2015**, *26*, 862.
- [38] Wang, K.; Guo, D.-S.; Zhao, M.-Y.; Liu, Y. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1.
- [39] Peng, S.; Wang, K.; Guo, D.-S.; Liu, Y. *Soft Matter* **2015**, *11*, 290.
- [40] Cui, J.; Uzunova, V. D.; Guo, D.-S.; Wang, K.; Nau, W. M.; Liu, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1704.
- [41] Qin, Z.; Guo, D.-S.; Gao, X.-N.; Liu, Y. *Soft Matter* **2014**, *10*, 2253.
- [42] Wang, Y.-X.; Guo, D.-S.; Duan, Y.-C.; Wang, Y.-J.; Liu, Y. *Sci. Rep.* **2015**, *5*, 9019.
- [43] Rösler, A.; Vandermeulen, G. W. M.; Klok, H.-A. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2001**, *53*, 95.
- [44] Gu, F.; Zhang, L.; Teply, B. A.; Mann, N.; Wang, A.; Radovic-Moreno, A. F.; Langer, R.; Farokhzad, O. C. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2008**, *105*, 2586.
- [45] Wang, Y.-X.; Zhang, Y.-M.; Liu, Y. *Chem. Mater.* **2015**, *27*, 2848.

(Zhao, X.)