

Hybridní cyklodextrinové nanomateriály

Petra Karmazínová <petra.karmazinova@tul.cz>, doc. RNDr. Michal Řezanka, Ph.D.

Tato práce popisuje přípravu monosilylovaného derivátu β -cyklodextrinu, který následně slouží jako prekurzor pro přípravu křemičitých nanočástic. Cyklodextrinový prekurzor i z něj připravené nanočástice byly následně charakterizovány a jsou tak výchozím bodem pro další aplikace cyklodextrinových organokřemičitých nanočástic.

Klíčová slova: cyklodextriny, monosubstituované deriváty, organosilany, organokřemičité nanočástice.

Úvod

Křemičité nanomateriály, ať již přírodního či umělého původu, jsou využívány v mnoha oblastech lidské činnosti. Přírodní křemičité nanomateriály tvoří často velmi elegantní a funkční struktury, které přesně plní svůj účel. To je něco, co se lidé snaží u jimi vyrobených nanomateriálů napodobit. Vlastnosti syntetických křemičitých nanomateriálů je obvykle možné zlepšit pomocí funkcionalizace organickými molekulami. Nicméně prací, které se zabývají zabudováním molekul cyklodextrinů do struktury křemičitých nanočástic je jen omezené množství a tyto nanomateriály tak mohou být uplatnitelné pouze v omezeném množství aplikací.

Metodika

Cyklodextriny (CD) jsou cyklické oligosacharidy skládající se z glukopyranosových jednotek propojených α -(1 \rightarrow 4) glykosidickými vazbami. Jejich molekuly mají tvar dutého komolého kužele obsahující lipofilní kavitu¹. Do této kavity je možné zachytit různé molekuly (či jejich části) za vzniku supramolekulárního komplexu typu host-hostitel. Formace inkluzního komplexu vede ke změně takových vlastností molekuly hosta jako je rozpustnost, těkavost či chemická stabilita vůči světlu, teple či oxidaci².

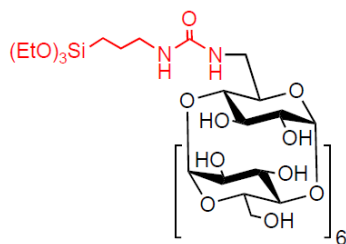
Cyklodextriny je možné použít při syntéze organicko-anorganických hybridních nanomateriálů neboli materiálů jejichž struktura obsahuje organickou i anorganickou složku³. Cyklodextriny mohou tvořit organickou část hybridního systému a anorganickou částí mohou být křemičité materiály. Materiály na bázi křemíku bývají většinou cenově dostupné, netoxické, s velkým měrným povrchem, vysokou porozitou a mají často výhodné mechanické, fyzikální i chemické vlastnosti. Mesoporézní křemičité nanomateriály obsahující cyklodextriny jsou velmi zajímavé velkým měrným povrchem. Často bývá nejprve připraven křemičitý nanomateriál, který je následně funkcionalizován cyklodextriny, jejichž molekuly jsou tak zavedeny jen na povrch⁴. Druhou možností je využít metody sol-gel,

během které kondenzuje organosilan (většinou tetraethoxysilan – TEOS) a silanový derivát β -cyklodextrinu často za přítomnosti micel povrchově aktivní látky. V tomto případě budou molekuly cyklodextrinu zabudované již přímo do vznikající struktury, je však nutné nejprve syntetizovat vhodný silanový cyklodextrinový derivát⁵. Cílem této práce bylo navázat jeden 3-(triethoxysilyl)propyl izokyanát na takový derivát cyklodextrinu, ve kterém byla jedna -OH skupina nahrazena -NH₂ skupinou (všechny ostatní -OH skupiny na CD zůstaly nezměněné) a z tohoto prekurzoru následně připravit nanočástice pomocí metody sol-gel.

Výsledky a diskuze

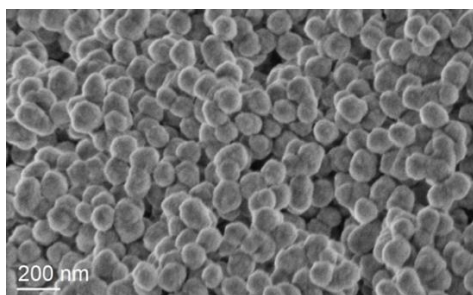
Pro přípravu kýženého monosilylovaného derivátu bylo nejprve nutné připravit aminový derivát CD. Jedná se o tříkrokovou syntézu, kdy je nejprve z β -CD připraven tosylovaný a následně azidový derivát^{6,7}. Přítomnost i čistota jednotlivých látek byla potvrzena pomocí hmotnostní spektroskopie (MS), případně bylo v některých případech využito ¹H NMR či FTIR spektroskopie.

Aminový derivát byl dále použit pro reakce s 3-(triethoxysilyl)propyl izokyanátem. Vzniklá sloučenina (*obrázek 1*) dosud není v literatuře popsána, a proto byly nejprve provedeny pilotní reakce, během kterých požadovaná látka sice vznikala, nicméně vznikalo pravděpodobně také značné množství vedlejšího produktu. Toto podezření bylo následně prokázáno i pomocí MS spektra. Vzhledem k nesnadnému čištění silylovaných derivátů CD bylo cílem práce připravit produkt čistý. Z tohoto důvodu bylo nutné nalézt postup, při kterém bude při reakci vznikat pouze požadovaný produkt. Po mnoha pokusech bylo zjištěno, že je nutné, aby reakční teplota byla snížena až k 0 °C. Získaný monosilylovaný derivát β -CD byl charakterizován pomocí MS spektroskopie a struktura této sloučeniny byla potvrzena pomocí ¹H NMR spektroskopie, která prokázala i její čistotu (kromě zbytku DMF).



Obrázek 1 – struktura připraveného CD derivátu

Z této látky byly následně připravovány nanočástice. Příprava byla vyzkoušena z čistého připraveného (silylovaného) derivátu i z jeho směsi s TEOS se třemi různými surfaktanty (P123, Triton X-100, SDS). Z reakční směsi se zatím podařilo získat, vyčistit a následně charakterizovat pouze nanočástice vzniklé z připraveného derivátu a TEOS (1:20 mol. %) v micelárním roztoku Tritonu X-100 (obrázek 2).



Obrázek 2 – SEM snímek vzniklých nanočástic

Nanočástice byly charakterizovány pomocí FTIR spektroskopie, která dokázala přítomnost karbonylové skupiny (1703 cm^{-1}). Z použitých sloučenin obsahuje karbonylovou funkční skupinu pouze připravený derivát a je tedy tímto potvrzena přítomnost tohoto prekurzoru v připravených křemičitých nanočásticích. Dále byla provedena také termogravimetrická a elementární analýza. Výsledky dohromady jednoznačně ukazují na zabudování derivátu do připravených nanočástic.

Závěr

Cílem této práce bylo syntetizovat organosilanový cyclodextrinový prekurzor, který ještě nebyl v literatuře popsán, a z tohoto prekurzoru následně připravit nanočástice. Tato syntéza proběhla úspěšně, nicméně obsah zabudovaného prekurzoru vůči TEOS v nanočástici neodpovídá předpokládané koncentraci těchto látek v reakční směsi zřejmě vzhledem k možné experimentální chybě. Přesné stanovení složení nanočástic se zatím nepodařilo a bude nutné v této oblasti provést více experimentů. Tyto experimenty nebyly v rámci této práce provedeny z důvodu omezení přítomnosti studentů na vysokých školách kvůli epidemiologické situaci.

I přes výše uvedené nedostatky v syntéze a charakterizaci připravených cyclodextrinových organosilanových nanočástic, je možné považovat provedené experimenty za pootevřené dveře pro další uplatnění těchto nanomateriálů v různých aplikacích počínajících u čištění vod, linoucích se přes nosiče pro cílenou dopravu léčiv a rozhodně nekončících jen při aplikacích v enantioselektivní katalýze chemických reakcí.

Poděkování

Můj nekonečný dík patří doc. RNDr. Michalovi Řezankovi, Ph.D. za skvělé vedení této diplomové práce a za obrovskou podporu.

Tato práce byla podpořena z projektu Studentské grantové soutěže (SGS) na Technické univerzitě v Liberci v roce 2021. Také byla podpořena projektem Výzkumné infrastruktury NanoEnviCz MŠMT ČR, registrovaného pod číslem LM2018124.

Reference

- (1) Crini, G. Review: A History of Cyclodextrins. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (21), 10940–10975. <https://doi.org/10.1021/cr500081p>.
- (2) Mahmud, S. T.; Wilson, L. D. Synthesis and Characterization of Surface-Modified Mesoporous Silica Materials with β -Cyclodextrin. *Cogent Chem.* **2016**, *2* (1), 1132984. <https://doi.org/10.1080/23312009.2015.1132984>.
- (3) Morin-Crini, N.; Fourmentin, M.; Fourmentin, S.; Torri, G.; Crini, G. Silica Materials Containing Cyclodextrin for Pollutant Removal. In *Cyclodextrin Applications in Medicine, Food, Environment and Liquid Crystals*; Fourmentin, S., Crini, G., Lichtfouse, E., Eds.; Environmental Chemistry for a Sustainable World; Springer International Publishing: Cham, 2018; Vol. 17, pp 149–182. https://doi.org/10.1007/978-3-319-76162-6_6.
- (4) Fujimura, K.; Kitagawa, M.; Takayanagi, H.; Ando, T. High-Performance Liquid-Chromatographic Separation of Aromatic Carboxylic Acids with Beta-Cyclodextrin-Bonded Stationary Phases. *J. Chromatogr.* **1985**, *350* (2), 371–380. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)93542-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)93542-3).
- (5) Arslan, M.; Sayin, S.; Yilmaz, M. Enantioselective Sorption of Some Chiral Carboxylic Acids by Various Cyclodextrin-Grafted Iron Oxide Magnetic Nanoparticles. *Tetrahedron Asymmetry* **2013**, *24* (17), 982–989. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2013.07.015>.
- (6) Zhong, N.; Byun, H.-S.; Bittman, R. An Improved Synthesis of 6-O-Monosyl-6-Deoxy- β -Cyclodextrin. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39* (19), 2919–2920. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(98\)00417-1](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(98)00417-1).
- (7) Bonnet, V.; Duval, R.; Tran, V.; Rabiller, C. Mono-N-Glycosidation Of β -Cyclodextrin– Synthesis of 6-(β -Cyclodextrinylamino)-6-Deoxy-D-Galactosides and Of N-(6-Deoxy- β -Cyclodextrinyl)Galacto-Azepane. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003* (24), 4810–4818. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200300449>.