

# **OD RADIKÁLOVÝCH A FOTOCHEMICKÝCH REAKCÍ K BIOKOMPATIBILNÍM LÁTKÁM**

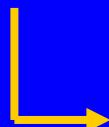
**Vladimír Církva**



# Biokompatibilní látky

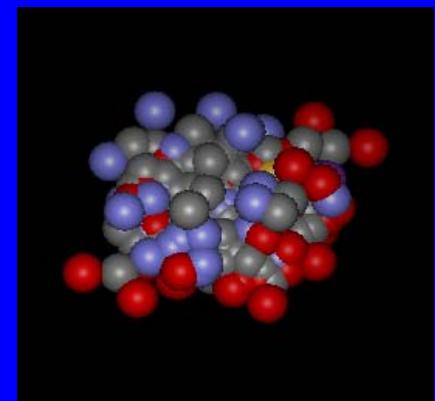
**1) přírodní - aplikace molekulární biologie a biochemie**

**2) umělé - aplikace chemie**



**a) enzymy, bílkoviny, membrany - bioorganická chemie**

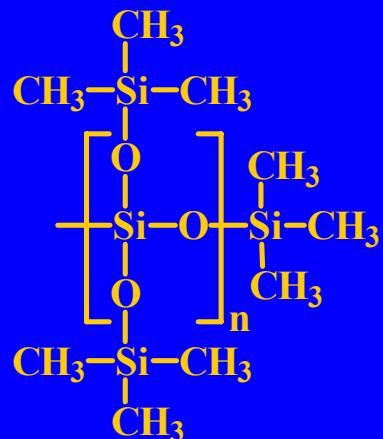
**b) nové biomateriály - organická chemie**



# Nové biomateriály

-využití fyzikálně-chemických vlastností sloučenin  
(povrchová aktivita, slabé interakce, rozpustnost plynů)

## ↳ 1) Sloučeniny křemíku



SILOXANOVÉ  
ŘETĚZCE

## 2) Sloučeniny fluoru

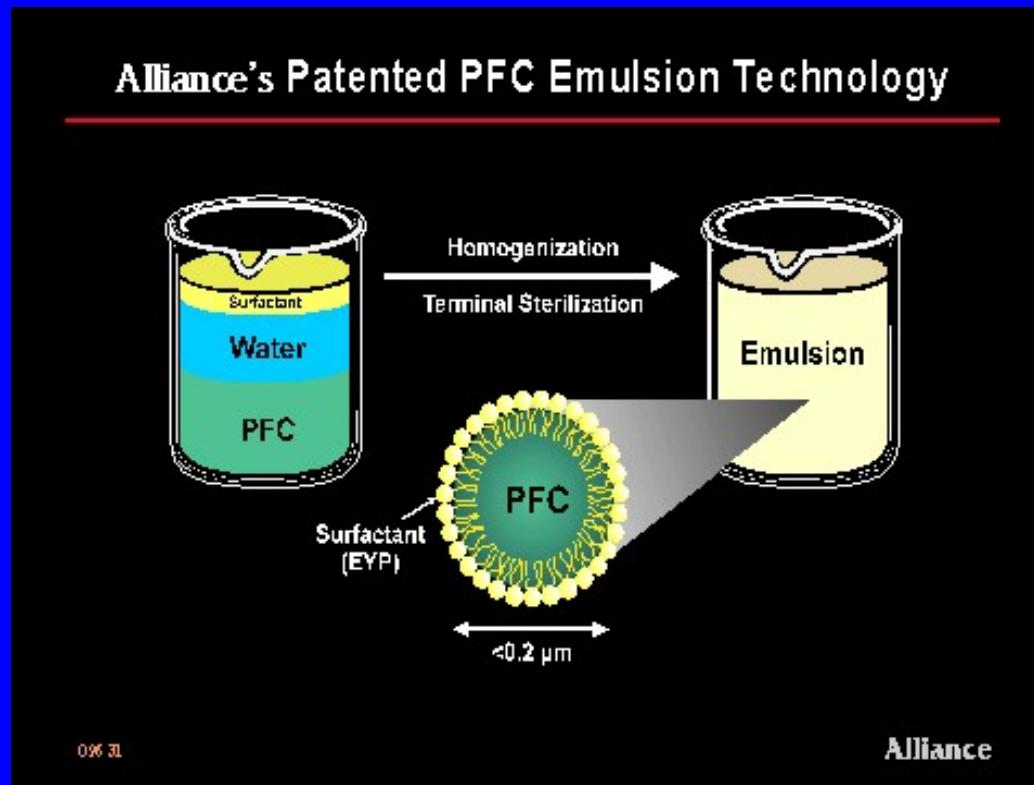


PERFLUORALKYLOVÉ ŘETĚZCE

# Fluorovaná umělá krev

- dva strategické směry ve výzkumu krevních náhrad:

- Vodné disperze upraveného síťovaného hemoglobinu
- Vodné emulze perfluorovaných látek



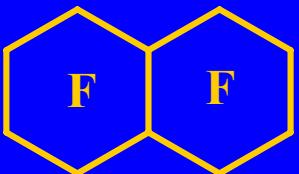
# Perfluorované látky jako nosiče kyslíku

Původní:



FC-75

Generace 1a:



FDC

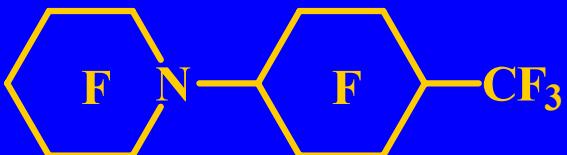


FTPA

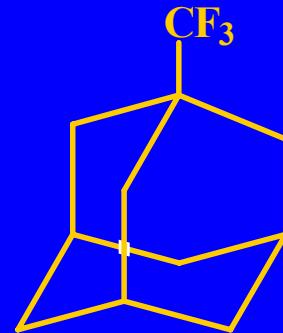


FTBA

Generace 1b:



Ftorosan



FMA

Generace 2a:



F-44E

Generace 2b:



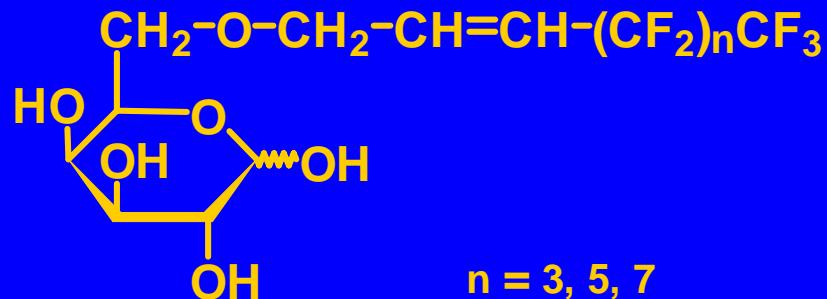
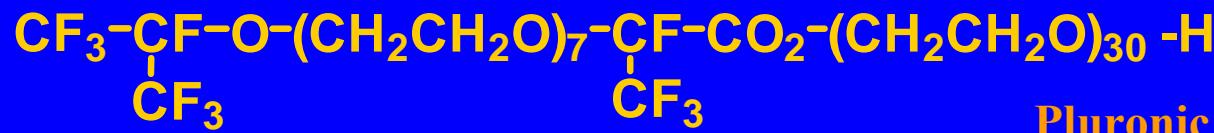
Perflubron

# **Emulgátory pro krevní náhrady**

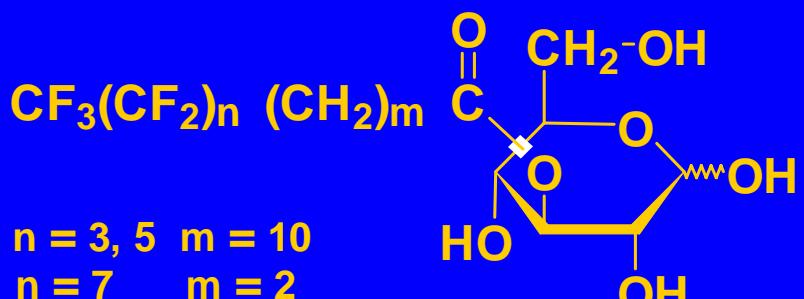
# PROBLÉM STABILITY EMULZÍ !!!

## A) Komercní: Pluronic F-68 Lecithin

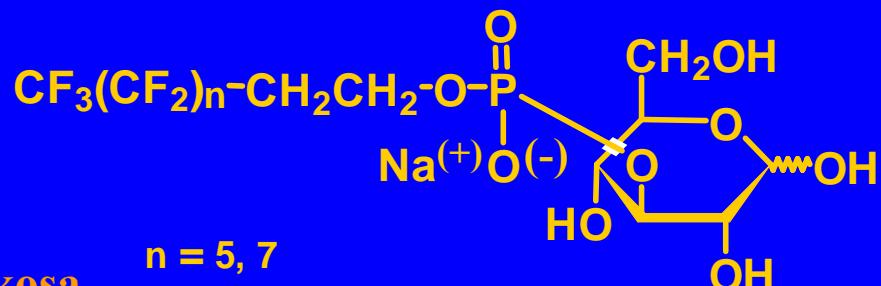
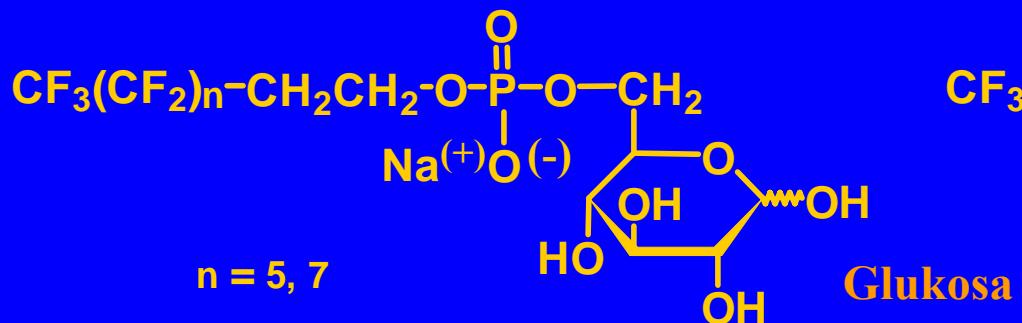
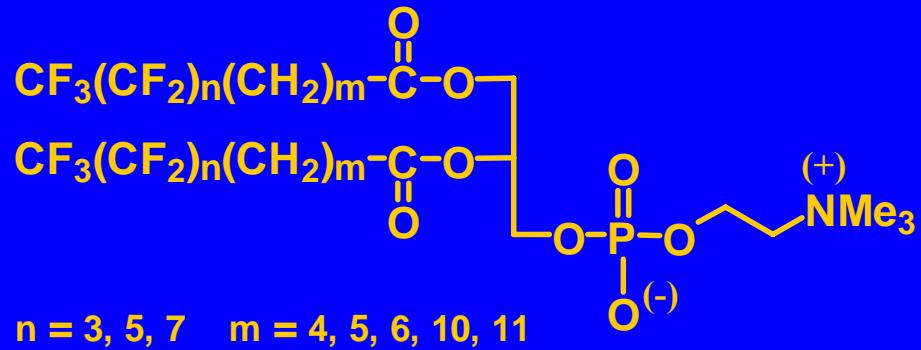
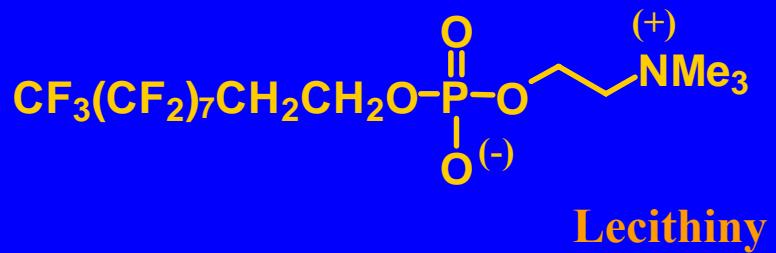
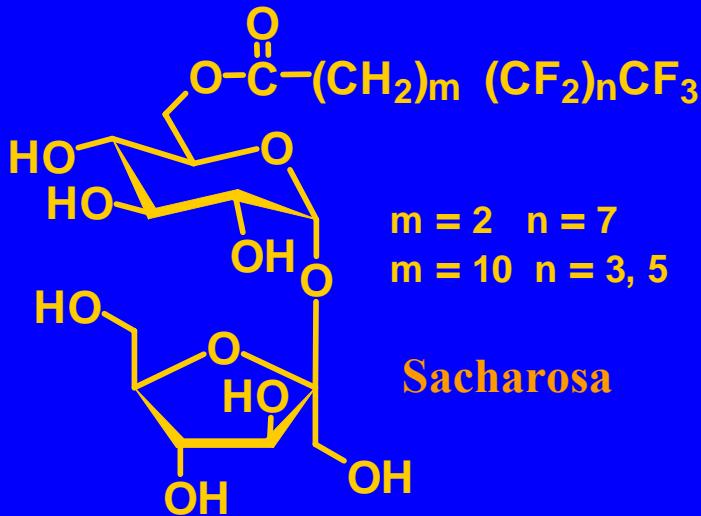
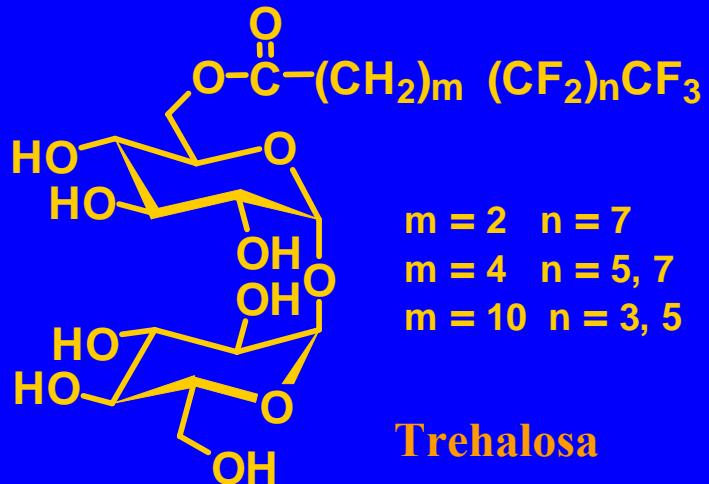
#### **B) Fluorované ko-emulgátory:**



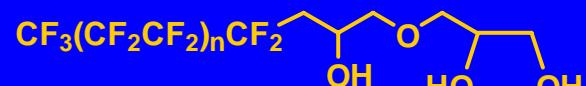
# Galaktosa



# Glukosa



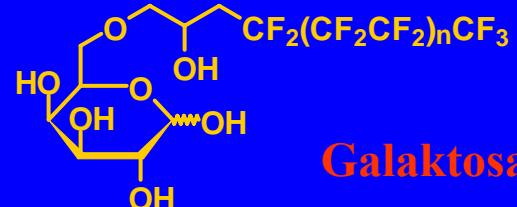
# Náš příspěvek k emulgátorům pro krevní náhrady



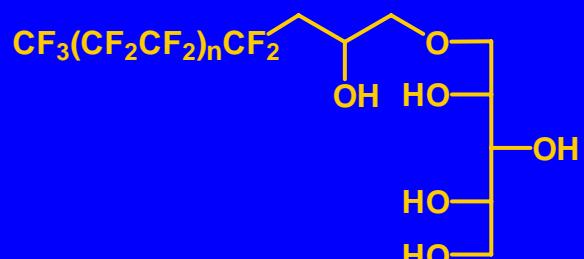
Glycerol



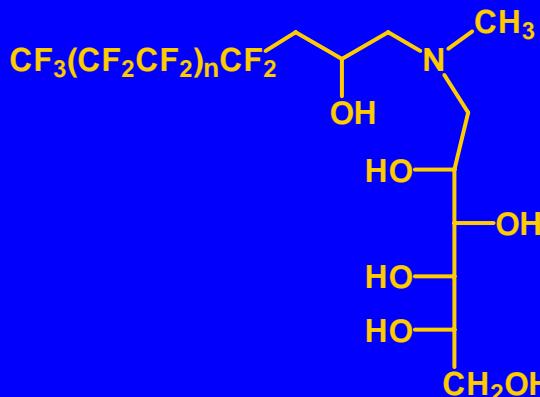
Triol



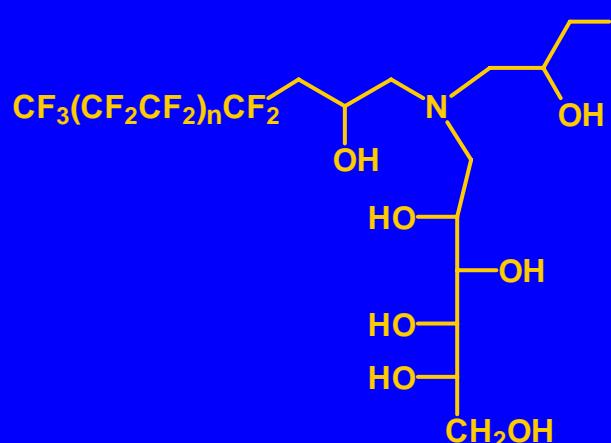
Galaktosa



Xylitol



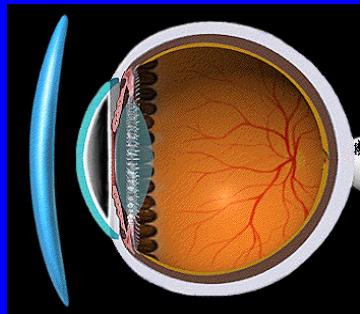
1-amino-1-deoxy-D-glucitol



$n = 1, 2, 3$   
 $m = 1, 2$



Mono-Me-PEG



# KONTAKTNÍ ČOČKY

## S vysokým transportem kyslíku



**Klasické hydrofilní materiály:** poly HEMA

!!! Nízká propustnost pro kyslík  $\Rightarrow$  hypoxie  $\Rightarrow$  omezená doba nošení

**Modifikované materiály:**

!!! Zvýšená propustnost plynů

!!! Snížená hydrofilnost

A) Silikonové methakryláty

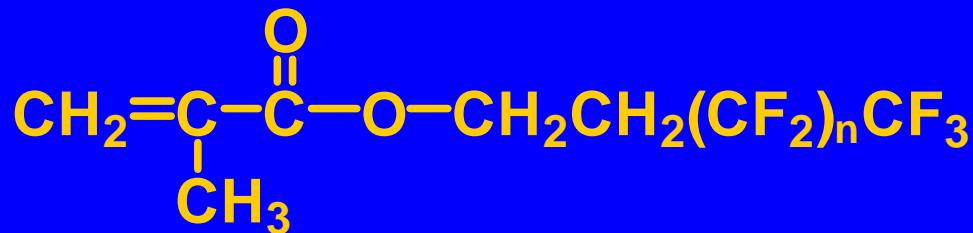
B) Fluoralkyl methakryláty

## A) Silikonové methakryláty



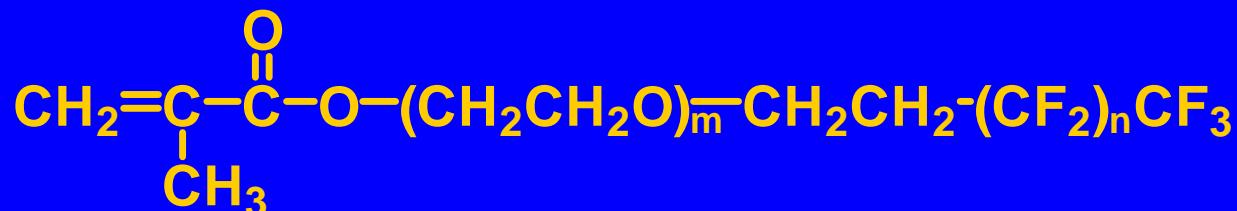
!!! Snížena tvrdost a transparentnost materiálu

## B) Fluoralkyl methakryláty

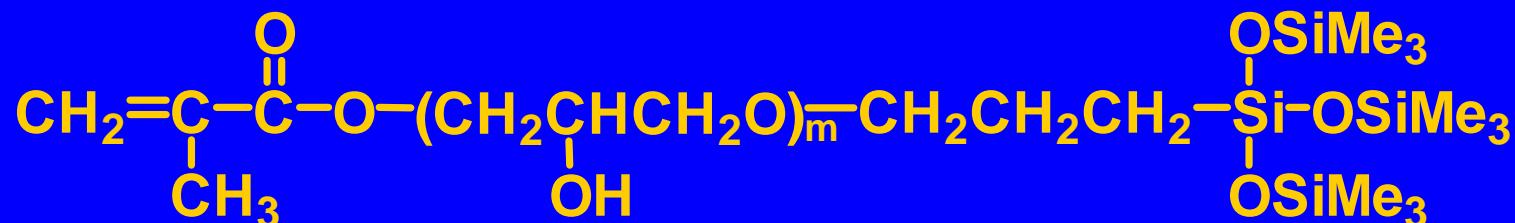


!!! Vyšší tvrdost a transparentnost materiálu

## C) Nové methakryláty



!!! Nedostatečná hydrofilnosť

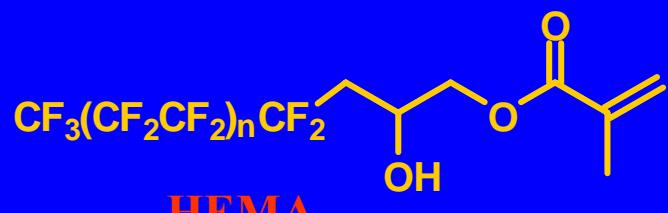


!!! Nízká tvrdosť

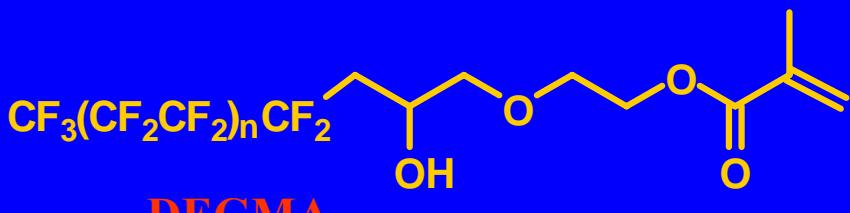


!!! Patentová nespecifičnosť

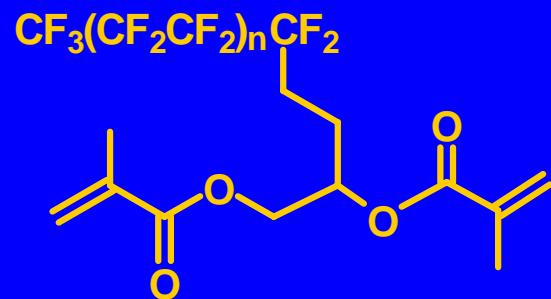
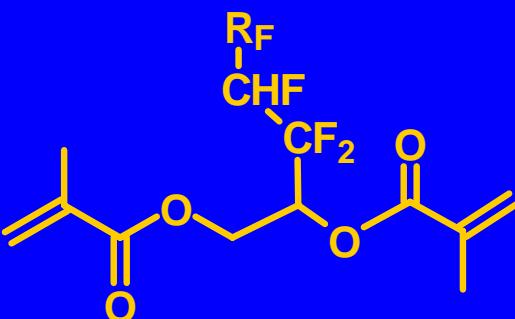
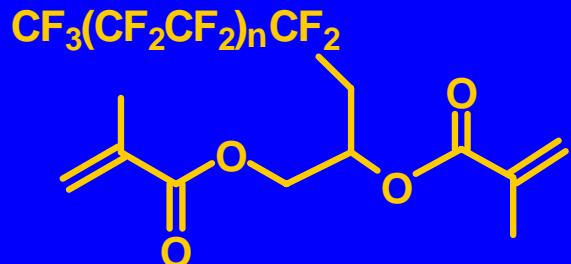
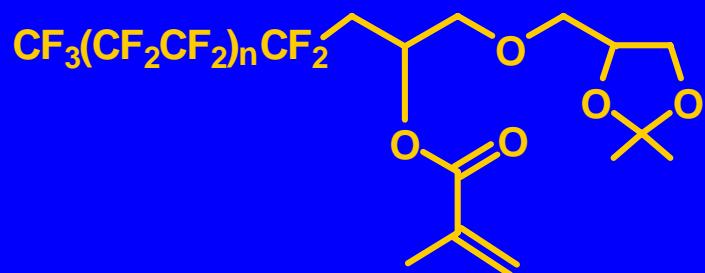
# Náš příspěvek k materiálům pro kontaktní čočky



HEMA



# DEGMA



$$R_F = CF_3, \underset{CF_3}{CF_3(CF_2CF_2)_6}CF_2, C_3F_7O,$$

## C<sub>3</sub>F<sub>7</sub>OCFCF<sub>2</sub>O, CF<sub>3</sub>(OCF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>)<sub>4</sub>

# Syntézy nových sloučenin s fluorovaným řetězcem

známá látka



náhrada

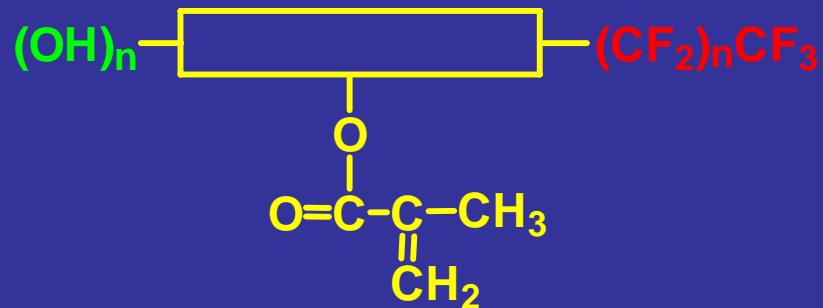
známá látka



zavedení

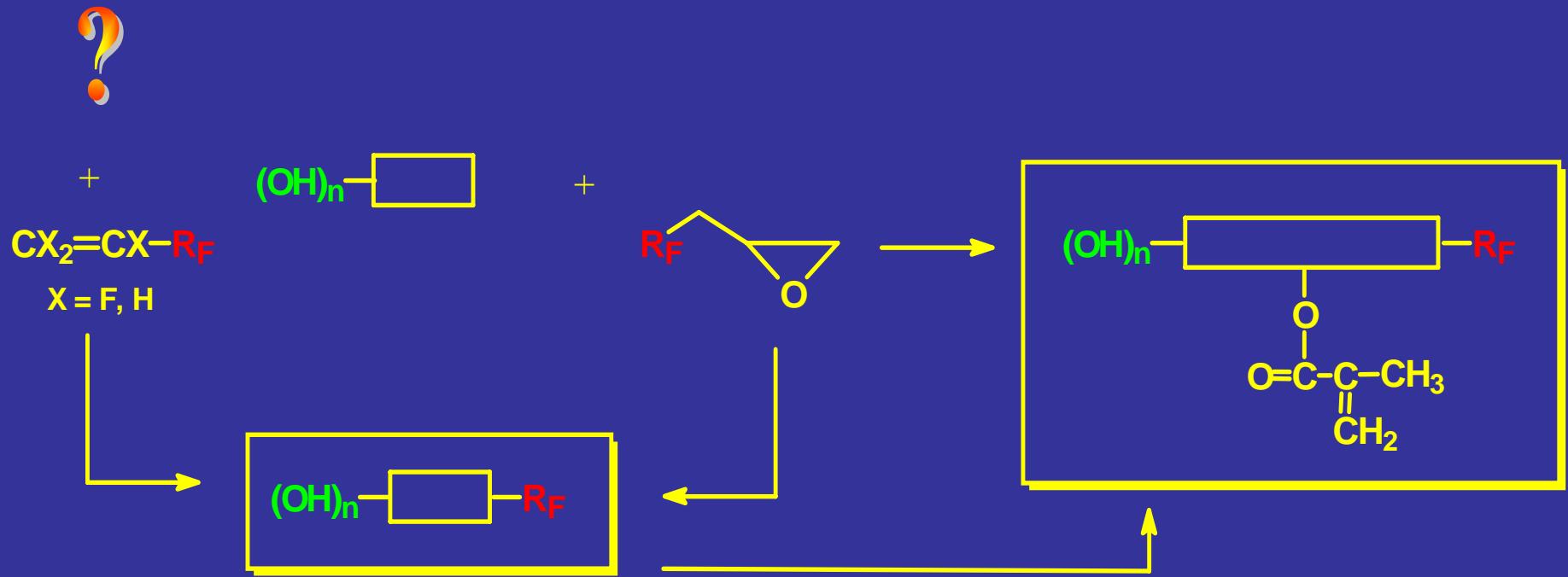


Emulgátory pro krevní  
náhrady



Monomery pro kontaktní  
čočky

# Základní schéma syntéz



Sít'ovadla pro kontaktní  
čočky,

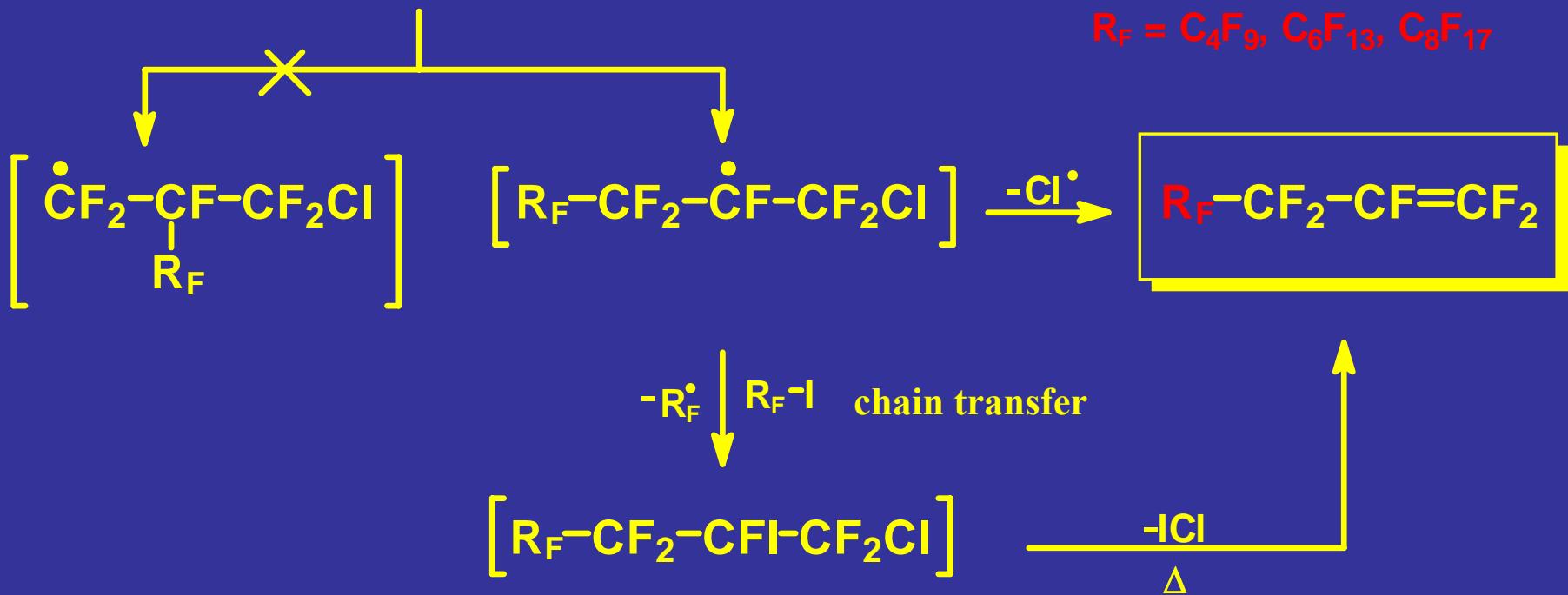
Emulgátory pro krevní  
náhrady

Monomery pro kontaktní  
čočky

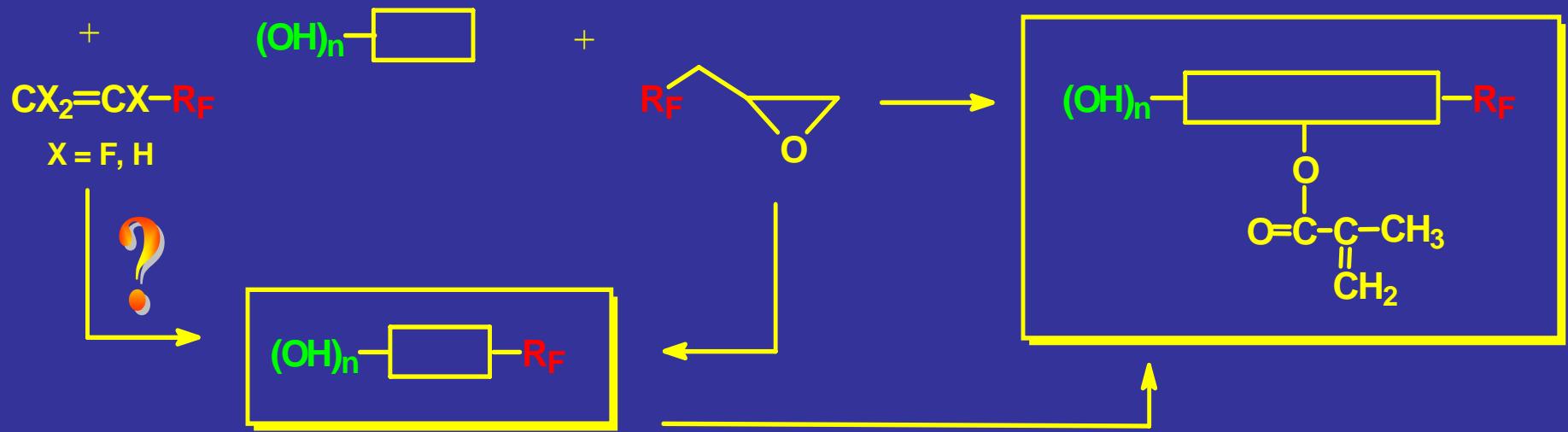
# Nová syntéza fluorovaných olefinů s dlouhým řetězcem



- regioselektivní reakce
- přímá metoda



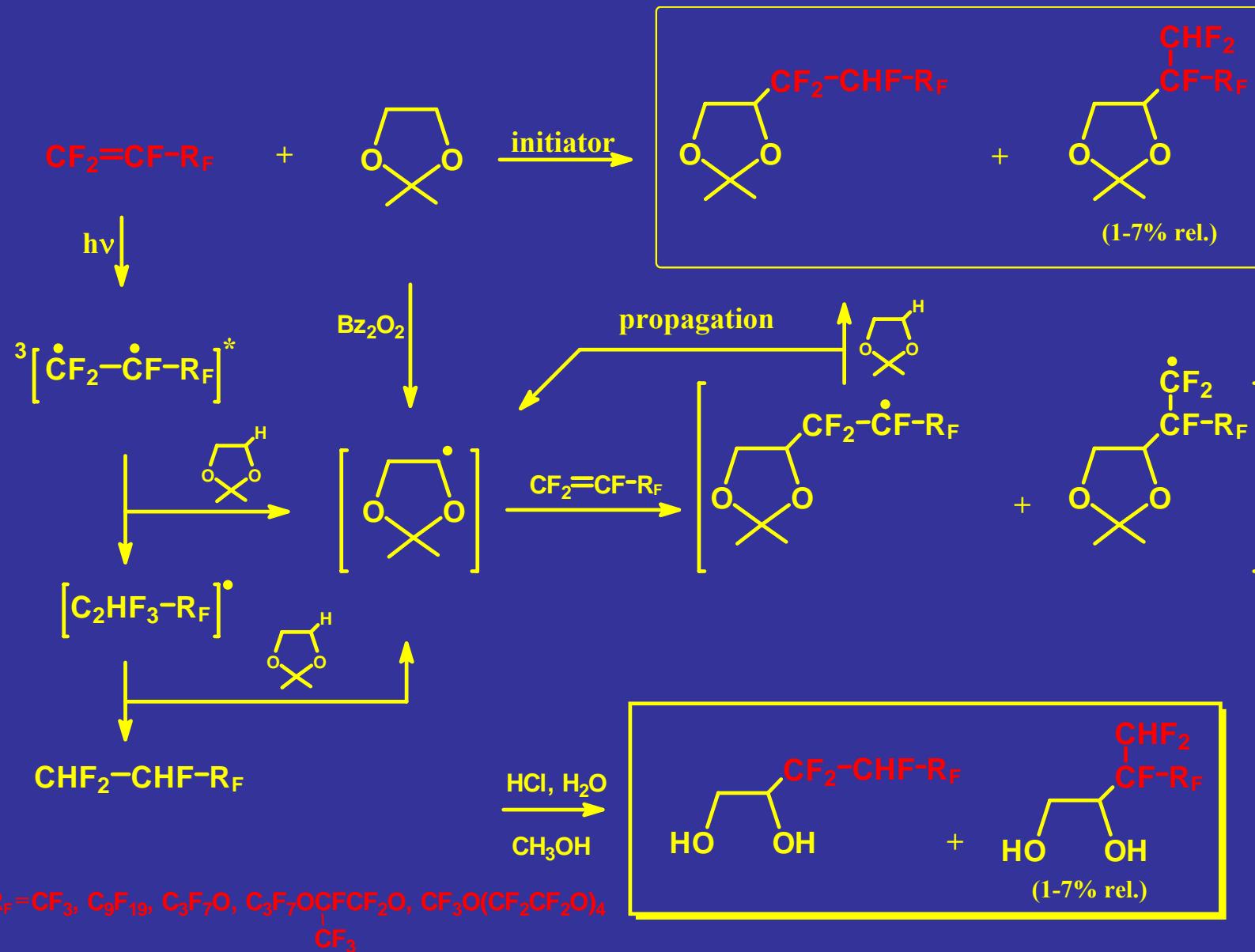
# Základní schéma syntéz



Sít'ovadla pro kontaktní  
čočky,  
Emulgátory pro krevní  
náhrady

Monomery pro kontaktní  
čočky

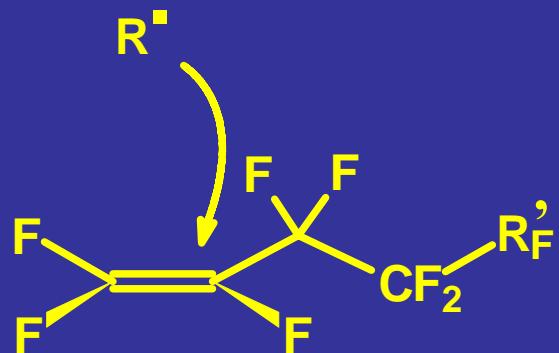
# Nová příprava fluoralkylovaných diolů



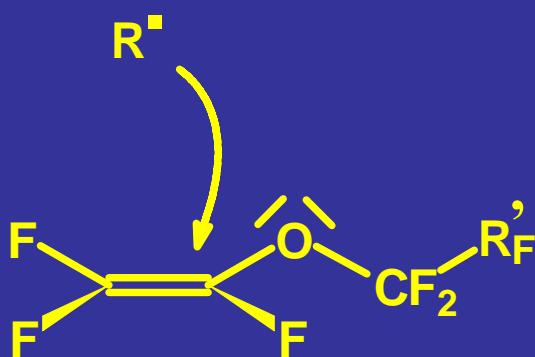
# Regioselektivita na fluorované olefiny



$R_F$	Kharasch produkt	Anti-Kharasch produkt
$CF_3$	98	2
$C_5F_{11}, C_7F_{15}, C_9F_{19}$	100	0
$C_3F_7O$	94	6
$C_3F_7O-CF(CF_3)CF_2O$	94	6
$CF_3(OCF_2CF_2)_4O$	93	7



# horší atak k C2



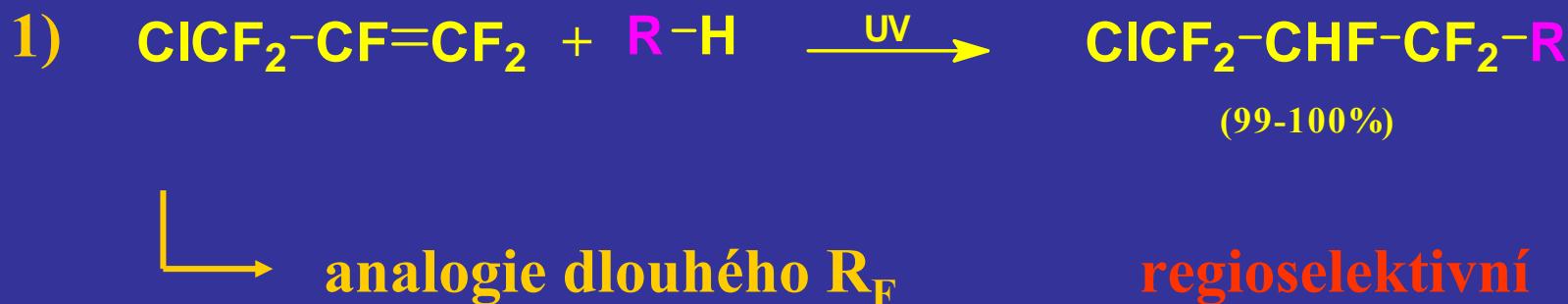
# lepší atak k C2

**Paleta, O.; Církva, V.; Kvíčala, J.** *J. Fluorine Chem.* **1996**, *80*, 125-134.

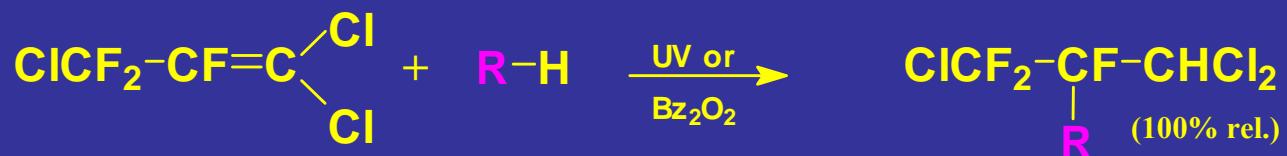
Církva, V.; Polák, R.; Paleta, O. *J. Fluorine Chem.* **1996**, *80*, 135-144.

Církva, V.; Paleta, O. *J. Fluorine Chem.* 1999, **94**, 141-156.

# Studium regioselektivity halogenpropenů

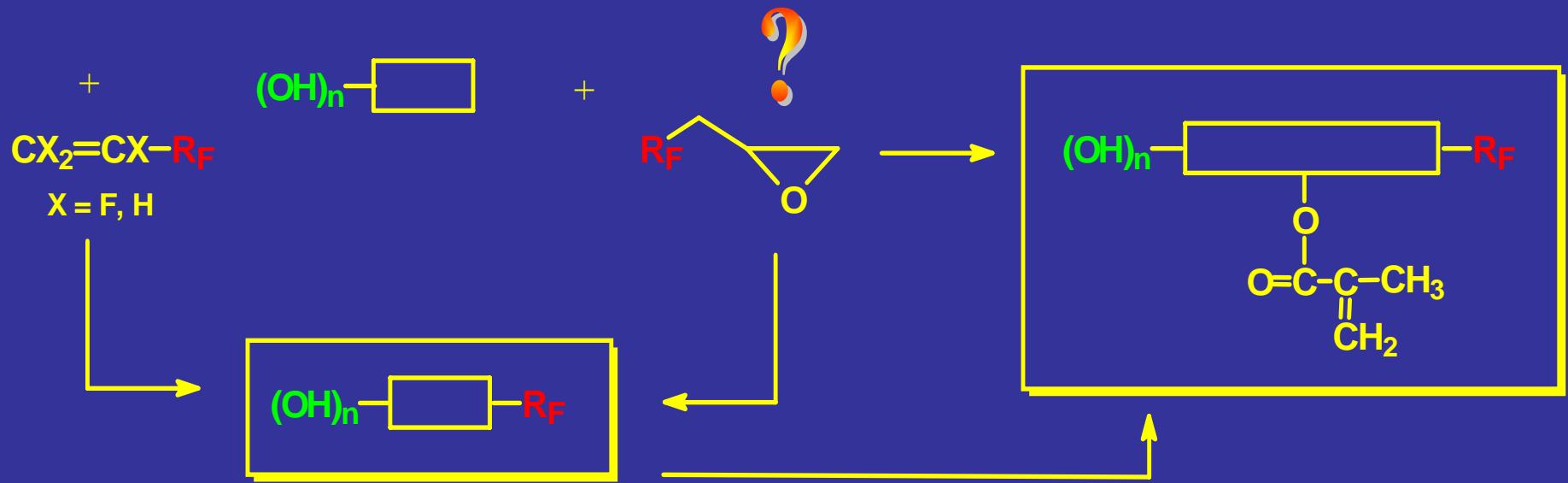


## 2) Vliv terminálního atomu chloru



Paleta, O.; Církva, V.; Budková, Z.; Böhm, S. *J. Fluorine Chem.* 1997, *86*, 155-172.

# Základní schéma syntéz



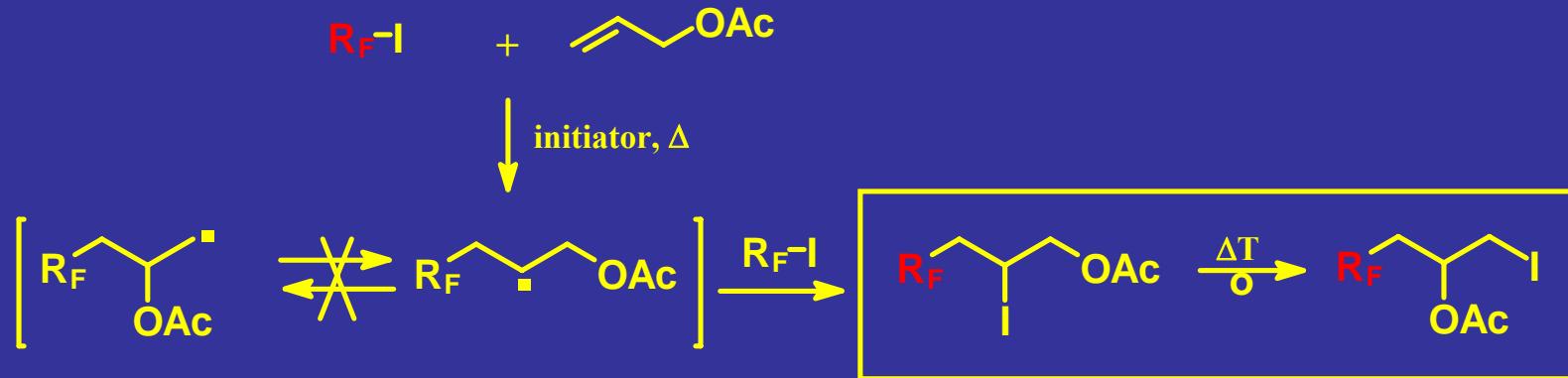
Sít'ovadla pro kontaktní  
čočky,  
Emulgátory pro krevní  
náhrady

Monomery pro kontaktní  
čočky

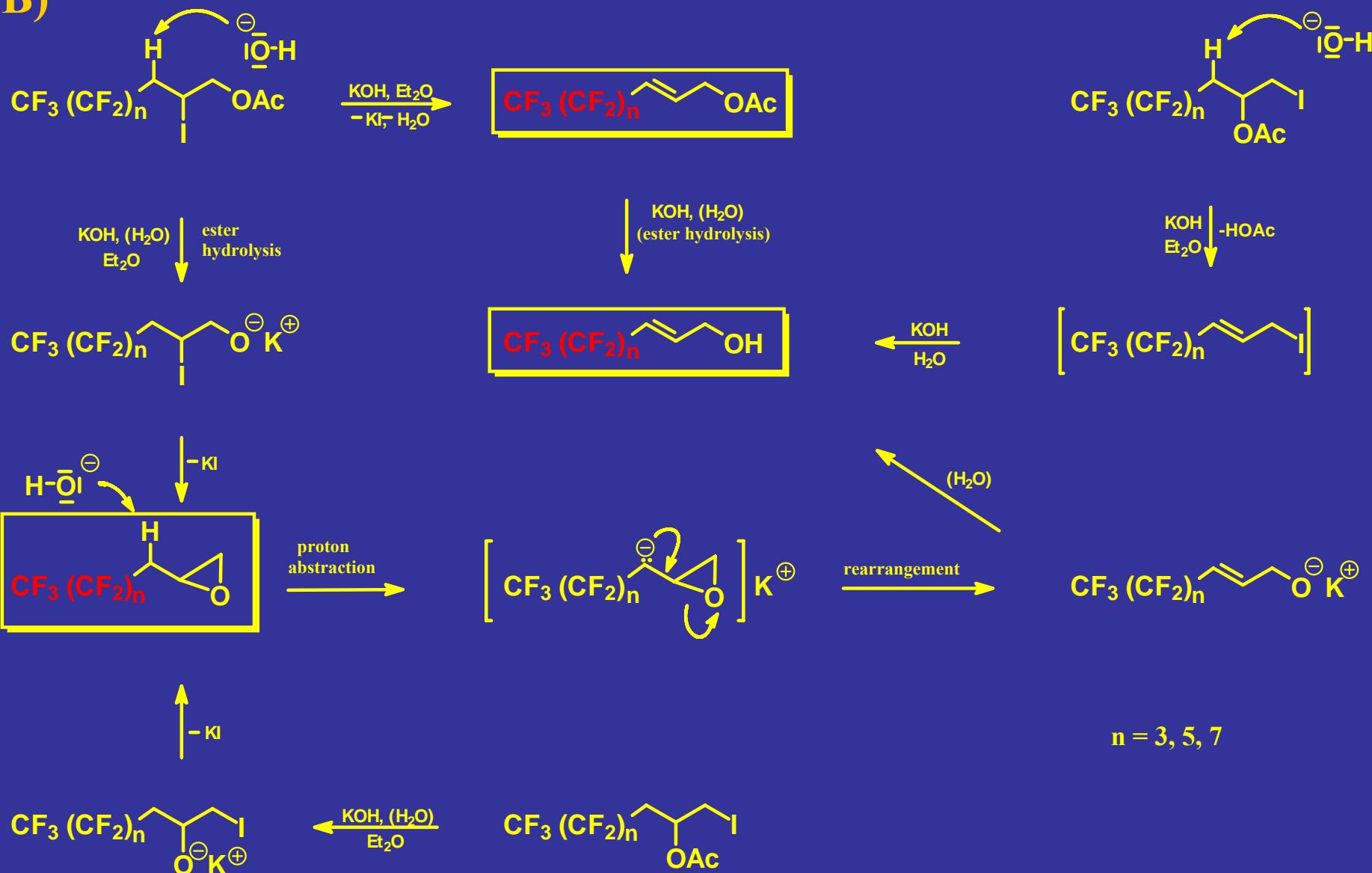
# Příprava fluoralkylovaných epoxidů



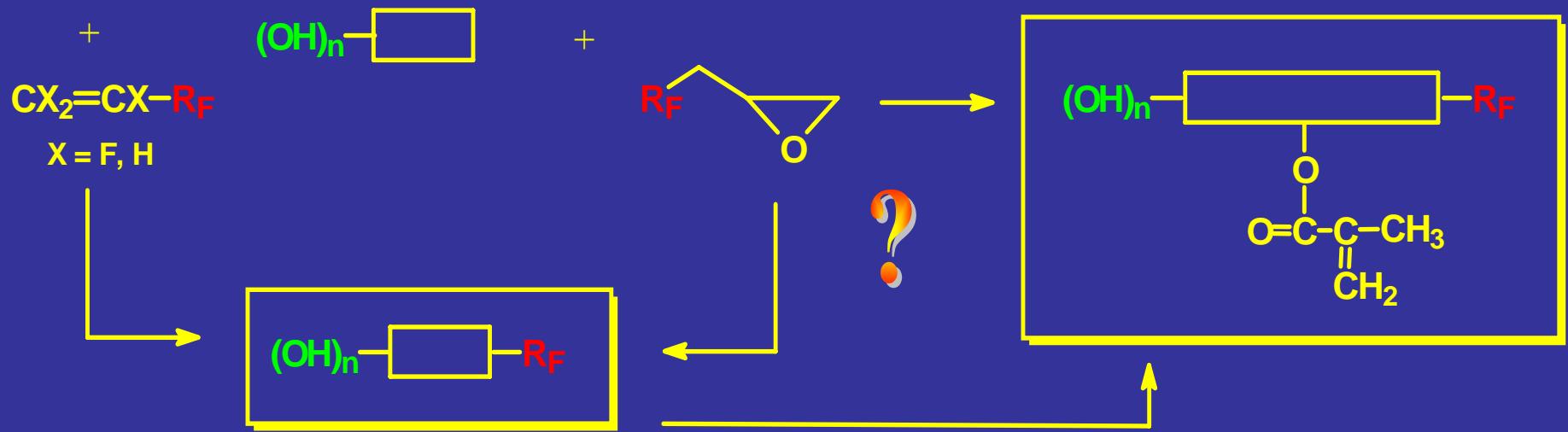
A)



B)



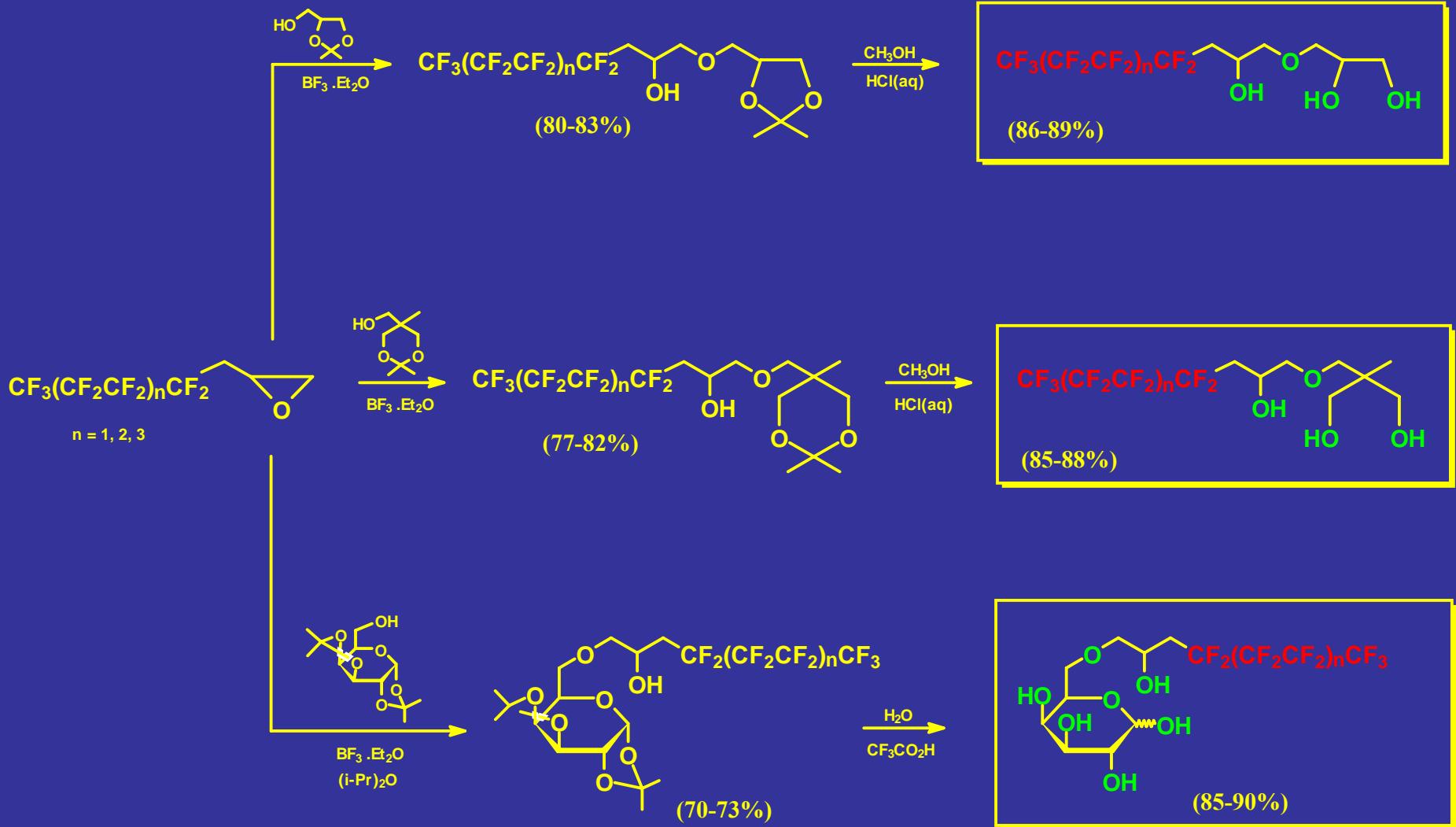
# Základní schéma syntéz



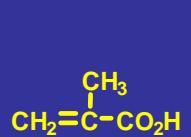
Sít'ovadla pro kontaktní  
čočky,  
Emulgátory pro krevní  
náhrady

Monomery pro kontaktní  
čočky

# Nové tenzídy pro krevní náhrady



# Nové monomery pro kontaktní čočky



Et<sub>3</sub>N

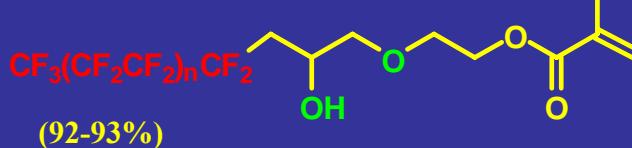
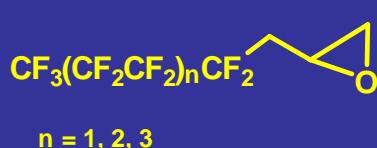


83 % rel.

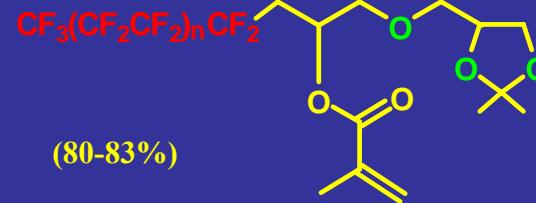
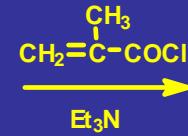
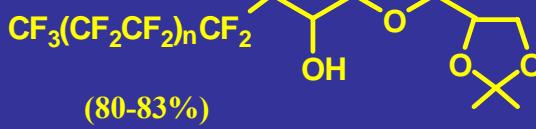


(94-98%)

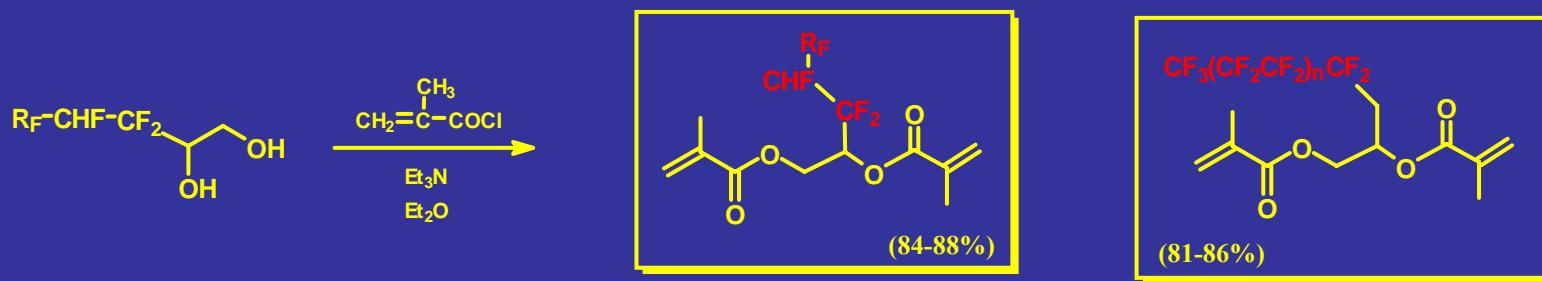
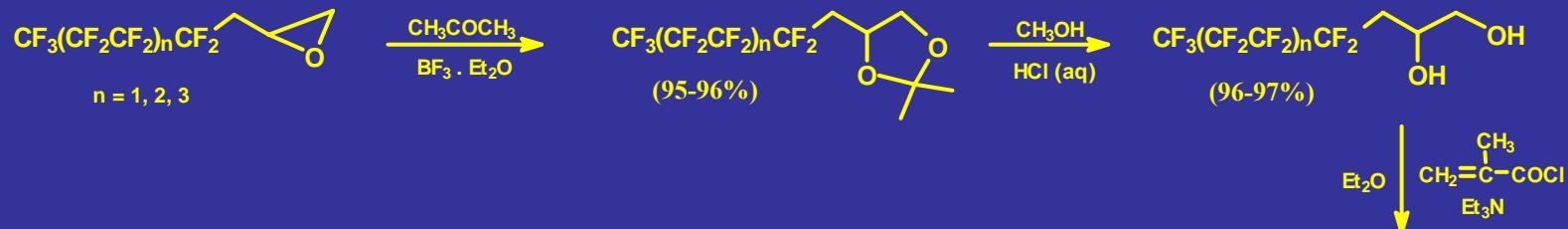
17 % rel.



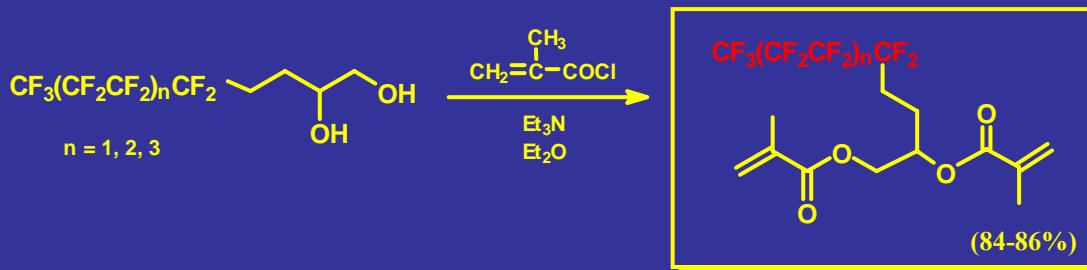
BF<sub>3</sub> · Et<sub>2</sub>O



# Nové síťovadla pro kontaktní čočky



$\text{R}_F = \text{CF}_3, \text{CF}_3(\text{CF}_2\text{CF}_2)_6\text{CF}_2, \text{C}_3\text{F}_7\text{O}, \text{C}_3\text{F}_7\overset{\text{CF}_3}{\underset{\text{CF}_3}{\text{OCFCF}_2}}\text{O}, \text{CF}_3(\text{OCF}_2\text{CF}_2)_4$



Církva, V.; Paleta, O. *J. Fluorine Chem.* **1999**, *94*, 141-156.

Církva, V.; Böhm, S.; Paleta, O. *J. Fluorine Chem.* **2000**, *102*, 159-168.

