

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Kandidát: Mgr. Ondřej Horáček

Školitel: doc. PharmDr. Radim Kučera, Ph.D.

Název: Chirální separace klastrových sloučenin boru

Anorganické trojrozměrné klastrové sloučeniny boru se staly předmětem zájmu vědců zejména díky svým zajímavým vlastnostem, např. výjimečné tepelné, biologické a chemické stabilitě, neobvyklé tříštředodové dvouelektronové vazbě a trojrozměrné aromaticitě. Podtřídou boranových klastrů jsou karborany, které mají v kleci inkorporován alespoň jeden atom uhlíku, čímž kombinují vlastnosti anorganických a organických látek v jedné molekule. Atom uhlíku umožňuje modifikaci klastru různými organickými substituenty, což vede k existenci nepřehledného množství derivátů. Z tisíců těchto sloučenin byly důkladně zkoumány deriváty aniontového bis(dikarbolidu) kobaltu ($[\text{Co}(\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$), a to zejména ve farmaceutické chemii, chemii materiálů, elektrochemii a analytické chemii. Zvýšený zájem o $[\text{Co}(\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ je obvykle vysvětlován jeho rozpustností ve vodě, chemickou a biologickou stabilitou, nízkou toxicitou, skrytým amfifilním charakterem a podobností s chemií ferrocenu.

Mnoho derivátů $[\text{Co}(\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ uvedených v literatuře je chirálních. Navzdory jejich potenciálnímu využití ve farmaceutické chemii a medicíně byla chiralita těchto látek vědeckou komunitou přehlížena. To lze částečně vysvětlit neúspěšnými chirálními separacemi $[\text{Co}(\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$, *nido*- $[\text{7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}]^{2-}$ a jejich derivátů pomocí chromatografických technik. Z toho důvodu nebylo možné získat čisté enantiomery těchto látek v semipreparativním nebo preparativním měřítku.

Disertační práce podává ucelený obraz chromatografického chování derivátů *nido*- $[\text{7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{12}]^-$ a $[\text{Co}(\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ na β -cyklodextrinových chirálních stacionárních fázích ve vysokoúčinné kapalinové chromatografii a polysacharidových chirálních stacionárních fázích ve vysokoúčinné kapalinové chromatografii a superkritické fluidní chromatografii. V práci je dále objasněn rozpor mezi úspěšnými a neúspěšnými chirálními separacemi aniontových derivátů *nido*- $[\text{7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{12}]^-$ v kapilární elektroforéze respektive ve vysokoúčinné kapalinové chromatografii. Výsledkem jsou první chirální separace čtyř derivátů *nido*- $[\text{7,8-C}_2\text{B}_9\text{H}_{12}]^-$ a osmi derivátů $[\text{Co}(\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie. Dále jsou

navrženy strategie a pracovní postupy pro chirální separace aniontových derivátů *nido*-[7,8- $C_2B_9H_{12}]^-$ a $[Co(C_2B_9H_{11})_2]^-$ na kolonách na bázi polysacharidů ve vysokoúčinné kapalinové chromatografii na reverzních fázích a v superkritické fluidní chromatografii. Chirální separace a pracovní postupy vyvinuté v této disertační práci otevírají dveře zkoumání vlivu chiralitý studovaných látek v mnoha vědních oborech včetně farmaceutické chemie a chemie materiálů.