Syntéza cyklodextrinových derivátů pro praktické aplikace

Abstrakt

První část této disertační práce je zaměřena na syntézu série monosubstituovaných tetraalkylamoniových derivátů cyklodextrinů (CD). Důraz byl kladen především na možné rozšíření syntetického procesu na přípravu látek v multigramovém, případně i průmyslovém měřítku. Základní výchozí látky byly připraveny monotosylací přírodních cyklodextrinů (α-, β-, γ-) na primárním okraji makrocyklu. Deriváty nesoucí substituent s jednou kationickou skupinou byly připraveny reakcí s vodným roztokem trimethylaminu. Reakce mono-Ts-CD s *N,N,N'*-trimethylethan-1,2-diaminem nebo *N,N,N'*-trimethylpropan-1,3-diaminem následovaná methylací vedla k derivátům se substituentem nesoucím dvě kationické skupiny (PEMEDA- a PEMPDA-β-CD). Analoga se substituentem opatřeným třemi tetraalkylamoniovými funkčními skupinami byly syntetizovány pomocí reakce mono-Ts-CD s bis(3-aminopropyl)aminem následovanou kvarternizací methyljodidem. 1,3-Dipolární cykloadice mono-6-azido-β-CD s diaminoacetyleny, následovaná methylací poskytla deriváty s variabilní vzdáleností permanentně nabitého substituentu od makrocyklu CD. Většina reakcí vykazovala relativně vysoké výtěžky produktů, bez nutnosti použití chromatografických separačních postupů, k jejich přečištění.

Druhá část práce se zabývá určováním vlastností vybraných připravených látek. Nejprve byla studována teplotní stabilita dvou vybraných analogů (PEMEDA-β-CD a PEMPDA-β-CD), které se liší délkou linkeru spojujícího nabité atomy dusíku v substituentu. Měření kinetiky Hofmannovy eliminace ukázalo, že PEMPDA-β-CD, mající propylenový linker, je stabilnější než PEMEDA-β-CD s ethylenovým linkerem, a proto byla vybrána jako vhodná hostitelská molekula pro další experimenty. Komplexační vlastnosti nabitého derivátu PEMPDA-β-CD byly ověřeny ve vodném prostředí se třemi modelovými aromatickými hosty (kyselinou salicylovou, *p*-methoxyfenolem and *p*-nitroanilinem). Pomocí izotermální titrační mikrokalorimetrie (ITC) byly získány hodnoty vazebných konstant (K_s) a byly porovnány s hodnotami naměřenými pro nesubstituovaný β-CD. Trvale nabité kationické deriváty CD byly úspěšně ukotveny na pevnou fázi anionického polymeru (Nafion® 117) pomocí elektrostatických interakcí. Kinetika depozice na povrch a stupeň pokrytí byly určeny pomocí ELSD. Schopnost iontového seskupení na pevném

povrchu enkapsulovat aromatické hosty z vodného roztoku byla zkoumána pomocí UV/Vis spektrometrie.

Získané výsledky naznačují, že připravené kationické deriváty CD si zachovávají schopnost komplexovat vhodné aromatické molekuly v roztoku i ukotvené na pevnou fázi.

Klíčová slova: Cyklodextriny, Tetraalkylamoniové deriváty, Kationické látky, Monosubstituce, Regioselektivita, Host-guest komplexace, Termální stabilita, Pevný povrch, Inkluzní komplexy