

Prognóza vývoje evropského chemického průmyslu do roku 2015

Chemický průmysl Evropské unie je významným a dynamickým sektorem ekonomického systému Unie jak z hlediska vnitřního trhu, tak z hlediska exportu. Odhad perspektiv jeho vývoje je však obtížný. Vývoj chemického průmyslu bude závislý na vývoji vnitřního trhu s chemickými výrobky, ale i na vývoji světového trhu s chemickými výrobky. Podle některých výhledů bude světový trh s chemickými produkty ovlivněn výrobou chemických produktů v Asii, podle některých prognóz se dá očekávat, že podobně jako v textilním průmyslu a ve výrobě elektroniky se chemická výroba přesune do Asie. Vývoj chemického průmyslu v Evropě může být významně ovlivněn vývojem legislativy a regulačních předpisů, které jsou v jiných částech světa mírnější.

Rada Sdružení evropského chemického průmyslu (CEFIC) zadala zpracování prognostické studie vývoje evropského chemického průmyslu skupině téměř 150 expertů, kteří pracovali na prognóze po dobu dvou let. Ve studii byly zpracovány čtyři modelové varianty vývoje: optimistická (slunečno), realistická (zataženo), pesimistická (deštivo) a katastrofická (bouře). Podle neoptimističtější varianty by měla produkce chemického průmyslu v Evropě růst, s předpokládaným růstem produkce ze současných 360 miliard EUR za rok na hodnotu 550 miliard EUR v roce 2015. Při nejpesimističtější variantě by měla výroba dokonce poklesnout na hodnotu 330 miliard EUR v roce 2015. Studie upozorňuje na skutečnost, že rostou ceny surovin a energií a že v Evropě rostou významně i náklady mzdové a náklady spojené s plněním omezení daných směrnicemi a regulační legislativou, především legislativou směřující k ochraně zdraví a životního prostředí.

Komise upozorňuje na to, že konkurenceschopnost evropského chemického průmyslu může být snížena poklesem poptávky po chemických produktech v Evropě při současném rychlém růstu poptávky v Asii, zejména v Číně. Současně poroste tlak na dovoz laciných chemických produktů z Asie a Středního východu, který bude snižovat ceny a marže.

Dalším nevýhodným rysem vývoje chemického průmyslu v Evropě je vysoká úroveň regulace v oboru chemického a farmaceutického průmyslu. Úroveň regulace v Evropě je mnohem náročnější než např. v USA, Japonsku a jiných státech v Asii. Například zavedení nové chemické substance na trh trvá v Evropské unii třikrát déle než v USA a náklady na zavedení na trh jsou desetkrát vyšší. To se promítá i do počtu přihlašovaných patentů, který je v Evropě podstatně nižší než v USA. Postupně se zpřísnující regulační podmínky v Evropě je možné dokumentovat růstem počtu regulačních předpisů, který vzrostl z hodnoty asi 50 v roce 1990 na hodnotu přes 500 v současné době. Regulační předpisy jsou zaměřeny na tyto oblasti: nebezpečné látky (33 %), bezpečnost procesů (35 %), odpady (9 %), ochrana vodních toků (5 %).

Vysoká úroveň regulace a z ní plynoucí omezení snižuje přitažlivost Evropy pro investory, což přináší další důsledek, a to snižování nákladů na výzkum a vývoj. Je tedy možné konstatovat, že regulační opatření, související s ochranou zdraví a životního prostředí, jsou v Evropě nejtvrdší.

Dalším zdrojem znepokojení je skutečnost, že v Evropě je narušena kvalifikační a odborná základna výrobních subjektů,



protože klesá zájem mladých lidí studovat chemii. Z prognózy vyplynulo, že Evropská unie zaostává i v oblasti lidských zdrojů, protože v EU se od roku 1997 snižuje počet vysokoškoláků studujících chemii a prognóza ukazuje, že to bude do roku 2007 ročně v průměru o 10 %. V roce 2010 pak bude chybět kolem 500 000 pracovních sil s vysokoškolským vzděláním. Pokračuje odliv mozků, poněvadž USA koncentruje nejlepší odborníky ve svých výzkumných centrech. Vzdělávání bude vyžadovat nové investice do vzdělávacích institucí, v chemii je problémem malá popularita chemického průmyslu na veřejnosti.

Uvedené důvody jsou patrně příčinou, proč chemická výroba v Evropské unii v roce 2003 stagnovala (růst výroby jen asi 0,6 %), v roce 2004 se projevil mírný nárůst – asi 2,5 % za rok (včetně farmacie), v základní chemii byl růst okolo 2,1 %. Poněkud příznivější situaci je možné očekávat v roce 2005, pokud nedojde k nějaké šokové změně podmínek. Chemická výroba (včetně farmacie) by mohla vzrůst o 3,1 %, základní anorganické produkty však jen o 2 %. Pro další vývoj chemického průmyslu v Evropě předpokládají nejrealističtější varianty, že přebytek výrobních kapacit chemického průmyslu v Evropě se bude postupně zvyšovat z dnešních 27 % na hodnotu 45 %, v pesimistické variantě až na hodnotu 70 %.

Možnosti řešení? Naléhavou potřebou bude zvýšení inovačních aktivit. Pokud nebudou inovační aktivity zvýšeny, bude i dále Evropa zaostávat za USA a Japonskem. Japonsko vydává na výzkum celkem 3,6 % hrubého domácího produktu, USA pak 2,8 %, zatímco v Evropské unii je na výzkum věnováno jen 1,98 %. Tento ukazatel po přistoupení deseti nových členů poklesl na hodnotu 1,93. Z porovnání plyne, že státy v Evropě by měly zdvojnásobit investice do této oblasti, aby dosáhly hodnot pro USA.

Na místě je otázka, co je třeba udělat pro vytvoření podmínek vývoje chemického průmyslu v Evropě. Řešení je možné shrnout do těchto bodů:

- vytvářet vyváženou legislativní politiku v oblasti chemických látek a chemického průmyslu, která zajišťuje bezpečnost chemických produktů a chemických výroben, ale nezatažuje zbytečně podnikání v chemii,
- omezit zavádění byrokratických předpisů a zajistit, aby předpisy byly věcné a účelné,
- stimulovat inovace a výzkum v oboru chemie,
- zpružnit postupy zavádění nových výrobků na trh tak, aby bylo možné nové výrobky uvést na trh rychleji,
- zvýšit atraktivnost studia chemie pro mládež.

Alexander Pálffy
generální ředitel
BorsodChem MCHZ, s.r.o.

Redakce časopisu

Chemické listy

uděluje

**CENU
Karla PREISE
za rok 2004**



Stanislavovi RÁDLOVI

Zentiva – Výzkumný ústav pro farmacii a biochemii, Praha

za práci

**Jak se rodí lék, aneb vybrané aspekty výzkumu
a vývoje chemických léčiv**

Chem. Listy 98, 1073 (2004)

SRDEČNĚ BLAHOPŘEJEME

EXOGENNÍ KARCINOGENY V POTRAVINÁCH A KARCINOGENY VZNIKAJÍCÍ PŘI JEJICH TECHNOLOGICKÉM ZPRACOVÁNÍ

PAVEL STRATIL a VLASTIMIL KUBÁŇ

Ústav chemie a biochemie, Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně, Zemědělská 1, 613 00 Brno
kuban@mendelu.cz

Došlo 17.6.02, přijato 29.7.04.

Klíčová slova: karcinogeneze, exogenní karcinogeny, sekundární karcinogeny, potraviny

Obsah

1. Úvod
2. Nitrososloučeniny
3. Heterocyklické aminy
4. Polycyklické aromatické uhlovodíky
5. Monocyklické aromatické uhlovodíky
6. Polychlorované aromáty a organochlorové pesticidy
7. Ftaláty
8. Závěr

1. Úvod

Na vzniku nádorových onemocnění se podílí značný počet různých vnějších a vnitřních faktorů, často spolupůsobících, z nichž vnější faktory značně převažují. Odborníci zkoumající příčiny vzniku nádorových onemocnění u lidí se obecně shodují v názoru, že většina nádorů vzniká vlivem expozice člověkem připravených a přírodních karcinogenních látek v potravě, vodě, léčích, tabákovém kouři, ovzduší a působením radonu a infekčních agens, tj. vlivem řady prokarcinogenních a karcinogenních faktorů, které působí spolu s některými genetickými vlivy¹⁻³. Bylo odhadnuto, že bez působení těchto vnějších faktorů, by byla incidence nádorů významně snížena a to až o 80–90 % (cit.³). Přes obrovské výdaje na léčbu a výzkum nádorových onemocnění a občasný určitý pokrok v léčbě nádorových onemocnění zůstává tato léčba stále problematická a většinou se jedná spíše o pokus prodloužit přežití než o metodu vedoucí k vyléčení. Dle názoru mnohých odborníků jsou nádorová onemocnění zatím většinou neléčitelná a pokud se v určitých případech podaří onemocnění vyléčit, je to obvykle spojeno s vážným poškozením organismu (celkovým nebo částečným). Je paradox, že jedna z hospodářsky nejvyspělejších zemí světa, jako jsou Spojené státy, vydávající na léčbu a výzkum nádorových onemocnění nejvíce finančních prostředků, má současně i nejvyšší výskyt těchto onemocnění⁴. Rovněž vý-

skyt malignit v České republice, i když má poměrně slušnou životní úroveň a dobrou lékařskou péči, je hodnocen v rámci Evropské incidence nádorových onemocnění u žen i mužů jako velmi vysoký až extrémně vysoký⁵. To naznačuje, že pro výraznější snížení incidence nádorových onemocnění bude nejefektivnější a současně i finančně nejméně náročná především prevence vzniku těchto onemocnění. Pro účinnou a efektivní prevenci je potřebné vědět, které karcinogenní látky člověk přijímá, v čem a v jakém množství, a jak je možné jejich příjem minimalizovat nebo zcela vyloučit. Cílem tohoto pojednání je seznámit s dalšími skupinami látek, které mohou být obsaženy v potravinách a pochutinách u nás běžně konzumovaných.

2. Nitrososloučeniny

N-nitrososloučeniny jsou mutagenní v mnoha testech a potentní karcinogeny, které mohou indukovat nádory u různých druhů zvířat a v různých orgánech. Odhadnuté riziko z jejich příjmu v hospodářsky vyspělých státech může činit okolo 135 nádorů na milion obyvatel⁶. Z hlediska karcinogeneze jsou nejvýznamnější *N*-nitrosaminy ($R^1 R^2 N-N=O$), *N*-nitrosamidy ($R-CO-NH-N=O$), kde R^1 a R^2 jsou stejné nebo různé alkyly nebo tvoří cyklickou skupinu, a *N*-nitrosomočoviny ($R^1 R^2 N-CO-NR^3-N=O$), kde R^1 , R^2 a R^3 jsou stejné nebo různé alkyly⁷. Na karcinogenezi bylo testováno 300 *N*-nitrososloučenin u zvířat. Ze 209 nitrosaminů bylo 85 % a z 86 nitrosamidů bylo 92 % karcinogenních u různých druhů experimentálních zvířat⁸.

Nitrosaminy vznikají velmi snadno z jakéhokoli sekundárního aminu a kyseliny dusité. Pro reakci je optimální pH 2,5 až 3,5 (cit.⁹). *N*-Nitrosaminy po metabolické aktivaci (enzymy P-450 CYP 2A6 a CYP 2E1) a *N*-nitrosamidy (nevyžadují metabolickou aktivaci) jsou silné alkylační látky a jsou skupinou extrémně potentních chemických karcinogenů. Reakcí s DNA tvoří alkylační produkty jako stálé adukty. Karcinogenita byla prokázána u 40 živočišných druhů a nebyl zjištěn odolný druh zvířat¹⁰. Rovněž byla prokázána jejich karcinogenita u lidí¹¹. Karcinogenní dávky jsou velmi malé (tabulka I), např. u *N*-nitrosodimethylaminu (NDMA) činí $35 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ u potkanů a $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ potavy u myši¹⁰ (poznámka: člověk konzumuje přibližně 1 kg potavy na den). Nitrosaminy, v závislosti na struktuře sloučeniny, dávce a způsobu podání, mají schopnost indukovat u savců karcinomy prakticky všech orgánů. Specificita orgánové karcinogenity nitrosaminů je však závislá na živočišném druhu, což znamená, že je výrazně ovlivněna metabolickou aktivací⁷.

N-Nitrosodimethylamin indukuje primárně vznik nádorů jater, plic, ledvin, močového měchýře, slinivky, jícnu, žaludku, nervového systému, kůže a leukemie¹². U lidí bylo odhadnuto zvýšení rizika nádorů těchto orgánů

Tabulka I

Karcinogenita některých nitrososloučenin¹⁹ (TD₅₀ – v mg na kg tělesné hmotnosti a den)

Nitrososloučenina	TD ₅₀ [mg.kg ⁻¹ .den ⁻¹]	
	krysa	myš
<i>N</i> -Nitrosodiethylamin (NDEA)	0,00787	NT
<i>N</i> -Nitrosodimethylamin (NDMA)	0,0587	0,153
<i>N</i> -Nitrosoprolin (NPRO)	NT ^a	
<i>N</i> -Nitroso-4-hydroxyprolin (NHPRO)	–	NT ^a
<i>N</i> -Nitrosopiperidin (NPIP)	1,31	1,3
<i>N</i> -Nitrosoagmatin NT – nitroso- <i>N</i> -methylmočovina	0,0907	NT
<i>N</i> -Nitrosopyrrolidin (NPYR)	0,409	0,679

^aNT – netestováno

mezi nízkým a vysokým příjmem NDMA 2,12×. U nádorů hlavy, krku a žaludku nebylo zvýšení signifikantní. Nitrosamidy indukují nádory nervového systému. Endogenně vznikající nitrosaminy byly asociovány se zvýšeným rizikem nádorů žaludku, jícnu a močového měchýře¹³.

Poměrně velký obsah nitrosaminů mají potraviny konzervované uzením nebo slaným a kyselým nálevem. Některá masa konzervovaná dusitany a dusičnany obsahují *N*-nitroso-dimethylamin, *N*-nitrosopyrrolidin (NPYR) a *N*-nitrosopiperidin (NPIP). Obsah *N*-nitrosodimethylaminu a *N*-nitrosopyrrolidinu je srovnatelný, obsah *N*-nitrosopiperidinu je přibližně 10× nižší¹⁰. Samotné dusitany jsou relativně neškodné, ale přibližně 5 % všech pozitivních dusičnanů/dusitanů je přeměněno na toxičtější nitrosaminy¹⁴. Dusitan přidáný do potravy nebo vzniklý bakteriální re-

Tabulka II

Obsah těkavých nitrosaminů v nejčastěji jimi kontaminovaných potravinách¹⁸ (v μg.kg⁻¹)

Potravina	Nitrosamin	Obsah [μg.kg ⁻¹]
Nakládané maso	NDMA, NDEA, NPYR, NPIP	≤ 55
Smažená slanina	NPYR, NPIP	≤ 200
Ryby	NDMA	≤ 10
Sýry	NDMA	≤ 15
Fermentovaná zelenina	NDMA, NPYR	≤ 5
Alkoholické nápoje	NDMA	≤ 4,9
Pivo	NDMA	≤ 68

dukci dusičnanu (v dutině ústní nebo v žaludku) reaguje za určitých podmínek se sekundárními aminy nebo amidy, které jsou přítomné v potravě jako degradační produkty proteinů nebo jiných dusíkatých potravinových složek (jejich zdrojem mohou být i určité léky) a tvoří nitrosaminy nebo nitrosamidy. Podání sekundárních aminů spolu s dusitanem sodným potravou zvířatům mělo stejný karcinogenní účinek jako podání nitrosaminů.

N-nitrosodimethylamin je nejčastěji zjišťovaný těkavý nitrosamin v sýrech, pivu a potravinách konzervovaných dusitany a dusičnany (uzeniny, šunka apod.). Obsah *N*-nitrosopyrrolidinu se může zvyšovat vařením¹⁵. Nitrosaminy vznikají rovněž ve fermentovaných potravinách. Snížení tvorby nitrosaminů v potravinách je možné dosáhnout přidáním vitamínu C (přibližně 500 mg.kg⁻¹ potravi-

Tabulka III

Obsah některých netěkavých nitrosaminů v nejčastěji jimi kontaminovaných potravinách¹⁸ (v μg.kg⁻¹)

Potravina	Obsah [μg.kg ⁻¹]				
	NPRO	NHPRO	NHMTCA ^a	NTCA ^b	NMTCA ^c
Šunka vařená	≤ 40	≤ 100	–	–	–
Hovězí maso nakládané	70-100	240-250	130-255	328-570	≤ 28
Salámy	≤ 70	–	110-410	180-210	–
Slanina uzená	≤ 20	≤ 60	≤ 1300	≤ 501	≤ 26
Šunka uzená	–	–	196-495	219-490	≤ 21
Sýry	–	–	1062-1328	5-24	–

^aNHMTCA – *N*-nitroso-2-(hydroxymethyl)-4-thiazolidinkarboxylová kyselina, ^bNTCA – *N*-nitroso-4-thiazolidinkarboxylová kyselina, ^cNMTCA – *N*-nitroso-2-methyl-4-thiazolidinkarboxylová kyselina

Tabulka IV

Obsah nitrososloučenin v některých potravinách a v lidské stolici²⁰ (průměrné hodnoty v µg na 100 g)

Potravina	Obsah nitrososloučenin [µg na 100 g]			Obsah neznámých nitrososloučenin [%]
	těkavé	známé netěkavé	celkem nitroso	
Neuzená šunka	0,5	47	280	96
Čerstvé maso	–	–	–	–
Pivo	0,02	0,2	5,4	99
Lidská stolice	–	–	21	>99

ny), který inhibuje jejich vznik⁹. Z netěkavých nitrosoderivatů byl prokázán *N*-nitroso-3-hydroxypyrrolidin v nízké koncentraci v masech konzervovaných dusičnany a dusitanu. Nitrosaminy vznikají také při tepelné úpravě potravy, a to zejména při smažení tučných masných výrobků obsahujících dusitany nebo dusičnany. *N*-Nitrososloučeniny mohou vznikat z nitrosačních sloučenin (dusičnanů a dusitanů) a aminoskupin při pH 3–7 i přímo v lidském těle a na některých sliznicích zejména při bakteriálním zánětu, ve slinách (až 0,12 µM), v žaludeční šťávě (až 6,0 µM, průměrně 1,4 µM), v infikované moči při zánětu močového měchýře (až 0,56 µM) a ve vaginálním exudátu (až 0,5 µM, cit.¹⁶).

Podle fyzikálních vlastností v závislosti na struktuře molekuly je možné nitrososloučeniny rozdělit na těkavé a netěkavé. Příjem těkavých nitrosaminů byl v několika státech zjištěn u lidí v rozmezí 0,6 až 2 µg na osobu za den¹⁵. Zjištěné obsahy těkavých nitrosaminů v některých potravinách^{9,16} (v µg na 100 g): šunka do 0,1; salámy do 10; uzená masa do 8; syrové ryby do 10; mléčné produkty, vejce, kuřata 0,7; syrové maso 0,1; sýry do 5; pivo 0,2–2,7. Jak vyplývá z tabulek II, III a IV, tvoří těkavé nitrosaminy často jen zlomek procenta z celkového příjmaného a v těle vznikajícího množství nitrososloučenin. Navíc je jich známo z mnoha možných derivátů jen několik procent. Uvedená množství se však mohou v konkrétních potravinách významně lišit. Také kouření může významně zvyšovat příjem nitrosaminů (8 sloučenin) a to okolo 0,9 µg na cigaretu, tj. 18 µg na 20 cigaret, takže příjem těkavých nitrosaminů kouřením 10 až 30 násobně převyšuje jejich příjem potravou^{16,17}.

Maso je bohaté na sloučeniny, ze kterých mohou vznikat nitrosaminy. Nejběžnějším a neškodlivějším těkavým nitrosaminem je *N*-nitrosodimethylamin (NDMA), který vzniká z dimethylaminu, sarkosinu, trimethylaminu a cholinu. Ve sladu jsou hlavními jeho prekurzory alkaloidy hordenin a gramin přítomné v klíčícím ječmeni. Prekurzory netěkavých nitrosaminů jsou často aminokyseliny a od nich odvozené aminy. Odhaduje se, že těkavé nitrosaminy tvoří asi 1 % celkového obsahu *N*-nitrosaminů nacházejících se v potravinách. Ze sarkosinu a kreatinu v mase vzniká *N*-nitrososarkosin; z prolinu a ornitinu vzniká *N*-nitrosoprolin (NPRO) a jeho dekarboxylací *N*-nitrosopyrrolidin (NPYR); z 4-hydroxyprolinu vzniká *N*-nitroso-

-4-hydroxyprolin (NHPRO); z lysinu a od něj odvozeného biogenního aminu kadaverinu vzniká *N*-nitrosopiperidin (NPIP) a z ethanolaminu, který je součástí některých fosfolipidů, vzniká *N*-nitrosomorfolin. Dekarboxylací argininu vzniká *N*-nitrosoagmatin. Je hojný v mase některých korýšů a následnou nitrosací z něj vzniká *N*-nitrosoagmatin¹⁸.

Endogenní tvorba nitrososloučenin významně závisí na příjmu dusičnanů a dusitanů. Jejich příjem potravou závisí na skladbě stravy a je poměrně vysoký. U nás činí průměrný příjem dusičnanů a dusitanů 100 až 250 mg na den. Jejich nejvýznamnějším zdrojem jsou zejména uzeniny, dusíkem přehnojené a na jaře rychlené zeleniny a některé pitné vody. Odhadnutý denní příjem dusičnanů na osobu a den u nás je přibližně okolo 150 mg v letních měsících a 220 mg v jarních měsících. Přibližný podíl jednotlivých skupin potravin na příjmu dusičnanů: brambory 25 %, zelenina 45 %, masa 10 %, ryby a masné výrobky 9 %, pivo 4 % a zbytek ostatní potraviny. V zelenině obsažený vitamin C částečně snižuje riziko tvorby nitrosaminů. Obsah dusičnanů v zelenině závisí významně na intenzitě hnojení dusíkatými i organickými hnojivy. U pitné vody je limit 44 mg.l⁻¹, kvalitní vody mají 1–5 mg.l⁻¹. Přijatelný denní příjem, bez zřetelného poškození zdraví, činí podle Světové zdravotnické organizace u dusičnanů 3,67 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti a u dusitanů 0,13 mg.kg⁻¹ (cit.²¹), tj. přibližně 260 mg dusičnanů a 9 mg dusitanů u mužů, resp. 230 mg a 8 mg u žen. Pro prevenci nádorových onemocnění je potřebné dle možnosti snižovat příjem dusičnanů a dusitanů a zvyšovat příjem ochranných látek, zejména vitamínu C, který brání vzniku nitrosaminů v kyselém prostředí žaludku. Podobně jako vitamin C působí inhibiči tvorby nitrosaminů i vitamin E (cit.²²).

3. Heterocyklické aminy

Heterocyklické aminy (HA) jsou skupinou velmi škodlivých látek, které jsou genotoxické a mají schopnost mutagenní i karcinogenní (prokázáno u hlodavců krysa a myši). Jejich podíl na incidenci nádorů je odhadován na 15–150 nádorů na milion obyvatel⁶. Z potravy bylo izolováno nejméně 23 heterocyklických aminů, u 19 z nich byla objasněna chemická struktura a u 10 byla prokázána mutagenní a karcinogenní schopnost²³. Heterocyklické aminy

Tabulka V

Přehled mutagenní schopnosti nejvýznamnějších heterocyklických aminů vznikajících pyrolýzou a některých jiných typických karcinogenů^{24,26–28}

Označení	Chemický název	Mutagenní aktivita [počet mutantů Salmonelly na µg]	TD-50 ^a [mg.kg ⁻¹ th.den ⁻¹]
<i>Imidazochinoliny</i>			
MeIQ	2-amino-3,4-dimethylimidazo [4,5-f] chinolin	661 000	
IQ	2-amino-3-methylimidazo [4,5-f] chinolin	433 000	14,7
MeIQx	2-amino-3,8-dimethylimidazo [4,5-f] chinoxalin	145 000	
4,8-DiMeIQx	2-amino-3,4,8-trimethylimidazo [4,5-f] chinoxalin	183 000	
7,8-DiMeIQx	2-amino-3,7,8-trimethylimidazo [4,5-f] chinoxalin	163 000	
<i>Mono- a dinitropyreny</i>			
Trp-P-2	3-amino-1-methyl-5H-pyrido [4,3] indol	104 000	2,7
Glu-P-1	2-amino-6-methyldipyrido [1,2-a:3',2'-d] imidazol	49 000	2,7
Trp-P-1	3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido [4,3] indol	39 000	8,8
Glu-P-2	2-aminodipyrido [1,2-a:3',2'-d] imidazol	1 900	4,9
AαC	2-amino-9H-pyrido [2,3-b] indol	300	15,8
MeAαC	2-amino-3-methyl-9H-pyrido [2,3-b]indol	200	5,8
PhIP	2-amino-1-methyl-6-fenylimidazo(4,5-b)pyridin	?	

^aTD-50, dávka vyvolávající u 50 % myši nádor. Hodnoty pro typické známé karcinogeny: Aflatoxin 6 000, Benzo(a)pyren 320, *N,N*-nitrosodiethylamin 0,02, *N,N*-nitrosodimethylamin 0,00

je možné rozdělit do dvou základních skupin: *i*) imidazochinoliny (IQ deriváty) – aminoimidazolové deriváty, *ii*) aminokarbonové deriváty, např. pyrolyzáty tryptofanu, kyseliny glutámové a některých dalších^{24–28} (tabulka V). U myši vyvolávají především nádory jater, ale i žaludku, plic, tenkého a tlustého střeva a cév; u krysa nádory mnoha orgánů a tkání, včetně jater, tenkého a tlustého střeva, mozku, kůže, dutiny ústní a klitorální žlázy^{24,25}.

Jejich vstřebávání u experimentálních zvířat je téměř stoprocentní a močí se vyloučí jen 1–2 %, což svědčí o tom, že většina těchto látek je metabolicky přeměněna²⁹. Genotoxicita heterocyklických aminů závisí na metabolické aktivaci detoxikačními enzymy, hlavně jaterním cytochromem P 450 CYP 1A2 (u krysa i u lidí). Enzym oxiduje aminoskupinu na hydroxyaminoskupinu. Ta je pak esterifikována a vznikne konečná forma, která tvoří adukty s DNA (cit.^{29,30}).

Nejvýznamnější skupinu HA tvoří *N*-heterocyklické aromatické aminy se třemi cykly. Jsou to velmi silné mutageny a karcinogeny (mnohonásobně silnější než do jejich objevení nejsilnější známý karcinogen, hepatokarcinogen aflatoxin). Pro jejich mutagenitu je rozhodující substituce skupiny NH₂ na dusíkatý aromatický pěti- nebo šestičlenný heterocyklus, pozice dusíku v heterocyklu a poloha skupiny NH₂ k němu, případně substituce methylskupin²³.

HA vznikají tepelným rozkladem proteinů nebo jednotlivých aminokyselin, zejména tryptofanu, fenylnalaninu a kyseliny glutámové. Vytváří se během tepelné přípravy potravin dvěma způsoby, a to pyrolytickou reakcí při zvýšené teplotě (nad 300 °C), který je asi minoritní a vznikají při něm sloučeniny jako Trp-P-1 a Trp-P-2. Při nižších teplotách (do 300 °C) vznikají sloučeniny jako IQ, MeIQ, MeIQx, diMeIQx a PhIP, které jsou silnější mutageny než sloučeniny, které se vytváří při vyšší teplotě. Každá aminokyselina dává vznik jednomu nebo více unikátním HA. Jejich vznikající množství je úměrné výši teploty a době jejího působení na potravinu. Nejcitlivější jsou na vyšší teplotu (nad 100 °C) bílkovinné potraviny (tj. povrchová část při pečení, smažení, grilování a rožnění).

Kritická reakce při vzniku HA je Maillardova reakce, při níž redukující cukry v potravě, jako např. glukosa, reagují s aminosloučeninami, tj. zejména s aminokyselinami a proteiny. Strukturální variabilita vznikajících sloučenin je obrovská. Např. v šálku kávy je okolo tisíce různých sloučenin, z nichž mnohé jsou produkty Maillardovy reakce. Vznikají *O*-heterocyklické, *N*-heterocyklické, případně *S*-heterocyklické sloučeniny. Některé jsou mutageny a jiné zase antimutageny. Některé *N*-heterocyklické sloučeniny jako pyridiny a pyraziny jsou pak prekursory HA. Limitujícím krokem pro vznik HA během vaření jídla je cykliza-

Tabulka VI

Zjištěná množství heterocyklických aminů v některých potravinách^{31,34} (v ng na 100 g)

Potravina	Obsah [ng na 100 g]		
	MeIQx	DiMeIQx	PhIP
Pečený hovězí karbenátek	220	70	1640
Pečený hovězí plátek	50	10	60
Vepřové na rožni	40	10	420
Grilované kuře	30	10	?
Pečené maso nebo ryba	64–644	–	56–6900

ce kreatinu, $(\text{H}_2\text{N})_2\text{C}^+(\text{N}-\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{COO}^-$, který je přítomen jen v mase, takže vznik těchto sloučenin je omezen zejména na potraviny z masa. Antioxidanty, jako např. potravinářsky používaný *t*-butylhydroxyanisol (BHA), mohou inhibovat vznik těchto sloučenin, pravděpodobně interferencí s radikálovými intermediiaty v Maillardově reakci³¹.

Nejsilnější mutagenní působení mají MeIQ, IQ a DiMeIQx, které se tvoří při pečení ryb a hovězího masa v množství 1–3 ng na g pyrolyzátu. Jejich mutagenní účinek je 17 až 100× větší než mutagenní působení Aflatoxinu B₁ a 325 až 2000× větší než mutagenní aktivita silného karcinogenu benzo(a)pyrenu. V potravinách zpracovávaných při vyšších teplotách se nejvíce nacházejí MeIQx, 4,8-Di MeIQx a PhIP. Sloučeniny MeIQ a MeIQx je možné snadno připravit zahříváním systému aminokyselina (glycin, threonin), cukr (glukosa, fruktosa) a kreatinin na teplotu 128 °C, což je teplota běžně dosahovaná při pečení³².

Zjištěný obsah některých HA v tepelně zpracovávaných masech (ve 100 g): grilované hovězí maso 65 µg AαC a 6,4 µg MeAαC; pečené hovězí maso 1,3 µg Trp-P-1 a 0,1 µg IQ; grilované kuře 18 µg AαC; 1,5 µg MeAαC (cit.¹⁰). Další údaje viz tabulka VI.

Ve Spojených státech u 3563 osob byl odhadnutý průměrný denní příjem 16,6 ng PhIP, 2,6 ng MeIQx a 5,17 ng AαC na kg tělesné hmotnosti za den (podobné hodnoty byly zjištěny i ve Švédsku)³³. Průměrný denní příjem HA v hospodářsky vyspělých státech se může pohybovat v rozmezí 0,5 až 5 µg na osobu³². Vypočtené bezpečné množství pro člověka z pokusů u zvířat činí 15,8 ng.kg⁻¹.den⁻¹, tj. 1,1 µg na 70 kg a den při hladině rizika 1 nádor na milion obyvatel. Vypočtený průměrný příjem 1,5 µg na osobu a den je tedy vyšší než bezpečné množství³⁵. Dávka vyvolávající nádory u zvířat je přibližně 2000 až 5000× vyšší. U hlodavců činí TD₅₀ v průměru 8 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti. Při současném příjmu více heterocyklických aminů se však riziko vzniku nádorů zvyšuje. U krys vystavených pěti heterocyklickým aminům

současně v množství 1/5 TD₅₀ vzniklo více nádorů tlustého střeva a vznikly dříve³⁴. Člověk přijímá potravu prakticky vždy směs více HA současně. I když je průměrný příjem HA u lidí poměrně nízký, může být u jednotlivců příjem a tím i riziko značně vyšší. Protože heterocyklické aminy jsou přítomny i v cigaretovém kouři, zvyšuje se u kuřáků významně jejich příjem. Pro snížení příjmu těchto látek je dobré omezit úpravy potravin (masa) teplotami přesahujícími 100 °C a při vyšších teplotách je zpracovávat jen krátce.

Příjem HA potravou není jediná cesta příjmu těchto sloučenin. Mnoho z nich je těkavých, takže může být významná expozice vdechováním, zejména u profesionálních kuchařek a kuchařů. Mohou se také dostávat do mateřského mléka a tímto mlékem může být kontaminován i kojenec. Byla taktéž prokázána kontaminace plodu³¹.

4. Polycyklické aromatické uhlovodíky

Polycyklické aromatické uhlovodíky (PAH) jsou závažnou skupinou škodlivých látek vznikajících během neúplného hoření organických materiálů (uhlí, dřevo, pohonné hmoty) a působením vyšších teplot na potraviny při pražení, grilování, pečení, smažení apod. Jsou emitovány do ovzduší z domácností, průmyslu, dopravních prostředků a lesních a stepních požárů, takže jsou jimi obecně zamořené ovzduší, půdy i vody.

Ve vzduchu, půdě a vodě bylo identifikováno okolo 200 PAH. Nejméně u pěti z nich [benzo(a)anthracen, dibenzo(a,h)anthracen, benzo(a)pyren, benzo(e)pyren a chrysen] je prokázáno karcinogenní působení. Podle americké agentury Food and Drug Administration (FDA) patří do skupiny PAH s chronickou toxicitou fluoranten, pyren, chrysen, benzo(a)anthracen, benzo(a)fluoranthren, benzo(a)pyren, indeno(1,2,3-cd)pyren, benzo(gh)perylene a dibenzo(ah)anthracen. Relativně vysokou genotoxicitu v testech s *E. coli* mají fluoranthren, benzo[ghi]fluoranthren, benzo[j]fluoranthren, benzo[c]fenanthren, benzo[a]pyren, dibenzo[a,l]pyren, chrysen a triphenylen. Současně s PAH mohou při hoření nebo v ovzduší vznikat jejich substituční nitroderiváty, které jsou přímo genotoxické a nevyžadují metabolickou aktivaci jako nesubstituované PAH (cit.³⁶).

PAH by se mohly podílet na vzniku 6–14 nádorů na milion obyvatel⁶. Společným znakem karcinogenních PAH je uspořádání tří benzenových jader do *cis* konfigurace, při níž na okraji konkávní oblasti se může enzymaticky vytvořit epoxid³⁷. Karcinogenní efekt se projevuje především lokálně v místě aplikace (na kůži, plicní tkáni, žaludku), ale i systémově v jiných orgánech. PAH při aplikaci na kůži vyvolávají nádory kůže a při požívání vyvolávají nejčastěji nádory mléčné žlázy, plic, žaludku a leukémie³⁷. Při perorální aplikaci u zvířat mají mírné karcinogenní účinky. Po metabolické enzymatické aktivaci tvoří s DNA definované adukty. Komplexní směs PAH, jako kondenzát z cigaretového kouře, uhlí, sazí a dehtu, má prokazatelně karcinogenní účinek u lidí³⁸. Nejznámější ze sloučenin PAH je benzo(a)pyren (BaP), který má vysokou karcino-

genitu (TD_{50} pro krysou 0,956 a pro myš 11 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{den}^{-1}$, cit.¹⁹). Srovnatelnou karcinogenitu má dibenzo(a,h)anthracen a mnohem menší aktivitu má benzo(a)anthracen³⁷. Některé další PAH mají však genotoxickou aktivitu ještě větší. Ekvivalent toxicity ve srovnání s BaP: dibenz[a,h]anthracen je 5× toxičtější, benzo[a]anthracen, benzo[b]fluoranthren, benzo[k]fluoranthren a indeno[1,2,3-cd]pyren jsou 10× méně toxické, anthracen, benzo[e]pyren a chrysen jsou 100× méně toxické a pyren, fluoren a fenathren jsou 1000× méně toxické¹⁸.

Aktivace BaP oxidativním metabolismem vede k tvorbě epoxidů a diolepidů, které reagují s DNA za tvorby aduktů. BaP i jiné PAH mohou být nitrosací následně přeměněny na nitro-deriváty s vyšším karcinogenním účinkem. Benzo(a)pyren a dimethylbenzo(a,h)anthracen způsobují i poškození buněk cévního endotelu, a tím přispívají k vývoji aterosklerózy. Škodlivost PAH snižuje vitamín C, podobně jako škodlivost nitrosaminů.

Do potravy se PAH dostávají především ze vzduchu spadem na obiloviny, zeleninu a ovoce. Obsah čtyř hlavních karcinogenních sloučenin v potravinách, benzo(a)anthracenu, benzo(a)pyrenu, benzo(e)pyrenu a chrysenu, je srovnatelný³⁷. Dobrým omytím ovoce a zeleniny a omlutím vrchní vrstvy obilky je možné je z větší části odstranit. Ve vnitřních částech rostlin je obsažena jen asi 1/6 až 1/10 z celkového množství³⁷. Uzené, grilované a smažené potraviny přispívají poměrně málo k celkovému příjmu nejčastěji sledovaného BaP. Celkový obsah polycyklických aromatických uhlovodíků v uzených potravinách bývá průměrně 100–400 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (cit.³⁹), takže benzo(a)pyren tvoří jen asi 2 až 3 procenta z jejich celkového množství. Obsah karcinogenních PAH může tvořit celkově okolo 10 % všech PAH, tj. 10 až 40 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (cit.³⁷).

PAH jsou obsaženy i v jiných poživatinách zpracovávaných při vyšších teplotách, jako v pražené zrnkové kávě, kávovinách a karamelizovaném cukru, ale i v cigaretovém kouři a parafinovém oleji. Nejvíce jsou však obsaženy v uzených potravinách, do kterých se dostávají s dehtovými látkami při uzení. V uzených rybách bylo identifikováno okolo 100 různých sloučenin PAH. V domácích uzeninách je obsah PAU obvykle až 10× větší než ve většině uzenin vyráběných masným průmyslem. Obecně platí, že čím je uzenina více vyuzená (tmavší), tím více obsahuje karcinogenních sloučenin. V některých zemích je povolený limit BaP pro uzené masové výrobky a sýry 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, avšak často je v nich obsah vyšší³⁹. Zjištěné koncentrace BaP v potravinách (v $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$): maso neuzené 0,15; maso uzené 0,55; maso grilované na uhlí 6,4; ryby neuzené 0,18; ryby uzené 1,9; mouka 0,34–1,9*; rýže 0,7; luštěniny 0,9; brambory 0,09; zelenina 0,45–6,1*; ovoce 0,2–2,3*; rostlinné tuky a oleje 3,2; margarín 2,6; zrnková káva 0,3; čaj 3,3; pivo 0,08 (* v kontaminovaných oblastech⁴⁰). Průměrný obsah BaP v párcích činí při různém způsobu grilování¹⁸ (v $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$): neohříváné 0,2; ohříváné v elektrické troubě 0,2; na dřevěném uhlí 0,3; plamenem polen 54 (do 212) a žhavými uhlíky 8.

Průměrný roční příjem BaP potravou^{10,15} se ve střední

Evropě odhaduje na 0,3–1,2 mg. V přepočtu na hlavní karcinogenní deriváty je to přibližně 1,5 až 6 mg za rok a 100 až 420 mg za dobu života (70 let). Z toho kolem 40 % pochází z obilných potravin (z imisí), 25 % z tuků a po 10 % z uzenin, listové zeleniny a ovoce³⁹. Celkový odhadnutý příjem BaP na osobu¹⁰ za průměrnou dobu života 70 let (v mg): obiloviny 4,7–14,2 (neprůmyslové-průmyslové oblasti); zeleniny 8,4–41; ovoce 1–7; ztužené tuky 5,3; uzené potraviny 1,9; rostlinné oleje 1,4; pitná voda 0,5; grilované potraviny 0,3; káva 0,05.

PAH jsou metabolizovány enzymem mikrosomální oxidasou CYP 1A1 a epoxidhydrasou na ultimativní karcinogeny, které vytvářejí objemné adukty s DNA (zejména na atomu *N*-2 guaninu a *N*-7 guaninu). Na detoxikaci PAH se zúčastňuje isoenzym GSTM 1. Při metabolické aktivaci BaP vznikají kyslíkové radikály, které rovněž reagují s DNA. Množství aduktů BaP s DNA koreluje s množstvím vznikajícího thyminglykolu reakcí kyslíkových radikálů s thyminem. Je to jeden z mnoha oxidativních derivátů basí DNA. Inhibici superoxidového aniontu se snižuje oxidativní poškození DNA, ale snižuje se tvorba BaP aduktů s DNA (cit.⁴¹).

5. Monocyklické aromatické uhlovodíky

Monocyklické aromatické uhlovodíky jsou často používány jako rozpouštědla (benzen, toluen, xylen apod.) v nejrůznějších průmyslových i neprůmyslových odvětvích. Mohou kontaminovat pitnou vodu, vzduch a pracovní prostředí⁴². Snadno se vstřebávají do tkání a jako lipofilní látky poškozují buněčné membrány. Vdechování většího množství toluenu působí hepatotoxicky a neurotoxicky. Z hlediska karcinogenního potenciálu je z nich nejzávažnější benzen. TD_{50} ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{den}^{-1}$) u benzenu pro krysou činí 51,1, pro myš 15,1; u toluenu pro krysou 578, myš netestována a u xylenu pro krysou 524, myš netestována¹⁹. Benzen působí hematotoxicky, může vyvolat akutní nelymfocytickou leukemii a je asociován s myelodysplastickým syndromem a non-Hodgkinovým lymfomem.

Lidé se velmi liší v citlivosti na působení benzenu, což může souviset s individuální schopností jeho metabolické aktivace a detoxikace. Benzen je metabolizován jaterním enzymem P-450 CYP2E1 na benzen oxid, který spontánně tvoří fenol. Ten je dále metabolizován CYP2E1 na hydrochinon. Hydrochinon a příbuzné hydroxymetabolity jsou v kostní dřeni přeměněny myeloperoxidasou na benzochinony, které jsou potentní hematotoxiny a jsou genotoxické. Ty mohou být NADPH-chinon oxidoredukta-sou přeměněny zpět na méně toxický hydroxymetabolit⁴³.

6. Polychlorované aromatické sloučeniny a organochlorové pesticidy

Některé polychlorované organické sloučeniny s benzenovým jádrem byly pro své výhodné technické

vlastnosti syntetizovány ve velkém množství, jiné vznikají jako vedlejší produkt při některých průmyslových syntézách, případně při spalování odpadů s obsahem chlorovaných sloučenin. Následně se dostávají do životního prostředí a potravinového řetězce.

Nejvýznamnější z nich jsou polychlorované bifenylly (PCB). Od základního skeletu lze teoreticky odvodit 209 chemických individuí, tzv. kongenerů, které mají navázány od jednoho do deseti atomů chloru v různé kombinaci. Jejich toxicita závisí na počtu vázaných atomů chloru a jejich poloze v aromatických kruzích a může se lišit až o 4 řády. Pro své mimořádně výhodné technické vlastnosti byly široce využívány (viz níže) a jejich technické směsi se vyráběly v mnoha vyspělejších státech, včetně Československa. Jejich celosvětová produkce do doby zastavení jejich výroby dosáhla 1,2 mil. tun, z toho asi 93 % ve Spojených státech. Rozšířily se do celého životního prostředí a představují globální kontaminanty s vysokým akumulacním potenciálem.

Polychlorované trifenyly byly do začátku 80. let celosvětově vyráběny pro podobné využití jako PCB, v celkovém množství asi 60 tisíc tun a představují rovněž globální kontaminanty s vysokým bioakumulacním potenciálem. Jejich zjišťovaná množství v organismech jsou však nízká. Polychlorované difenylethery jsou doprovodnou složkou technických směsí PCB a pronikly s nimi do životního prostředí. Polychlorované naftaleny se původně používaly hlavně jako ochranné povlaky gumových izolačních materiálů. Mají hepatotoxický účinek.

Polychlorované dibenzodioxiny (teoreticky lze odvodit 75 kongenerů) a dibenzofurany (teoreticky lze odvodit 135 kongenerů) neměly praktické využití, a proto nebyly ve větším množství syntetizovány. Vznikají však při některých chemických reakcích jako vedlejší produkty, při spalování odpadů obsahujících ve sloučeninách chlor a fotochemickou reakcí chlorovaných sloučenin v emisích v atmosféře. Některé z těchto sloučenin se vyznačují extrémní toxicitou.

Oktachlorstyren a hexachlorbenzen vznikají jako vedlejší produkty při průmyslových syntézách a dostávají se do vodního ekosystému, např. Labe, a v něm žijících ryb. V tuku ryb z Labe dosahoval jejich obsah až několik mg na kg.

Polybromované bifenylly a polybromované difenylethery se používají jako ohnivzdorné přípravky, a to nejčastěji jako aditiva na zlepšení vlastností různých plastů, např. polystyrenu, polyesteru, polyamidu, polyuretanové pěny apod. Jejich roční produkce je asi 40 tisíc tun. Průsaky ze skládek se mohou dostávat do vodních toků a mořského vodního ekosystému¹⁸.

Pro směs polybromovaných bifenylů bylo stanoveno TD_{50} pro krysu 0,148 a pro myš 0,381 $mg \cdot kg^{-1} \cdot den^{-1}$ (cit.¹⁹).

Na karcinogenitu byly nejvíce studovány PCB. Synteticky vyráběné PCB jsou komplexní směs různých kongenerů. Vznikají také při spalování plastických hmot obsahujících chlor (např. městských odpadů). Byly široce používány ke změkčování plastických hmot, v agregátech

k přenosu tepla a dielektrická kapalina do transformátorů a kondenzátorů, do obráběcích a hydraulických olejů, jako organické ředidlo (do barev, inkoustů, rtěnek) a jako retardéry hoření. Tím se rychle rozšířily v celém životním prostředí a kontaminovaly vzduch, vodu, půdu a rostlinné i živočišné potraviny, divoká zvířata i člověka (krev, tuk, mléko). U lidí bylo v tuku v minulých letech zjišťováno 0,1–1,0 mg PCB na kg (cit.⁴⁴). U nás bylo v osmdesátých letech u některých osob zjištěno až 6 mg PCB na kg tělesného tuku, u kojenců 3–5 mg (asi původem z nátěrů silážních jam), přičemž množství 10 mg na kg tělesného tuku může být již toxické. Od roku 1978 je jejich používání značně omezeno. U nás byl stanoven přípustný denní příjem 60 μg na kg tělesné hmotnosti a průměrný příjem činil více než dvojnásobek (132 μg). Navržený praktický limit maximální kontaminace vody⁴⁵ je 0,5 $\mu g \cdot l^{-1}$.

Osud PCB v životním prostředí závisí na stupni chlorování. Mono- a dichloro- a některé tri- a tetrachlorobifenylly jsou pomalu metabolizovány mikroorganismy. Aeroby nejsou schopny metabolizovat výše chlorované PCB. Vysoce chlorované bifenylly (nad 60 % chlorování) mají nízkou odpařovací schopnost, jsou prakticky nerozpustné ve vodě a jsou obvykle v půdě nepohyblivé. Za anaerobních podmínek probíhá pomalu jejich částečné dechlorování a vznikají méně chlorované PCB, které jsou pak již odbourávány mikroorganismy. Průmyslově se nejvíce využívaly PCB s chlorováním 42 % až 60 %. Jako chladičí oleje do transformátorů se používala směs PCB s pěti až sedmi chlorem, tj. chlorované ze 60 %. Vyšší chlorování bylo jen přibližně u 12 % v průmyslu používaných PCB (cit.⁴⁵).

Toxicita PCB závisí na stupni chlorování. Výšechlorované sloučeniny jsou toxičtější než nízkochlorované. Nejtoxičtější jsou sloučeniny obsahující 5 až 6 atomů chloru. PCB se mohou vázat na DNA a vytvářet objemné adukty. Vysoce chlorované PCB se váží na DNA málo a nejsou genotoxické. Pouze vysoké dávky PCB (okolo 25 mg PCB s 54 %hm. chloru) na kg potravy jsou v karcinogenních pokusech u zvířat schopny vyvolávat prekancerózní leze a nádory a to zejména jater, žlučových cest a žaludku⁴⁶. Chronická dávka 100 mg PCB (s 60%hm. chloru) na kg potravy po dobu až 800 dnů vyvolala nádor jater u 60 % zvířat. U lidí vystavených větším dávkám PCB byla zvýšená incidence nádorů trávicího traktu u mužů a lymfomů u žen⁴⁵.

V karcinogenních pokusech u krys, které požívaly denně ze 60 %hm. chlorované PCB se vyvinuly nádory jater až ve stáří. U krys, které dostávaly denně méně chlorované PCB, se vytvořilo málo nádorů jater, celkově měly méně nádorů než kontroly a žily déle než kontroly. U krys, které dostávaly PCB s nízkým (54 %hm.) stupněm chlorování, vznik nádorů proti kontrolám nebyl statisticky významný a při 42 %hm. chlorování nebylo žádné zvýšení vzniku zhoubných nádorů a zvýšení incidence benigních nádorů bylo statisticky nevýznamné. Pro komerční směs Aroclor 1254 (převážně se 4, 5 a 6 atomy chloru v homologu), přibližně s 55 %hm. chloru je TD_{50} pro myš

9,58 mg.kg⁻¹.den⁻¹ pro komerční směs Aroclor 1260 (převážně s 5, 6 a 7 atomy chloru v homologu) s přibližně s 60 %hm. chloru je TD₅₀ pro krysu 1,04 mg.kg⁻¹.den⁻¹ (cit.¹⁹).

U určitých kmenů myši zvyšují PCB incidenci spon-tánních hepatocelulárních karcinomů. Rovněž testy u mor-čat byly obvykle negativní. PCB jsou většinou negativní i v mutagenních testech, což ukazuje, že nejsou genotoxi-ké. Někteří exponovaní pracovníci v průmyslu přijali dý-čáním 15 g i více PCB, aniž by se u nich vyvinuly nějaké nádory⁴⁵.

Polychlorované uhlovodíky obecně (chlorethylen, tetrachlorethan, perchlorethylen, perchlorethan, DDT) stimulují buněčnou proliferaci (zejména v játrech), a tím mohou podporovat karcinogenezi jinými karcinogeny. Organochlorové sloučeniny používané jako pesticidy (DDT, dieldrin, heptachlor a jeho epoxid, metoxychlor, lindan, hexachlorbenzen) jsou velmi málo biodegradovány a setrvávají dlouhou dobu v životním prostředí. Kumulují se v potravinovém řetězci. Ve světě se používá v současné době ročně okolo 1550 tisíc tun aktivních sloučenin ve formě pesticidů. Mnohé z organochlorových pesticidů se přestaly v západních státech používat⁴⁷.

7. Ftaláty

Jsou to estery ftalové kyseliny většinou s alifatickými postranními řetězci. Používají se jako změkčovadla do plastických hmot (převážně do PVC), a proto jsou produ-kovány ve velkém množství a rozšířily se do všech složek životního prostředí. Plastická hmota může obsahovat až 40 % změkčovadla, které není v polymeru chemicky vázá-no a může se uvolňovat (např. vyluhováním, difusí) do materiálu, se kterým je plastická hmota v kontaktu (pozn.: mnohé látky plasty snadno difundují; lze např. okem pozoro-vat prodifundování práškového oranžového hepatokarci-nogenu 3'-methyl-4-dimethylaminoazobenzenu přes 2 mm silnou stěnu polyethylenové lahve do PVC podložky).

Z měkčených plastů je vyráběna celá řada běžně použi-vaných výrobků (podlahové krytiny, závěsy do koupelen, gumové rukavice, dětské hračky, potravinářské obaly, fólie, uzávěry (zátky), injekční stříkačky, vaky pro uchování krve a krevní plasmy apod. Nejvíce rozšířenými změkčovadly jsou dibutylftalát a bis(2-ethylhexyl)ftalát. Jsou hepatotoxi-ké, teratogenní a karcinogenní. Poškozují ledviny a snižují reprodukční schopnost. I když se 60–90 % přijatých ftalátů z těla vyloučí během 24 hodin, přesto dochází k jejich kumulaci v organismu.

V Evropě se odhaduje expozice bis(2-ethylhexyl)fta-látu z obalů na 0,2 mg na osobu a den a celková expozice všem derivátům ftalátu vyjádřená jako dimethylftalát na 4,37 mg na osobu a den. Bezpečný příjem bis(2-ethyl-hexyl)ftalátu vzhledem k poškození jater činí 100 mg.kg⁻¹.den⁻¹, k teratogenitě 70 mg.kg⁻¹.den⁻¹, ke karci-nogenitě 116 mg.kg⁻¹.den⁻¹ a k ovlivnění samčích repro-dukčních orgánů 1 mg.kg⁻¹.den⁻¹ (cit.¹⁸).

8. Závěr

Výzkumy stále více prokazují, že strava v hospodářsky vyspělých státech je nejvýznamnější faktor působící při vzniku nádorových onemocnění. Uplatňuje se při karcinogenezi několika různými mechanismy, které je možné rozdělit na prokarcinogenní a antikarcinogenní. Za nejvýznamnější prokarcinogenní faktory lze považovat zejména celkově nadměrný energetický příjem (může např. ovlivňovat aktivitu jaterních detoxikačních enzymů), velký podíl tuků a jejich složení (mohou zvyšovat tvorbu reaktivních radikálových i neradikálových kyslíkových sloučenin, a tím i vyčerpávat antioxidanty), snížený příjem některých minerálních prvků a vitaminů (zejména majících vztah k ochraně proti kyslíkovým radikálům), nedostateč-ný příjem některých biologicky aktivních přírodních látek (mohou mít např. antioxidační, protizánětlivý nebo anti-proliferativní účinek a ovlivňovat aktivitu detoxikačních enzymů) a obsah karcinogenních látek. Za typické antikar-cinogenní látky je možné uvést dnes intenzivně zkoumané ochranné látky, zejména polyfenolové, obsažené v zelenině a ovoci, ale i v obilovinách a luštěninách.

V potravě se může vyskytovat celá řada karcinogen-ních sloučenin, které jsou přirozenou složkou rostlin pou-žívaných pro potravinářské účely, látky z různých příčin kontaminující potraviny jako některé anorganické a orga-nické sloučeniny a sloučeniny vznikající jako metabolity mikroorganismů a plísní. O těchto látkách bylo pojednáno v samostatné práci⁴⁸.

Sloučeniny s karcinogenním potenciálem vznikající nebo kontaminující v různých fázích výroby a přípravy potravin se vyskytují poměrně pravidelně v některých skupinách potravin, i když dnes většinou v podlimitním množství jako např. nitrososloučeniny, polycyklické slou-čeniny a heterocyklické sloučeniny. Nejsilnější známé karcinogenní sloučeniny vznikají např. při nadměrné tepel-né přípravě masa, zejména nadměrným vypékáním, rožně-ním a grilováním, tj. úpravami dnes mnoha lidmi oblíbe-nými. Rovněž oblíbeným klasickým uzením vznikají velmi silné karcinogeny. Tyto skupiny kontaminujících látek je v podstatě možné vhodnými technologickými postupy minimalizovat.

Je určitým problémem, že tyto sloučeniny provází chuťové látky v potravinách a požívatinách, které jsou lidmi a často i dětmi (jsou mnohem citlivější na účinek karcinogenních látek) oblíbeny jako např. uzeniny, smaže-né potraviny a pražené kávy. U kuřáků vše ještě násobí významný dlouhodobý příjem dehtových látek bohatých na karcinogenní sloučeniny. Ačkoli se prakticky každý člověk bojí nádorového onemocnění, je většina lidí na-prosto lhostejná k příjmu karcinogenních látek, a to zejmé-na pro nízkou informovanost o jejich nebezpečném, skry-tém, dlouhodobém, nebolestivém a nepozorovatelném působení. Podobně jako u kuřáků vyvolá pravidelný dlou-hodobý příjem karcinogenních látek, i když ve velmi ma-lých množstvích, nádorový proces, a to nejen plic, tak i zdánlivě velmi malá množství jednotlivých karcinoge-ních sloučenin přijímaná rovněž poměrně pravidelně

v některých potravinách a pochutinách se ve svém účinku sčítávají a spolu s dalšími vnějšími a vnitřními prokarcinogenními faktory mohou mnohdy významně přispívat k maligní transformaci buněk, a tím indukci nádorů různých lokalit.

Tato práce vznikla za finanční podpory grantu MŠMT ČR reg. č. 432100001.

LITERATURA

- Doll R., Peto R.: J. Natl. Cancer Inst. 66, 1191 (1981).
- Perera F. P., Weinstein I. B.: J. Chron. Dis. 35, 581 (1982).
- Weinstein I. B., Santella R. M., Perera F. P., v knize *Cancer Prevention and Control* (Greenwald P., Kramer B. S., Weed D. L., ed.) str. 83. Marcel-Dekker, New York 1995.
- Pisani P., Bray F., Parkin D. M.: Int. J. Cancer 97, 72 (2002).
- Sankila B. F., Ferlay J., Parkin D. M.: Eur. J. Cancer 38, 99 (2002).
- Hill M. J., v knize: *Epidemiology of Diet and Cancer* (Hill M. J., Giacosa A., Caygill C. P. J., ed.), kap. 18. Ellis Horwood, Chichester 1994.
- Issenberg P.: Federation Proc. 35, 1322 (1976).
- Gangolli S. D., van den Brandt P. A., Feron V. J., Janzowsky C., Koeman J. H., Speijers G. J., Spiegelhalder B., Walker R., Wisnok J. S.: Eur. J. Pharmacol. 292, 1 (1994).
- Scanlan R. A.: Cancer Res. 43 Suppl, 2435 (1983).
- Preussman R., v knize: *Diet and Human Carcinogenesis* (Joossens J. V., Hill M. J., Geboers J. (ed.)). Excerpta Medica, Elsevier, Amsterdam 1985.
- Hoffmann D., Hecht S. S.: Cancer Res. 45, 935 (1985).
- Miller J. A., Miller E. C.: Federation Proceedings 35, 1316 (1976).
- Mirrish S. S.: Cancer Lett.: 93, 17 (1995).
- Shapiro K. B., Hotchkiss J. H., Roe D. A.: Food. Chem. Toxicol. 29, 751 (1991).
- Miller E. C., Miller J. A.: Cancer 58, 1795 (1986).
- Hill M. J.: Eur. J. Cancer Prev. 5, 141 (1996).
- Knekt P., Järvinen R., Dich J., Hakulinen T.: Int. J. Cancer 80, 852 (1990).
- Velíšek J., v knize: *Chemie potravin*, kap. 12. OSSIS, Tábor 1999.
- Gold L. S., Manley N. B., Slone T. H., Garfinkel G. B., Ames G. B., Rohrbach L., Stern B. R., Chow K.: Environ. Health Perspect. 103, Suppl. 8, 3 (1995).
- Massey R.: ECP News 31, 16 (1997).
- Joint FAO-WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), WHO Tech. Rep., Series No 539. Geneva 1974.
- Newberne P. M., Suphakarn V., In: *Vitamins, Nutrition and Cancer*, (Prasad K. N., ed.) str. 46. Karger, Basel 1984.
- Sugimura T., Nagao M., Wakabayashi K.: Environ. Health Perspect. 104, 429 (1996).
- Sugimura T.: Environ. Health Perspect. 67, 5 (1986).
- Ohgaki H., Takayama S., Sugimura T.: Mut. Res. 259, 399 (1991).
- Sugimura T., Sato S.: Cancer Res 43 Suppl., 2415 (1983).
- Weisburger J. H., Horn C. L., Barnes W. S.: Seminars in Oncology 10/3, 330 (1983).
- Nishimura S.: Environ. Health Perspect. 67, 11 (1986).
- Gooderham N. J.: ECP News 31, 20 (1997).
- Gooderham N. J.; Murray S., Lynch A. M., Edwards R. J., Yadollahi-Farsani M., Bratt C., Rich K. J., Zhao K., Murray B. P., Bhadresa S., Crosbie S. J., Boobis A. R., Davies D. S.: Br. J. Clin. Pharmacol. 42, 91 (1996).
- O'Brien J.: ECP News 31, 20 (1997).
- Jagerstad M.: Environ. Mutagenesis 8, 469 (1986).
- Layton D., Bogen K. T., Kneiz M. G., Hatch F. T., Johnson V., Felton J. S.: Carcinogenesis 16, 39 (1995).
- Nagao M., Wakabayashi K., Ushijima T., Toyota M., Totsuka Y., Sugimura T.: Environ. Health Persp. 104 (Suppl 3), 497 (1996).
- Sato S.: Environ. Mutagenesis 8, 471 (1986).
- Mersch-Sundermann V., Mochayed S., Kevekordes S., Kern S., Wintermann F.: Anticancer Res. 13, 2037 (1993).
- Zedeck M. S.: J. Environ. Pathol. Toxicol. 3, 537 (1980).
- IARC Lyon, Polynuclear Aromatic Compounds. IARC Monographs. 32, 1983.
- Larsson B. K.: Environ. Mutagenesis 8, 471 (1986).
- Fritz W.: Nahrung. 27, 965 (1983).
- Leadon S. A., Stampfer M. R., Bartley J.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 85, 4365 (1988).
- Perera F. P.: J. Natl. Cancer Inst. 88, 496 (1996).
- Rothman, N., Smith M. T., Hayes R. B., Traver R. D., Hoener B., Campleman S., Li G. L., Dosemeci M., Zhang L., Xi L., Wacholder S., Lu W., Meyer K. B., Titenko-Holland N., Stewart J. T., Yin S., Ross D.: Cancer Res. 57, 2839 (1997).
- Safe S.: Mutat. Res. 220, 31 (1989).
- Abelson P. H.: Science 253 (5018), 361 (1991).
- Anderson L. M., Ward J. M., Fox C. D., Isaaq H. J., Riggs C. W.: Cancer 38, 109 (1986).
- O'Malley M.: Lancet 349, 1161 (1997).
- Stratil P., Kubán V.: Chem. Listy 98, 379 (2004).

P. Stratil and V. Kubáň (*Department of Chemistry and Biochemistry, Mendel University of Agriculture and Forestry, Brno, Czech Republic*): **Exogenous Carcinogens in Foodstuffs and Carcinogens Produced in Technological Processes**

Carcinogenic contaminants appearing in food are of external origin or arise in technological processes. The most important of them are nitroso compounds, heterocyc-

lic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons. Their occurrence in food is considerably influenced by humans and is typical of certain groups of foodstuffs. Monocyclic aromatic hydrocarbons usually occur only exceptionally as water contaminants. The carcinogenic potential of polychlorinated aromatic compounds, organic chlorinated pesticides and phthalates is small but they show other negative effects on health. The objective of the article is to give an overview of these contaminants, their carcinogenic effects, and their probable amounts consumed in food.

Symposium

Nové trendy v anorganické technologii 2005

26.5. – 27. 5. 2005 v areálu VŠCHT Praha

Zaměření

Toto sympozium zakládá novodobou tradici setkávání odborníků v oblasti anorganické technologie. Je iniciováno a jeho odborná úroveň zajišťována Ústavem anorganické technologie Vysoké školy chemicko-technologické v Praze, Katedrou anorganické technologie Univerzity Pardubice a Katedrou anorganické technologie Slovenské technické university Bratislava. Cílem sympozia je zprostředkovat setkání všech zájemců o anorganickou technologii, výměnu informací mezi odborníky i studenty, a v neposlední řadě, rozvíjet stávající a podpořit vznik další spolupráce mezi jednotlivými pracovišti.

Témata

- termodynamika anorganických materiálů
- moderní průmyslová hnojiva
- speciální anorganické pigmenty
- chemie a elektrochemie tavenin elektrolytů
- technologie povrchových úprav
- maloodpadové technologie
- ochrana životního prostředí
- alternativní zdroje energie
- membránové procesy
- matematické modelování procesů v chemické technologii
- katalytické procesy

Místo konání

Sympozium se uskuteční v areálu VŠCHT Praha v kongresovém centru, Chemická 952, Praha 4 a v budově A, Technická 5, Praha 6.

Příspěvky

Odborné příspěvky budou prezentovány formou posterů. Formou přednášky proběhne pouze představení participujících odborných skupin nebo institucí.

Sborník

Příspěvky v „camera-ready“ podobě ve formátu MS Word (*.doc, *.rtf) zasílejte elektronickou poštou na adresu Sekretariat.UAT@vscht.cz. Rozsah příspěvku by neměl přesáhnout 10 stran A4. Podrobné instrukce pro jeho vypracování lze získat na stránkách ÚAT VŠCHT Praha (<http://www.vscht.cz/kat/>). **15. 2. 2005** uzávěrka přihlášek. **31. 3. 2005** konečný termín pro zaslání příspěvků.

Registrační poplatek

Registrační poplatek ve výši 2000 Kč bude hrazen hotově při registraci. Příspěvek zahrnuje sborník, pronájem konferenčního centra a občerstvení v průběhu sympozia.

PŘEHLED STANOVENÍ FORMALDEHYDU A DALŠÍCH KARBONYLOVÝCH SLOUČENIN V OVZDUŠÍ

KAMIL MOTYKA a PAVEL MIKUŠKA

Ústav analytické chemie, Akademie věd České republiky,
Veveří 97, 611 42 Brno
motyka@iach.cz

Došlo 10.11.03, přepracováno 8.7.04, přijato 16.9.04.

Klíčová slova: formaldehyd, karbonylové sloučeniny, aldehydy, ketony, vzduch

Obsah

1. Úvod
2. Přímé metody
3. Nepřímé metody
 - 3.1. Spektrofotometrické metody
 - 3.2. Fluorimetrické metody
 - 3.3. Chemiluminiscenční metody
 - 3.4. Chromatografické metody
 - 3.4.1. Plynová chromatografie
 - 3.4.2. Plynová chromatografie s chemickou derivatizací
 - 3.4.3. Vysokoučinná kapalinová chromatografie s chemickou derivatizací
 - 3.5. Kapilární elektroforéza
4. Závěr

1. Úvod

Formaldehyd (HCHO) je nejhojněji zastoupenou karbonylovou sloučeninou v atmosféře. Vyskytuje se v nezanedbatelných koncentracích jak v interiéru, tak i v exteriéru. Ve venkovním prostředí se formaldehyd vyskytuje v koncentracích v rozmezí 10–100 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (znečištěný městský vzduch)^{1,2}. Ve vnitřním prostředí bývají koncentrace formaldehydu zpravidla vyšší a mohou přesáhnout hodnoty až 370 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (např. domy s novým nábytkem)³. Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 6/2003 stanovuje hygienický limit pro vnitřní prostředí obytných místností pro formaldehyd na 60 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, nejvyšší přípustná koncentrace formaldehydu pro pracovní prostředí je 1 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ (nařízení vlády 178/2001).

Největšími antropogenními zdroji znečištění ovzduší formaldehydem jsou exhaláty dopravních prostředků (automobilová, lodní a letecká doprava) a průmyslové spalovací procesy (zpracování ropy, chemický a hutní

průmysl). Dalšími zdroji znečištění ovzduší formaldehydem jsou spalovací procesy při vytápění budov, spalování odpadů a různé biochemické procesy využívané v zemědělství. Tyto zdroje emitují formaldehyd přímo do ovzduší nebo mohou být zdroji methanu nebo jiných nižších uhlovodíků, které jsou pak v troposféře fotochemickými ději transformovány na formaldehyd nebo jiné nízkomolekulární karbonylové sloučeniny. Přírodní zdroje karbonylových látek nejsou tak významné. Stopové koncentrace karbonylových sloučenin se vyskytují v plynech vznikajících vulkanickou činností. Intenzivnější emise karbonylových sloučenin vznikají ze zvířecích exkrementů. Dalším přírodním zdrojem jsou lesní požáry⁴.

Hlavními zdroji formaldehydu ve vnitřním prostředí jsou především produkty z dřevní hmoty, při jejichž výrobě se používá močovino-formaldehydových pryskyřic (různé překližky, dřevotřískové desky), dále to jsou barvy, lepidla a textilie, které formaldehyd obsahují. V interiéru se potom uvolňuje formaldehyd z nábytku, podlahových krytin apod. Značné množství formaldehydu obsahuje i cigaretový kouř³.

Formaldehyd má významné toxické vlastnosti. V koncentracích 0,1–1 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ může způsobit podráždění očí a horních dýchacích cest. Při vyšších koncentracích se mohou dostavit dýchací potíže, kašel, bolesti hlavy nebo závratě. Je důvodně podezřelý z karcinogenních a mutagenních účinků, karcinogenita formaldehydu na zvířatech byla prokázána⁵.

Jako relativně stálý meziprodukt fotooxidačních reakcí se formaldehyd významně podílí na fotochemických dějích v atmosféře. Karbonylové látky však mají významnou roli ve fotochemii nejen jako produkty oxidačních reakcí uhlovodíků, ale také jako zdroje volných radikálů, prekurzory organického aerosolu a karboxylových kyselin, ozonu atp.^{4,6}.

Z výše uvedených důvodů je nezbytné mít k dispozici analytické metody schopné detegovat formaldehyd a jiné karbonylové sloučeniny v koncentracích, ve kterých se ve vnitřním nebo ve venkovním prostředí vyskytují. V tomto článku je uveden stručný přehled analytických metod, které byly vyvinuty ke stanovení formaldehydu a dalších karbonylových látek ve vzduchu.

Metody pro stanovení karbonylových sloučenin je možné rozdělit na metody přímé a nepřímé. U přímých metod je analyt stanovován přímo ve vzduchu a u nepřímých je nezbytný záchyt a zakoncentrování stanovované látky před vlastním stanovením. Dále lze analytické metody pro stanovení HCHO a dalších karbonylových sloučenin rozdělit podle způsobu zachytu na metody integrální, kdy je analyt zachytáván po určité době a z koncentrace zachyceného analytu a podmínek zachytu je pak vypočtena jeho průměrná koncentrace, a na metody umožňující analýzu vzorku prakticky v reálném čase, kdy metoda posky-

tuje hodnotu koncentrace analytu ve vzduchu s minimálním časovým zpožděním.

2. Přímé metody

K monitorování obsahu formaldehydu přímo v ovzduší lze použít čtyři spektroskopické techniky: diferenční optickou absorpční spektroskopii (DOAS – Differential Optical Absorption Spectroscopy)⁷, infračervenou spektroskopii s využitím Fourierovy transformace (FTIR – Fourier Transform Infrared)⁸, laserem indukovanou fluorescenční spektroskopii (LIFS – Laser Induced Fluorescence Spectroscopy)^{9,10} a absorpční spektroskopii s laditelným diodovým laserem (TDLAS – Tunable Diode Laser Absorption Spectroscopy)^{11,12}.

V DOAS se používá k identifikaci formaldehydu vlnových délek 326,1, 329,7 a 339,0 nm. Jako zdroj záření je používána xenonová lampa a absorpční spektra vzorku vzduchu jsou zaznamenávána v rozmezí 323–348 nm. Při optické dráze dlouhé 10 km je mez detekce HCHO 0,15 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Při FTIR spektroskopii prochází paprsek infračerveného záření detekční celou se vzorkem analyzovaného vzduchu po 2 km dlouhé optické dráze realizované mnohonásobným odrazem. Formaldehyd je detegován při 2779 a 2781,5 cm^{-1} . Mez detekce je 5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

LIFS používá k excitaci molekul formaldehydu laditelný laser (v rozmezí vlnových délek 320–345 nm, cit.⁸). Mez detekce je 61,5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. V jiné práci⁹ je používán Nd:YAG laser (pevnolátkový neodymový laser s yttrium-aluminiem granátovým krystalem) a mez detekce činí 12 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, přesto ani citlivost této metody není dostatečná pro stanovení formaldehydu ve venkovním ovzduší.

Výhodou další laserové metody, TDLAS, je vysoká citlivost umožňující sledování formaldehydu ve venkovním ovzduší. Metoda je rovněž vysoce selektivní (úzký emisní pás laseru dovoluje měření rotačních a vibračních čar ve spektru molekuly analytu) a umožňuje měření koncentrací HCHO téměř v reálném čase (zpoždění asi 5 min a méně)¹². Laserový paprsek mnohonásobně prochází Whiteovou celou (optická dráha 150 m), ve které dochází k absorpci záření molekulami formaldehydu při 1740 cm^{-1} . Mez detekce HCHO je 0,3 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Popsané techniky umožňují specifické a nedestruktivní stanovení formaldehydu ve vzduchu. Na druhou stranu vyžadují dlouhou optickou dráhu (DOAS) k dosažení dostatečné citlivosti. Kromě toho jsou instrumentálně náročné a drahé. Tyto skutečnosti brání tomu, aby byly širěji používány v běžné praxi.

Další přímá metoda¹³ využívá ke stanovení formaldehydu enzym formiátdehydrogenasu. Enzym je navázán na piezoelektrický krystal společně s kofaktory (NAD^+ a redukovaný glutathion). Plynný formaldehyd reaguje s kofaktory a enzymem a snížení frekvence vibrací oscilujícího krystalu způsobené změnou hmotnosti krystalu po vzniku reakčních produktů je úměrné koncentraci HCHO. Mez

detekce se pohybuje v jednotkách $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$, a metoda je proto nepoužitelná pro měření koncentrací formaldehydu ve volném ovzduší.

3. Nepřímé metody

Dále uvedené metody vyžadují převod plynného HCHO a dalších karbonylových sloučenin do roztoku, kde je zachycený formaldehyd (či jiné karbonylové sloučeniny) detegován, nebo zakoncentrování karbonylových sloučenin na tuhém sorbentu s následnou desorpcí a analytickým stanovením.

3.1. Spektrofotometrické metody

Nejnámější spektrofotometrická metoda využívá reakci formaldehydu s kyselinou chromotropovou (4,5-dihydroxynaftalen-2,7-disulfonovou) v přítomnosti kyseliny sírové ve vodném prostředí^{14–17}. Reakcí vzniká charakteristická fialově zbarvená látka. Intenzita zbarvení je měřena při vlnové délce 580 nm. Formaldehyd je zachytáván v tzv. impingeru (kapilárovém absorbéru) s 20 ml absorpčního roztoku při průtoku vzorku 1 $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$, který je naplněn vodou (80% účinnost zachytu), roztokem hydrogensířičitanu (95% účinnost zachytu) nebo roztokem čínidla (kvantitativní zachyt)¹⁴. Byly zjištěny interference fenolu, dusičnanů a dusitanů. Interference ostatních aldehydů a alkoholů nejsou významné. Mez detekce této metody je 81 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ HCHO ve vzduchu (doba vzorkování 1 h).

Další používanou spektrofotometrickou technikou je modifikovaná pararosanilinová metoda. Je založena na reakci pararosanilinu, formaldehydu a sířičitanu. Reakcí vzniká purpurově zbarvená látka, která silně absorbuje světlo o vlnové délce 570 nm (cit.^{18–20}). K zachytu formaldehydu je opět používán impinger naplněný deionizovanou vodou nebo roztokem sířičitanu. Bylo zjištěno, že nízkomolekulární aldehydy (acetaldehyd, propionaldehyd) pozitivně interferují. Negativní interference vykazují sířičitany, SO_2 a kyanidy. Vliv těchto látek se dá eliminovat použitím klasické pararosanilinové metody, kdy zmíněné látky reagují se rtuťnatými ionty, nebo přidáním NaOH, v jehož přítomnosti se rozkládá hydroxymethansulfonát. Další možností je také přidavek kovů, které s kyanidy tvoří komplexní sloučeniny. Mez detekce této metody je 31 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ HCHO ve vzduchu (20 ml absorpční kapaliny, doba vzorkování 1 h, průtok analyzovaného vzduchu 1 $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$, cit.¹⁸). K zachytu formaldehydu byla použita také sorpční trubice s molekulovým sítem²¹.

Reakce aldehydů s 3-methyl-2,3-dibenzothiazol-2-on-hydraton-hydrochloridem (MBTH.HCl) poskytující v přítomnosti oxidačního činidla modré tetraazapentamethincyaninové barvivo využívá další spektrofotometrická metoda^{22,23}. Protože i další aldehydy tvoří s MBTH obdobná barviva, používá se tato metoda ke stanovení formaldehydu jen tehdy, nejsou-li ve vzorku přítomné jiné aldehydy, nebo ke stanovení celkového obsahu aldehydů. Formalde-

hyd je zachytáván v impingeru s 0,05% vodným roztokem MBTH. Mez detekce této metody je $37 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (25 l vzduchu, 35 ml absorpčního roztoku).

Obecně lze říci, že spektrofotometrické metody používané ke stanovení HCHO (karbonylových sloučenin) nejsou příliš citlivé. Další nevýhodou jsou interference látek, které se běžně vyskytují ve vzduchu.

3.2. Fluorimetrické metody

Fluorimetrické stanovení formaldehydu je založeno na Hantzschově reakci, kdy se cyklizuje β -diketon a formaldehyd v přítomnosti amonných iontů a vzniká derivát dihydropyridinu. Nejčastěji používaný β -diketon je acetylaceton (pentan-2,4-dion), který reaguje s formaldehydem a amonnými ionty za vzniku 3,5-diacetyl-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridinu (DDL). Vzniklé molekuly DDL jsou pak excitovány zářením o vlnové délce 410 nm (cit.²⁴⁻²⁷) nebo 254 nm (cit.²⁸), přičemž použitím excitačního záření o vlnové délce 254 nm se čtyřikrát zvýší citlivost. K záchytu plynného formaldehydu je používán skleněný spirálovitý absorpér (spirála s 28 závitů, vnitřní průměr 3 mm, průtok vzduchu $2,0 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ a absorpční kapalina $0,7 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$), ve kterém absorpční kapalina stéká souproudě s analyzovaným vzduchem. Absorpční kapalinou je 0,05 M kyselina sírová²⁸. Snížení pH absorpční kapaliny zvyšuje účinnost záchytu formaldehydu a také minimalizuje rozpouštění SO_2 z analyzovaného vzduchu, který by mohl s formaldehydem reagovat za vzniku hydroxymethansulfonové kyseliny, což vede k negativním interferencím. Účinnost záchytu formaldehydu je 100 %. V jiných pracích^{26,27} je k záchytu formaldehydu použit tzv. difúzní skrubr, což je zařízení, které se skládá ze dvou sousedících trubíc ve vertikální poloze, přičemž stěna vnitřní trubice je z porézního materiálu. Vnitřní trubici směrem dolů prochází analyzovaný vzduch a vnější protiproudě absorpční kapalina. Formaldehyd ze vzduchu difunduje porézní stěnou vnitřní trubice do kapalně fáze. Jako absorpční kapalina byla použita 0,1 M kyselina sírová. Průtoková rychlost vzduchu byla $0,5 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$, průtoková rychlost absorpční kapaliny $40 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ a délka difúzního skrubru byla 50 cm. Nevýhodou použití difúzního skrubru je nízká účinnost záchytu (48 %) a nebezpečí ucpávání pórů membrány. Popsaná metoda je velmi selektivní pro formaldehyd, protože produkty reakce acetylacetonu s jinými aldehydy nefluoreskují tak silně. Mez detekce metody s použitím skleněné spirálovité trubice je $0,25 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, při použití difúzního skrubru bylo dosaženo meze detekce $0,12 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Obě techniky umožňují citlivé měření koncentrací formaldehydu prakticky v reálném čase.

Difúzní skrubr je využíván i v další průtokové fluorimetrické metodě. Absorpční kapalinou je voda a účinnost záchytu je přibližně 50 % (průtok kapaliny $117 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$, průtok vzduchu $1,4 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$). Detekce formaldehydu v koncentrátu z difúzního skrubru je založena na reakci formaldehydu, amonných iontů a cyklohexan-1,3-dionu.

Vzniklý produkt je fluorimetricky detegován (excitační maximum 395 nm, emisní maximum 465 nm). Metoda je opět dostatečně selektivní. Acetaldehyd, glyoxal, propionaldehyd, aceton a další karbonylové sloučeniny významně neruší. Mez detekce této metody je $0,01 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ HCHO (cit.²⁹).

Velmi selektivní stanovení formaldehydu umožňují metody založené na fluorimetrii katalyzované enzymy³⁰. Enzym formiátdehydrogenasa (FDH) katalyzuje oxidaci formaldehydu na kyselinu mravenčí za vzniku NADH z NAD^+ . Záření o vlnové délce 350 nm excituje molekuly NADH, které pak emitují fluorescenční záření s maximem při 450 nm. Analyzovaný vzduch je nasáván souproudě s okyselenou vodou (pH 2) do skleněné trubice ve tvaru spirály (28 závitů, vnitřní průměr 3 mm). Účinnost záchytu formaldehydu v tomto absorpéru je vyšší než 95 %. Samotný ozon neruší, ale ve směsi s nižšími uhlovodíky byly zaznamenány pozitivní interference způsobené vzájemnými reakcemi uhlovodíků a ozonu, které vedou ke vzniku formaldehydu. Interference NO a NO_2 nebyly zjištěny. Vliv acetaldehydu není také významný. Ačkoli je tato technika citlivá a selektivní, vysoká cena enzymů a jejich malá stabilita omezuje širší použití této metody v praxi. Mez detekce je $0,25 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

3.3. Chemiluminiscenční metody

Chemiluminiscenční stanovení formaldehydu je založeno na Trautz-Schoriginově reakci, při které reaguje formaldehyd a kyselina gallová (3,4,5-trihydroxybenzoová kyselina) s peroxidem vodíku v silně alkalickém prostředí. Tato reakce produkuje chemiluminiscenční záření s hlavními emisními pásy 643 nm, 702 nm a 762 nm. Emitory záření jsou excitované singletové atomy kyslíku, které přecházejí do základního stavu. Přesný mechanismus reakce není doposud zcela objasněn³¹. Popsaná chemiluminiscenční reakce byla použita pro stanovení formaldehydu ve vzduchu³², kdy reakce plynného formaldehydu s roztokem činidel probíhá ve speciální reakční cele na fázovém rozhraní vzduch-kapalina a mez detekce činí $12,3 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Byly zjištěny kladné interference acetaldehydu a propionaldehydu, které s ohledem na skutečnost, že se obě látky vyskytují obecně ve vzduchu v nižších koncentracích než formaldehyd, nejsou tak významné. Tato metoda umožňuje přímé kontinuální stanovení HCHO ve vzduchu v reálném čase, nevýhodou je však nízká citlivost metody, což ji činí nevhodnou pro měření formaldehydu ve volném ovzduší.

3.4. Chromatografické metody

Byla vyvinuta řada chromatografických metod pro stanovení HCHO a dalších karbonylových sloučenin. Výhodou chromatografických postupů je možnost stanovení více karbonylových sloučenin najednou v jednom chromatografickém kroku.

3.4.1. Plynová chromatografie

Vzhledem k nízké citlivosti detektorů pro přímou detekci karbonylových sloučenin při přímém dávkování vzduchu do chromatografu je nezbytné nejdříve karbonylové sloučeniny zakoncentrovat adsorpcí na vhodném sorbentu. Pro zakoncentrování formaldehydu (karbonylových sloučenin) je nejčastěji používáno molekulové síto 13X (cit.^{33,34}) nebo Tenax GC (cit.³⁵). Zakoncentrovaný analyt je pak termicky nebo destilovanou vodou desorbován a po separaci na analytické koloně (Porapak T) detegován za použití různých detektorů (plamenový ionizační³⁵, MS³⁴, heliový ionizační³⁶, fotoionizační^{37,38} a redukční plynový³⁹).

Ke stanovení nízkomolekulárních karbonylových sloučenin (C1–C5) může být také použit kryogenní záchyt a následně stanovení dvourozměrnou plynovou chromatografií s MS detekcí^{40,41}. Zachycené karbonylové sloučeniny a voda se rozdělí v koloně s vysoce polární náplní (5% 1,2,3-tris(2-kyanoethoxy)propan). Kolonou prošlé karbonylové sloučeniny jsou následně separovány a stanoveny na kapilární analytické koloně s nepolární náplní (byly testovány stacionární fáze OV-101 a UCON-50 HB-5100). Výtěžnost vzorkování kryogenním záchytem byla vyšší než 92 %. Ve vzorku městského vzduchu byl identifikován akrolein, aceton, 2-methylpropanal, but-3-en-2-on, butan-2-on, pentanal a další. Tato metoda nabízí velmi vysokou citlivost (mez detekce 0,1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pro vzorek 3 l vzduchu), ale je instrumentálně náročná⁴⁰.

3.4.2. Plynová chromatografie s chemickou derivatizací

Aplikace chemické derivatizace v plynové chromatografii při detekci HCHO a karbonylových sloučenin není tak častá jako u kapalinové chromatografie. Přesto bylo vyvinuto několik metod. Jedna z nich využívá reakce *O*-alkylhydroxylaminů s karbonylovou sloučeninou za vzniku příslušného *O*-alkyloximu. Bylo popsáno použití hydroxylaminu⁴² a *O*-alkylhydroxylaminů s těmito alkyly: methyl⁴³, benzyl^{44,45}, *p*-nitrobenzyl⁴⁴ a pentafluorbenzyl^{46,47}. Protože v molekulách oximů je vázán atom dusíku, je výhodné použít dusík-fosforového detektoru (NPD), který umožňuje citlivější a selektivnější detekci *O*-alkyloximů než klasický plamenový ionizační detektor. Obdobně je výhodné použít detektor elektronového záchytu k detekci derivátů *O*-(pentafluorbenzyl)oximu. Metoda využívající chemické derivatizace s hydroxylaminem⁴² byla použita k detekci karbonylových sloučenin v automobilových exhalátech. Vzduch je prosáván přes impinger s roztokem hydroxylaminu v methanolu (4,5 l \cdot min⁻¹, 10 min, 15 ml absorpčního roztoku) a následně po extrakci zachycených uhlovodíků a dalších neutrálních látek pentanem se vzniklé slabě kyselé oximy rozdělí na analytické koloně (Carbowax 20M nebo UCON-50-HB-660 na skleněných kuličkách). Příslušné oximy jsou detegovány MS detektorem. V analyzovaných výfukových plynech byl zjištěn formaldehyd, acetaldehyd, aceton, propanal, butanon a další karbonylové sloučeniny. Levine a spol.⁴³ porovnával chemickou derivatizaci používající *O*-methylhydroxylamin a *O*-benzylhydroxylamin a došel k závěru, že roztok *O*-methyl-

hydroxylaminu v methanolu není vhodný k záchytu a derivatizaci karbonylových sloučenin, protože vznikající deriváty jsou těkavé a unikají z roztoku. K detekci derivátů *O*-benzylhydroxylaminu byl použit jak plamenový ionizační detektor, tak i NPD (termoionizační detektor se solí alkalického kovu), přičemž je ukázáno, že použití NPD vede k vyšší citlivosti a selektivitě (ve směsi s uhlovodíky). Při srovnání dvou ionizačních technik při hmotnostní spektrometrii bylo zjištěno, že chemická ionizace umožňuje lepší identifikaci derivátů *O*-benzylhydroxylaminu než klasická elektronová ionizace. Mez detekce je přibližně 250 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ karbonylové sloučeniny, metoda proto není pro svou malou citlivost vhodná k měření karbonylových látek ve volném ovzduší.

Další metoda chemické derivatizace pro plynovou chromatografii je založena na reakci karbonylové sloučeniny se substituovaným ethanolaminem, kdy vzniká sloučenina s oxazolidinovým kruhem. Pro stanovení formaldehydu bylo využito reakce s 2-(benzylamino)ethanolem, při níž vzniká příslušný 3-benzylloxazolidin⁴⁸. Plyný formaldehyd je zachytáván na sorbentu Chromosorb 102 s navázaným činidlem (průtok vzduchu 50 cm³ \cdot min⁻¹ po 4 h) a následně desorbován isooktanem. Odpovídající deriváty jsou separovány na chromatografické kapilární koloně (Carbowax 20M). Metoda je použitelná v rozmezí koncentrací 0,55–4,71 mg \cdot m⁻³ formaldehydu. Obdobně byl stanoven akrolein reakcí s 2-(hydroxymethyl)piperidinem⁴⁹. Vzorek je prosáván přes trubici se sorbentem (XAD-2), na kterém je navázáno derivatizační činidlo, a následně desorbován toluenem. Vzniklé deriváty jsou separovány v náplňové koloně (5% SP-2401-DB na nosiči Supelcoport) a detegovány termoionizačním specifickým detektorem, který je citlivější a selektivnější než plamenový ionizační detektor. Metoda je použitelná pro rozmezí koncentrací 0,13–1,5 mg \cdot m⁻³.

Derivatizace s 2,4-dinitrofenylhydrazinem lze použít i v plynové chromatografii, ale nedosáhla velkého rozšíření^{50–52}. Hlavními důvody jsou nízká těkavost hydrazonů, malá citlivost běžně používaných plamenových ionizačních detektorů a vznik dvojitých píků konformačních isomerů některých derivátů, které mohou ztížit identifikaci a kvantifikaci v komplexních vzorcích.

3.4.3. Vysokoučinná kapalinová chromatografie s chemickou derivatizací

Častějšího uplatnění než u plynové chromatografie nachází chemická derivatizace ve vysoce účinné kapalinové chromatografii (HPLC). Nejznámější derivatizační metodou pro karbonylové sloučeniny je derivatizace 2,4-dinitrofenylhydrazinem (DNPH)^{53–77}. DNPH v kyselém prostředí reaguje s karbonylovými sloučeninami a vznikají příslušné hydrazony, které jsou po separaci na chromatografické koloně spektrofotometricky detegovány.

Protože se absorpční maxima jednotlivých hydrazonů od sebe liší, musí být použita vlnová délka při současném stanovení více karbonylových sloučenin vedle sebe kompromisem mezi vlnovými délkami absorpčních maxim jednotlivých derivátů (většinou v rozmezí 360–375 nm).

Absorpční spektrum hydrazonu formaldehydu vykazuje dvě maxima, nižší při 250 nm a vyšší při 345 nm. Použitím vlnové délky 345 nm se lze vyhnout možným interferencím DNPH-hydrochloridu, který má absorpční maximum při vlnové délce 254 nm (cit.⁵⁷).

Separace hydrazonů vzniklých derivatizací probíhá nejčastěji v systému s obrácenými fázemi s použitím chromatografické kolony se silikagelem modifikovaným C18. Většinou je používána mobilní fáze acetonitril-voda v různých poměrech. Základním problémem separace je koeluce a malé rozlišení hydrazonů podobných karbonylových sloučenin (akrolein, aceton, propionaldehyd, furfural). Dobrého rozlišení lze dosáhnout použitím gradientové eluce vodou, methanolem a acetonitrilem⁵⁶.

K záchytu karbonylových sloučenin byla použita řada technik. Nejjednodušší z nich spočívá v záchytu karbonylových sloučenin v impingeru s roztokem 2,4-dinitrofenylhydrazinu. Byl použit vodný roztok DNPH v kyselině chlorovodíkové (5 mmol.l⁻¹ DNPH, 2 mol.l⁻¹ HCl, cit.⁶⁵). Analyzovaný vzduch je prosáván dvěma impingery za sebou (10 ml absorpčního roztoku v každém impingeru) a pak následuje poněkud složitý postup zpracování vzorku, kdy jsou hydrazony extrahovány do chloroformu, extrakt vysušen do sucha, rozpuštěn v acetonitrilu a analyzován kapalinovou chromatografií. V jiné práci⁶⁶ byl použit k záchytu roztok DNPH v acetonitrilu (1,25 mmol.l⁻¹) okyselený koncentrovanou kyselinou sírovou (0,2 ml.l⁻¹). Použitím tohoto absorpčního roztoku se značně zjednodušuje zpracování vzorku, neboť je možno jej dávkovat přímo k analýze. Dále bylo zjištěno, že použití roztoku DNPH s kyselinou fosforečnou namísto kyseliny chlorovodíkové vede ke zvýšení stupně konverze ketonů na příslušný hydrazon⁶⁷. Pro vzorkování karbonylových sloučenin je popsáno i mnoho metod založených na sorpci na tuhém sorbentu (skleněné kuličky⁶¹, silikagel^{62,63}, Florisil⁶⁴, modifikovaný silikagel^{65,68} se skupinami C18, Chromosorb P (cit.⁵⁷)), na kterém je navázán DNPH. Zachycené karbonylové sloučeniny jsou pak extrahovány vhodným rozpouštědlem (acetonitril). Ve srovnání se záchytem v impingeru jsou vzorkovací techniky s tuhými sorbenty výhodnější především proto, že nabízejí vyšší stupeň zakoncentrování, a tím i vyšší citlivost. K zakoncentrování formaldehydu ze vzduchu byl také použit anulární denuder s navázaným DNPH (cit.^{69,70}). Anulární denuder se skládá ze dvou soustředných trubic o různých průměrech, přičemž analyzovaný vzduch prochází mezikružím mezi těmito trubicemi. Sorpční činidlo je nanášeno na vnitřní stěně vnější trubice a na vnější stěně vnitřní trubice. Výhodou anulárního denuderu je možnost použití vyšší průtokové rychlosti analyzovaného vzduchu než u klasických cylindrických denuderů. Je popsáno i stanovení formaldehydu založené na zakoncentrování kryogenním záchytem, následně derivatizací s DNPH a stanovení vysokoučinnou kapalinovou chromatografií^{71,72}. Mez detekce, která je závislá na způsobu vzorkování, se pohybuje v rozmezí 0,01–1 μg.m⁻³. Oxid dusičitý neruší, zatímco interferenci oxidu siřičitého způsobenou vznikem hydroxymethansulfonové kyseliny lze eliminovat snížením pH, kdy přednostně reaguje formale-

hyd s DNPH. Vliv ozonu na stanovení formaldehydu derivatizací s DNPH je značný, a to především při zakoncentrování HCHO na tuhých sorbentech. Proto je vhodné ozon před derivatizací odstranit. K tomuto účelu byla použita měděná trubice s jodidem draselným nanášeným na vnitřním povrchu trubice⁶³, ve které se ozon redukuje na kyslík. Byla použita i jiná zařízení využívající zmíněného principu, např. anulární denuder s nanášeným KI (cit.⁷³) nebo teflonová trubice naplněná krystalickým KI (cit.⁷⁴).

Další derivatizační metoda⁷⁵ je založena na reakci alifatických aldehydů s 3-methyl-2,3-dihydrobenzothiazolon-2-hydrazonem (MBTH). Vzniklé deriváty nejsou snadno separovatelné, a proto nejsou vhodné k předkolonové derivatizaci. Derivatizace s MBTH je využívána v reakci za kolonou, kdy jsou aldehydy separovány na koloně s náplní C18 v systému s obrácenými fázemi a po smíchání s činidly procházejí segmentačním průtokovým reaktorem do detektoru, kde jsou vzniklé azidy spektrofotometricky stanoveny při 640 nm. Tato metoda je poněkud složitá, protože separace nízkomolekulárních aldehydů vyžaduje dva izokratické eluční pochody s 1 a 40% roztokem acetonitrilu. Protože acetonitril reaguje s MBTH, není vhodné použít techniku gradientové eluce. Metoda MBTH není tak všestranně využitelná jako derivatizace pomocí DNPH, neboť neumožňuje stanovit ketony. Popsaná metoda byla použita ke stanovení aldehydů ve srážkové vodě. Mez detekce pro nižší aldehydy se pohybuje v jednotkách μg.l⁻¹.

Jiná metoda derivatizace karbonylových sloučenin je založena na jejich reakci s 2-(difenylacetyl)indan-1,3-dion-1-hydrazonem, kdy vznikají aziny, které jsou pak fluorimetricky stanoveny^{76,77}. V metodě zaměřené na stanovení aldehydů ve výfukových plynech⁷⁷ jsou analyty zachytávány ve dvou impingerech za sebou, které jsou naplněny roztokem činidla v acetonitrilu (20 ml absorpčního roztoku, průtok vzduchu 1 l.min⁻¹). Separace vzniklých azinů probíhá v systému HPLC s obrácenými fázemi (kolona Zorbax ODS, mobilní fáze acetonitril/voda 76:24). Molekuly azinů jsou excitovány zářením vlnové délky 425 nm a fluorescence je detegována při 525 nm. Deriváty nenasyčených aldehydů poskytnou vyšší fluorescenci než deriváty nasyčených aldehydů, což vede k jejich citlivější detekci. Mez detekce se pohybuje v jednotkách μg.m⁻³ aldehydu (20 l vzorek vzduchu).

Pro stanovení aldehydů a ketonů HPLC s fluorescenční detekcí lze použít také reakce karbonylových sloučenin s dansylhydrazinem (1-(dimethylamino)naftalen-5-sulfohydrazid, cit.^{78,79}). K záchytu aldehydů byl použit impinger naplněný roztokem činidla nebo silikagel s navázaným činidlem⁷⁸. Vzorkování se silikagelem neposkytuje uspokojivé výsledky při záchytu ketonů. V jiné práci⁷⁹ je použita předkolonka naplněná skleněnými kuličkami, na kterých je nanášeno činidlo. Po ukončení vzorkování je náplň zahřívána po 10 min na 60 °C a pak po ochlazení na pokojovou teplotu promývána mobilní fází, kterou je roztok acetonitril/voda (40:60). K separaci vzniklých derivátů dochází na chromatografické koloně s modifikovaným silikagelem s C18 (Hypersil ODS). K detekci je použit fluo-

rescenční detektor a chemiluminiscenční detektor (chemiluminiscence peroxyoxalátu iniciovaná peroxidem vodíku a fotoiniciovaná). Mez detekce je nižší než 20 ng.m^{-3} (vzorek 20 l). Vliv ozonu a dalších případných interferentů lze minimalizovat použitím vzorkovacích patron s náplní C18. Ozon sice částečně oxiduje činidlo, ale se vznikajícími hydrazony nereaguje. Vliv vzdušné vlhkosti lze eliminovat navázáním trichloroctové kyseliny společně s činidlem na vzorkovací náplň⁸⁰.

3.5. Kapilární elektroforéza

V několika posledních letech je ke stanovení alifatických aldehydů používána také kapilární elektroforéza. Využívá se derivatizace s různými činidly: siřičitanem⁸¹, 4-hydrazinobenzensulfonovou kyselinou⁸², 2,4-dinitrofenylhydrazinem^{81,83,84}, dansylhydrazinem^{83–86} a 3-methyl-2,3-dihydrobenzothiazol-2-on-hydrazonem⁸⁷. Při derivatizaci dansylhydrazinem⁸⁴ jsou karbonylové sloučeniny (formaldehyd, acetaldehyd, propionaldehyd, akrolein a aceton) zachytávány na náplni C18 s navázaným dansylhydrazinem a kyselinou trichloroctovou (průtok vzduchu 1 l.min^{-1} , doba vzorkování 2 h 15 min), potom je náplň zahřívána po 10 min na $60 \text{ }^\circ\text{C}$ a vzniklé deriváty jsou eluovány methanolem. Eluát je odpařen do sucha při $50 \text{ }^\circ\text{C}$ a odparek znovu rozpuštěn ve $200 \text{ } \mu\text{l}$ methanolu. Reakci dansylhydrazinu s karbonylovými sloučeninami vznikají záporně nabitě sloučeniny, které jsou ve fosfátovém pufru (20 mmol.l^{-1} , pH 7,02) elektroforeticky separovány a detegovány spektrofotometricky (214 nm) či laserem indukovanou fluorescencí (He/Cd laser, excitace 325 nm , emise 520 nm). Mez detekce se pohybuje v jednotkách ng.m^{-3} pro uvedené podmínky zachytu ($0,29\text{--}5,3 \text{ } \mu\text{g.l}^{-1}$ karbonylové sloučeniny v kapalně fázi). Mez detekce pro fluorescenční detektor byla až třikrát vyšší než pro spektrofotometrický detektor. Při stanovení propionaldehydu a acetonu dochází ve fosfátovém pufru pravděpodobně ke zhášení fluorescence, což vede ke snížení citlivosti detekce jejich derivátů. V jiné práci⁸⁷ je využito reakce aldehydů (formaldehyd, acetaldehyd, propionaldehyd a akrolein) s 3-methyl-2,3-dihydrobenzothiazol-2-on-hydrazonem a následného stanovení reakčních produktů micelární elektrokinetickou chromatografií se spektrofotometrickou detekcí při 216 nm . Aldehydy jsou zachytávány v impingeru naplněném roztokem MBTH (průtok vzduchu $0,8 \text{ l.min}^{-1}$, 2 h 30 min). Elektrolytem je pufr obsahující $0,02 \text{ mol.l}^{-1}$ tetraboritan sodný a $0,05 \text{ mol.l}^{-1}$ dodecylsulfát sodný. Mez detekce této metody je v rozmezí $0,54\text{--}4,0 \text{ } \mu\text{g.l}^{-1}$ aldehydu v roztoku, což odpovídá pro dané podmínky zachytu 45 až 330 ng.m^{-3} karbonylové sloučeniny. Obě metody sice nabízejí poměrně vysokou citlivost, ale zpracování vzorku je v prvním případě složité a vzorkování vyžaduje v obou metodách dlouhou dobu.

4. Závěr

Ke stanovení formaldehydu je k dispozici velké množství metod, ovšem jen některé z nich vyhovují požadavkům kladeným na citlivost, rychlost a selektivitu a možnost kontinuální detekce.

Spektroskopické metody *in situ* (DOAS, FTIR, LIFS a TDLAS) jsou sice nedestruktivní, selektivní a nevyžadují žádné vzorkovací zařízení, ale vzhledem k drahé a složité instrumentaci nejsou vhodné pro běžná měření. Nepřímé metody, které vyžadují záchyt formaldehydu a jeho převedení do roztoku, poskytují často jen průměrnou hodnotu koncentrace formaldehydu během vzorkování a k dosažení dostatečné citlivosti je potřeba dlouhých vzorkovacích časů.

Dnes se ke stanovení formaldehydu nejčastěji používá fluorescenční detekce založená na reakci s acetylacetonem. Jako vzorkovací zařízení se používá skleněný spirálovitý absorbér nebo difúzní skruber. Spojení záchytu formaldehydu v těchto zařízeních s fluorescenční detekcí umožňuje kontinuální a citlivé stanovení formaldehydu ve vzduchu prakticky v reálném čase.

Pro současné stanovení několika karbonylových sloučenin vedle sebe je k dispozici velké množství chromatografických metod. Nejznámější je metoda založená na derivatizaci karbonylových sloučenin 2,4-dinitrofenylhydrazinem a následném stanovení HPLC se spektrofotometrickou detekcí. Nevýhodou této metody je její relativně malá citlivost, která vede k dlouhým vzorkovacím časům, a také významné interference ozonu při vzorkování na tuhých sorbentech. Velmi citlivou metodou je stanovení HPLC s derivatizací dansylhydrazinem a fluorescenční detekcí. Výhodou této metody je nejen její citlivost, ale také skutečnost, že látky běžně se vyskytující v ovzduší významně neruší.

Americká Enviromental Protection Agency (EPA) doporučuje pro stanovení formaldehydu a dalších karbonylových látek v ovzduší stanovení kapalinovou chromatografií s derivatizací DNPH nebo stanovení GC-MS s derivatizací DNPH (EPA TO-5, EPA TO-11). České hygienické stanice používají ke stanovení formaldehydu spektrofotometrickou pararosanilinovou metodu.

Tato práce vznikla při řešení projektu č. 525/04/0011 a 526/03/1182 podporovaného Grantovou agenturou České republiky.

LITERATURA

- Grosjean D.: Environ. Sci. Technol. 25, 710 (1991).
- Possanzini M., DiPalo V., Petricca M., Fratarcangeli R., Brocco D.: Atmos. Environ. 30, 3757 (1996).
- Environmental Protection Agency (EPA), <http://www.epa.gov/iaq/formalde.html>, staženo 3.11.03.

4. Carlier P., Hannachi H., Mouvier G.: *Atmos. Environ.* **20**, 2079 (1986).
5. EPA's Integrated Risk Information System (IRIS), <http://www.epa.gov/iris/subst/0419.htm>, staženo 3. 11. 03.
6. Atkinson R.: *Atmos. Environ.* **24A**, 1 (1990).
7. Platt U., Perner D., Pätz H. W.: *J. Geophys. Res.* **84**, 6329 (1979).
8. Tuazon E. C., Winer A. M., Graham R. A., Pitts J. N. Jr.: *Atmos. Environ.* **12**, 865 (1978).
9. Becker K. H., Schurath U., Tatarczyk T.: *Appl. Opt.* **14**, 310 (1975).
10. Möhlmann G. R.: *Appl. Spectrosc.* **39**, 98 (1985).
11. Harris G. W., Mackey G. I., Iguchi T., Mayne L. K., Schiff H. I.: *J. Atmos. Chem.* **8**, 119 (1998).
12. Mackay G. I., Mayne L. K., Schiff H. I.: *Aerosol Sci. Technol.* **12**, 56 (1990).
13. Guibault G. G.: *Anal. Chem.* **55**, 1682 (1983).
14. Altschuller A. P., Miller J. D., Sleva S. L.: *Anal. Chem.* **33**, 621, (1961).
15. Fushimi K., Miyake Y.: *J. Geophys. Res.* **85**, 7533 (1980).
16. Salas L. J., Singh H. B.: *Atmos. Environ.* **20**, 1301 (1986).
17. Krug E. L. R., Hirt W. E.: *Anal. Chem.* **49**, 1865 (1977).
18. Miksch R. R., Anthon D. W., Fanning L. Z., Hollowell C. D., Revzan K., Glanville J.: *Anal. Chem.* **53**, 2118 (1981).
19. Georghiou P. E., Harlick L., Winsor L., Snow D.: *Anal. Chem.* **55**, 567 (1983).
20. Georghiou P. E., Winsor L., Shirliffe C. J., Svec J.: *Anal. Chem.* **59**, 2432 (1987).
21. Matthews T.: *Anal. Chem.* **54**, 1495 (1982).
22. Altschuller A. P., Leng L. J.: *Anal. Chem.* **35**, 1541 (1963).
23. Hauser T. R., Cummins R. L.: *Anal. Chem.* **36**, 679 (1964).
24. Nash T.: *Biochem. J.* **55**, 416 (1953).
25. Fan Q., Dasgupta P. K.: *Anal. Chem.* **66**, 551 (1994).
26. Dasgupta P. K., Dong S., Hwang H., Yang H. C., Genfa Z.: *Atmos. Environ.* **22**, 949 (1988).
27. Dasgupta P. K., Dong S., Hwang H.: *Aerosol Sci. Technol.* **12**, 98 (1990).
28. Kelly T. J., Fortune C. R.: *Int. J. Environ. Anal. Chem.* **54**, 249 (1994).
29. Dong S., Dasgupta P. K.: *Environ. Sci. Technol.* **21**, 581 (1987).
30. Lazrus A. L., Fong K. L., Lind A. J.: *Anal. Chem.* **60**, 1074 (1988).
31. Slawinska D., Slawinski J.: *Anal. Chem.* **47**, 2101 (1975).
32. Maeda Y., Hu X., Itou S., Kitano M., Bandow H., Munemori M.: *Analyst* **119**, 2237 (1994).
33. Gold A., Dube C. E., Perni R. B.: *Anal. Chem.* **50**, 1839 (1978).
34. Matthews T. G., Howell T. C.: *Anal. Chem.* **54**, 1495 (1982).
35. Yokouchi Y., Fugii T., Ambe Y., Fuwa K.: *J. Chromatogr.* **180**, 133 (1979).
36. Andrawes F. F.: *J. Chromatogr. Sci.* **22**, 506 (1984).
37. Dumas T.: *J. Chromatogr.* **247**, 289 (1982).
38. Cox R. D., Earp R. F.: *Anal. Chem.* **54**, 2265 (1982).
39. O'Hara D., Singh H. B.: *Atmos. Environ.* **22**, 2613 (1988).
40. Johnson A., Berg S.: *J. Chromatogr.* **279**, 307 (1983).
41. Pierotti D.: *J. Atmos. Chem.* **10**, 373 (1990).
42. Vogh J. W.: *Anal. Chem.* **43**, 1618 (1971).
43. Levine S. P., Harvey T. M., Waeghe T. J., Shapiro R. H.: *Anal. Chem.* **53**, 805 (1981).
44. Magin D. F.: *J. Chromatogr.* **178**, 219 (1979).
45. Nishikawa H., Hayakawa T., Sakai T.: *Analyst* **112**, 859 (1987).
46. Kobayashi K., Tanaka M., Kawai S., Ohno T.: *J. Chromatogr.* **187**, 413 (1980).
47. Glaze W. H., Koga M., Cancilla D.: *Environ. Sci. Technol.* **23**, 838 (1989).
48. Kennedy E. R., Hill R. H.: *Anal. Chem.* **54**, 1739 (1982).
49. Kennedy E. R., O'Connor P. F., Gagnon Y. T.: *Anal. Chem.* **84**, 2120 (1984).
50. Kalio H., Linko R. R., Kaitaranta J.: *J. Chromatogr.* **65**, 355 (1972).
51. Hoshika Y., Takata Y.: *J. Chromatogr.* **120**, 379 (1976).
52. Johnson L., Josefsson B., Marstorp P.: *Intern. J. Environ. Anal. Chem.* **9**, 7 (1981).
53. Selim S.: *J. Chromatogr.* **136**, 271 (1977).
54. Grosjean D.: *Anal. Chem.* **55**, 2436 (1983).
55. Olson K. L., Swarin S. J.: *J. Chromatogr.* **333**, 337 (1985).
56. Smith D. F., Kleindienst T. E., Hudgens E. E.: *J. Chromatogr.* **483**, 431 (1989).
57. Grömping A., Cammann K.: *Fresenius' Z. Anal. Chem.* **335**, 796 (1989).
58. Druzik C. M., Grosjean D., Van Neste A., Parmar S.: *Int. J. Environ. Anal. Chem.* **38**, 495 (1990).
59. Kieber R., Mopper K.: *Environ. Sci. Technol.* **24**, 1477 (1990).
60. Puputti E., Lehtonen P.: *J. Chromatogr.* **353**, 163 (1986).
61. Fung K., Grosjean D.: *Anal. Chem.* **53**, 168 (1981).
62. Tejada S. B.: *Int. J. Environ. Anal. Ch.* **26**, 167 (1986).
63. Arnts R. R., Tejada S. B.: *Environ. Sci. Technol.* **23**, 1428 (1989).
64. Lipari F., Swarin S.: *Environ. Sci. Technol.* **19**, 70 (1985).
65. Kuwata K., Uebori M., Yamasaki Y.: *Anal. Chem.* **55**, 2013 (1983).
66. Kuntz R., Laumeman W., Namie G., Hull L. A.: *Anal. Lett.* **13**, 1409 (1980).
67. De Bortoli M., Knoppel H., Pecchio E., Peil A., Rogora L., Schauenburg H., Schlitt H., Vissers H.: *Environ. Int.* **12**, 343 (1986).
68. Zhou X., Mopper K.: *Environ. Sci. Technol.* **24**, 1482

- (1990).
69. Possanzini M., Ciccioli P., Di Palo V., Draisci R.: *Chromatographia* 23, 829 (1987).
70. Possanzini M., Di Palo V.: *Chromatographia* 25, 895 (1988).
71. Tuss H., Neitzert V., Seiler W., Neeb R.: *Fresenius' Z. Anal. Chem.* 312, 613 (1982).
72. Neitzert V., Seiler W.: *Geophys. Res. Lett.* 8, 79 (1981).
73. Williams E. L. II., Grosjean D.: *Environ. Sci. Technol.* 24, 811 (1991).
74. Slemr J.: *Fresenius J. Anal. Chem.* 340, 672 (1991).
75. Igawa M., Munger J. W., Hoffmann M. R.: *Environ. Sci. Technol.* 23, 556 (1989).
76. Pietrzyk D. J., Chan E. P.: *Anal. Chem.* 42, 37 (1970).
77. Swarin S. J., Lipari F.: *J. Liq. Chromatogr.* 6, 425 (1983).
78. Schmied W., Przewosnik M., Bächmann K.: *Fresenius Z. Anal. Chem.* 335, 464 (1986).
79. Nondek L., Milofsky R. E., Birks J. W.: *Chromatographia* 32, 33 (1991).
80. Rodler D. R., Nondek L., Birks J. W.: *Environ. Sci. Technol.* 27, 2814 (1993).
81. Pereira E. A., Tavares M. F. M., Cardoso A. A.: *J. AOAC Int.* 82, 1562 (1999).
82. Takeda S., Wakita S., Yamane M., Higashi K.: *Electrophoresis* 15, 1332 (1994).
83. Zhao S.-L., Dai T.-Y., Liu Z., Wei F.-S., Zou H.-F., Xu X. B.: *Chemosphere* 35, 2131 (1997).
84. Asthana A., Bose D., Kulshrestha S., Pathak S. P., Sanghi S. K., Kok W. Th.: *Chromatographia* 48, 807 (1998).
85. Bächmann K., Haag I., Han K. Y., Schimitzer R. Q.: *Fresenius J. Anal. Chem.* 346, 786 (1993).
86. Pereira E. A., Carrilho E., Tavares M. F. M.: *J. Chromatogr.* 979A, 409 (2002).
87. Pereira E. A., Cardoso A. A., Tavares M. F. M.: *Electrophoresis* 24, 700 (2003).

K. Motyka and P. Mikuška (*Institute of Analytical Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Brno*): **A Survey of Methods for Determination of Formaldehyde and Other Carbonyl Compounds in Atmosphere**

Carbonyl compounds play an important role in tropospheric photochemistry. Formaldehyde, the most abundant carbonyl compound in air, as well as other aldehydes and ketones, have serious toxicological and environmental impacts. For these reasons, various methods for the determination of carbonyl compounds in air have been developed. A survey of these methods is presented in this paper. Emphasis is laid on continual methods of formaldehyde detection in air.

INTRAMOLEKULÁRNÍ CYKLIZACE VYUŽÍVANÉ K UVOLŇOVÁNÍ ÚČINNÝCH LÁTEK Z PROLÉČIV

JARMILA VINŠOVÁ a ALEŠ IMRAMOVSKÝ

Farmaceutická fakulta UK, Heyrovského 1203, 500 05
Hradec Králové
vinsova@faf.cuni.cz

Došlo 4.6.04, přijato 9.12.04.

Klíčová slova: proléčivo, cyklizace, eliminace

Obsah

1. Úvod
2. Požadavky na proléčiva
3. Aktivace pomocí intramolekulární cyklizační eliminace
 - 3.1. Cyklizační eliminace způsobená basicou skupinou
 - 3.2. Cyklizační eliminace působením amidické skupiny
 - 3.3. Cyklizační eliminace působením karboxylátové funkce
 - 3.4. Cyklizační eliminace působením hydroxyskupiny
4. Závěr

1. Úvod

Při hledání nových forem léčiv hrají významnou úlohu typy tzv. proléčiv („prodrugs“). Termín proléčivo byl zaveden již v roce 1958 Adrienem Albertem¹. Podle jeho definice se jedná o terapeutické látky, které podléhají biotransformaci dříve než vyvolají farmakologický efekt. Dnes jsou definovány jako biologicky aktivní látky, které jsou neúčinné při podání, v organismu jsou pak přeměňovány na jeden nebo několik aktivních metabolitů. Většina v současné době úspěšně používaných proléčiv vznikla náhodně, bez jejich cílené přípravy. U mnoha z nich nebylo dlouhou dobu známo, že působí vlastně ve formě jiné struktury, než v jaké byly podávány. Vhodně volenou formou proléčiv lze zlepšit mnoho nepříznivých doprovodných faktorů jako je např. toxicita, špatná rozpustnost, nízká koncentrace v místě působení, které snižují aktivitu léčiva. Proto je cílenému modelování molekul proléčiv věnována v poslední době velmi intenzivní pozornost.

2. Požadavky na proléčiva

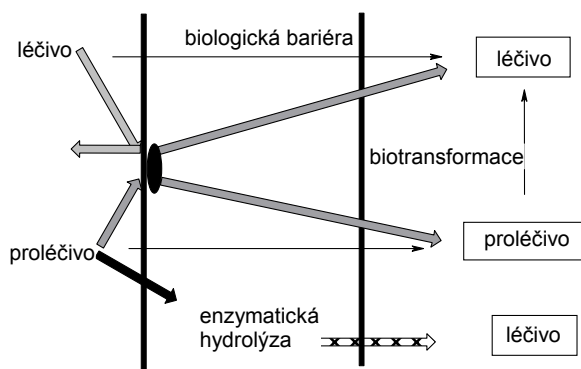
Hlavním důvodem strukturálních obměn různých forem proléčiv je překonání četných bariér (farmaceutických, farmakokinetických, farmakodynamických) a dosažení co nejvyššího terapeutického účinku bez

vedlejších efektů za minimalizování toxicity. Strukturální modifikace molekuly proléčiva hraje významnou roli např. při prostupu léčiva přes biologickou bariéru (sliznice žaludku, střeva, kůže, rohovky, stěny krevních kapilár), kterou musí zdolat dříve, než se dostane do místa svého účinku (orgánu, buňky). Optimální fyzikálně-chemické vlastnosti léčiva dovolí vstup pasivním transportem nebo přes transportní receptory^{2,3}. U polárnějších látek nebo látek, které nemají vhodné fyzikálně-chemické vlastnosti, je tento vstup zpomalen či zastaven. Zlepšení vstřebávání lze potom dosáhnout přípravou vhodné formy proléčiva, která může procházet pasivně nebo přes transportní receptory beze změny nebo s enzymaticky či chemicky obměněnou strukturou, jak znázorňuje obr. 1 (cit.⁴).

Výhody, které přináší proléčiva:

- zdokonalení formy (např. vzrůst rozpustnosti ve vodném prostředí),
- zlepšení chemické stability,
- přijatelnost a vhodnost pro pacienta (odstranění nepříjemné chuti, zápachu, dráždivosti, bolestivosti),
- zvýšení biologické přístupnosti (dostatečná absorpce *per os*, intravenosně, permeabilita krev/mozek),
- prodloužení působení, tzv. protražované formy, které vedou k postupnému uvolňování léčiva,
- zvýšení orgánové selektivity – specifická distribuce („targeting“) do cílové buňky, tkáně (selektivní aktivace),
- potlačení vedlejších účinků, potenciální toxicity metabolických intermediátů, nosičové části nebo vytvořeného metabolitu,
- reagují na požadavky obchodu a racionálně slouží pro vědecké účely.

Proléčiva mohou být klasifikována podle mnoha krité-



● - transportní receptor

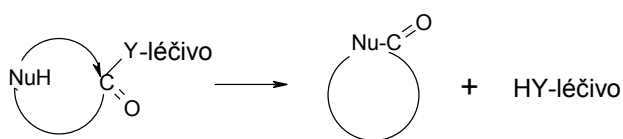
Obr. 1. Princip působení proléčiva

rií. Z chemického hlediska podle typu labilní vazby na nosičovou část proléčiva (esterová vazba, amidická, karbamátová), jako bioprekursory, makromolekulární proléčiva, konjugáty látka-protilátka. Důležitým kritériem je mechanismus aktivace (enzymatická versus neenzymatická – chemická aktivace)⁵. I když je enzymatická aktivace velmi často preferována, především tam, kde existuje možnost selektivní aktivace specifickými enzymy, chemická aktivace (oxidace, redukce, hydrolýza) má řadu výhod, nepodléhá biologické variabilitě. Enzymatické reakce mohou ovlivňovat biologické faktory, které jsou dány individuální rozlišností a způsobují nečekané reakce na podané proléčivo. Aby se tyto obtíže obešly, zvyšuje se počet studií a výzkum aktivovaných proléčiv čistě nebo predominantně neenzymatickými mechanismy.

Dosud používaná chemicky aktivovaná proléčiva zahrnují Mannichovy base, oxazolidiny, estery s basickými vedlejšími řetězci schopné katalyzovat intramolekulární hydrolýzu, estery a amidy podléhající intramolekulární nukleofilní cyklizační eliminaci⁶.

3. Aktivace pomocí intramolekulární cyklizační eliminace

Intramolekulární cyklizačně eliminační reakce se uplatní při designu proléčiv typu fenolů, alkoholů a aminů. Obecný princip těchto reakcí je naznačen ve schématu 1. V tomto jednoduchém nákrese je nukleofilní skupina (Nu) vázána na nosičovou část vedlejšího řetězce, připojenou karbonylovou skupinou (např. u esterové či amidické funkce) k aktivní části molekuly. Nukleofilní atak karbonylu vede k uvolnění molekuly vlastní látky cyklizační nosičové části. Cyklizační aktivace mohou být spuštěny přímou aktivací. Je-li nukleofilní složka v tzv. latentní formě, hovoříme o dvoustupňové aktivaci, tj. nukleofil se aktivuje uvolněním z chráněné (maskované) formy (enzymaticky/chemicky) a proběhne nukleofilní substituce za vzniku cyklické formy nosičové části⁷. Cyklizační aktivace vedou většinou k uvolnění cyklu vedlejší molekuly nebo k cyklizaci vlastní aktivní látky.



Y = O, NH, S
Nu = nukleofil

Schéma 1

Aktivním nukleofilem u těchto cyklizačně eliminačních reakcí je dusíkatá funkce (basická aminoskupina, amidická aminoskupina), nebo kyslíkatá funkce (karboxylát, fenolický či alkoholický hydroxyl).

3.1.1. Cyklizační eliminace způsobená basickou skupinou

Úspěšnou strategií cyklizační eliminace se ukázal nukleofilní atak basickou aminoskupinou. Aktivace basického esteru typu proléčiv radiačního senzitizeru 5-brom-2'-deoxyuridinu, který byl esterifikován v poloze 3' nebo 5' substituovanými basickými aminokyselinami, vede k cyklizaci piperazin-2-onu za uvolnění 5-brom-2'-deoxyuridinu bez tvorby dalších produktů (schéma 2, cit.⁸). V kyselém prostředí nebyla pozorována hydrolýza, při pH 7,4 a 37 °C v pufru byl poločas rozpadu pro dvě proléčiva (R=H, cyklohexyl) 23 resp. 30 min. V této sérii byla intramolekulární aktivace cyklickou eliminací regulována sterickými faktory. Uvolnění relativně lipofilní a neutrální látky z basické hydrofilní formy proléčiva nabízí netušené možnosti pro využití u lékové distribuce.

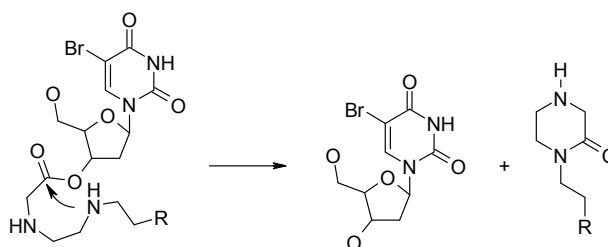


Schéma 2

Další typ intramolekulární cyklizační reakce byl použit u basických karbamátů 4-methoxyfenolu, které jsou klinicky účinné melanocytotoxické látky. Esterová proléčiva alkoholů a fenolů jsou využívána pro zvýšení rozpustnosti, absorpce, biologické vhodnosti a prodloužení působení. Struktura těchto basických karbamátů je ukázána na schématu 3, kde X=OCH₃, vodík a n=2 nebo 3. Kratší řetězec (n=2) podporuje intramolekulární cyklizaci. Rychlejší intramolekulární cyklizace byla pozorována u N,N'-dimethyl a N,N',N'-trimethylovaných analogů, zatímco N- nebo N'-monosubstituované deriváty byly 10× méně reaktivní, N,N'-nesubstituovaná sloučenina byla ještě méně reaktivní. Pro rychlou aktivaci jsou tedy důležité minimálně dvě methylové skupiny. Zvětšující se velikost substituentů, např. již ethyl, působí sterickým bráněním pokles reaktivity^{8,9}.

Karbamáty jsou oproti esterům stabilní v kyselém prostředí (pH 4) a jsou reaktivnější při hodnotách pH 7,4 a teplotě 37 °C.

Snaha o získání nových antibakteriálně aktivních látek je dána vzrůstající rezistencí bakteriálních patogenů vůči již existujícím antibiotikům. Proto je věnována maximální pozornost přípravě sloučenin s jiným, novým mechanismem účinku antibakteriální aktivity. Enzym peptid deformylasa (PDF), který je zodpovědný za uvolňování N-koncové formylové skupiny u nově syntetizovaných polypeptidů, je esenciální pro všechny druhy bakterií a je nepostradatelný pro jejich přežití. U savčích buněk se však nevyskytuje. 5'-Dipeptidyllové deriváty 5-fluor-2'-deoxyuridinu jeho

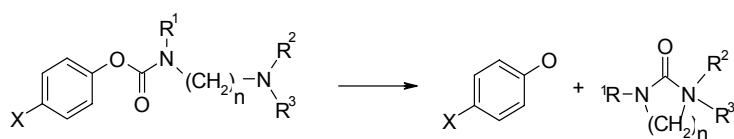


Schéma 3

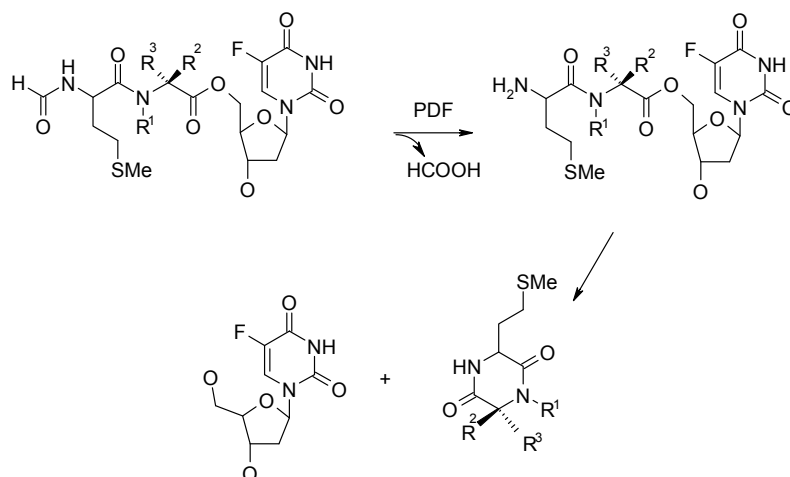


Schéma 4

působením uvolňují koncovou *N*-formylovou skupinu vázanou na methionin. Tím se aktivuje aminoskupina dipeptidu a dochází k nukleofilní cyklizaci na piperazin-2,5-dion za uvolnění 5-fluor-2'-deoxyuridinu (schéma 4). Protože je PDF přítomna pouze v buňkách bakterií, aktivní forma se uvolňuje až v místě působení, čímž se minimalizuje toxicita pro hostující organismus¹⁰.

Dipeptidy jako nosiče našly všeobecné využití pro svoji samovolnou cyklizaci¹¹. Modifikací sulfonamidových prodrugs s antimalarickou a bakteriostatickou aktivitou byla získána antimalarika dlouhodobě působící proti chlorochin rezistentním kmenům *Plasmodium falciparum*. Dipeptid je navázán na anilínovou aminoskupinu nebo na skupinu sulfonamidovou. Neenzymatickým mechanismem

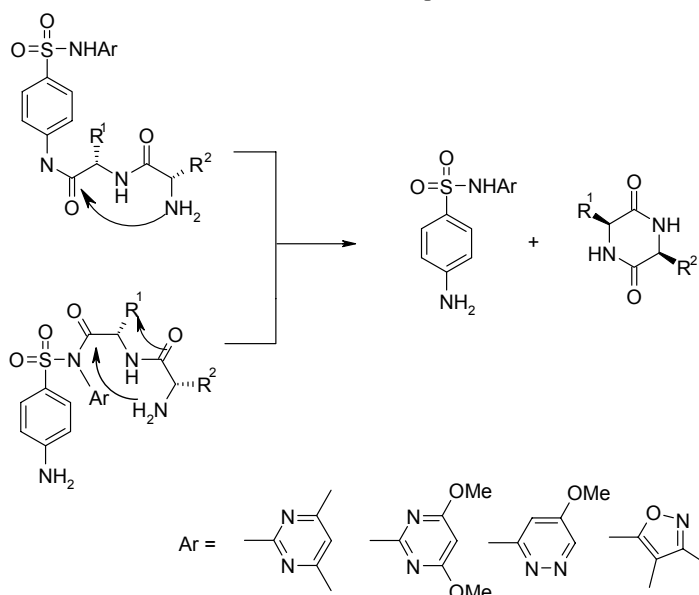


Schéma 5

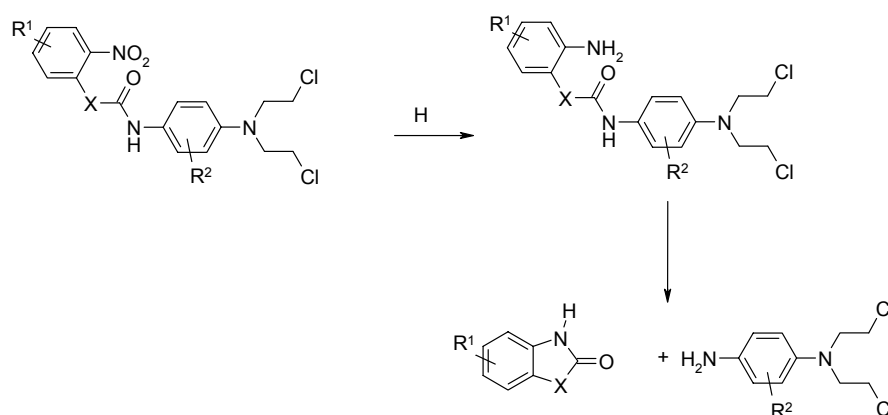


Schéma 6

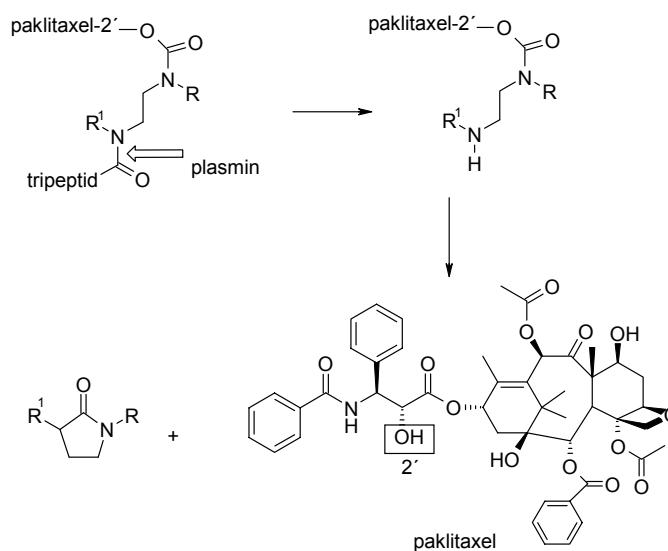


Schéma 7

se cyklizuje na piperazindiony a uvolňuje aktivní sulfonamid (schéma 5, cit.¹²).

Cyklizační aktivace cytotoxických aromatických prolečiv typu aromatických dusíkatých yperitů jsou selektivně aktivovány až v hypoxických nádorových buňkách. Aktivace je založena na vzniku aminoskupiny, která je v latentní formě jako nitroskupina. V hypoxickém prostředí nádorových buněk dochází k redukcí nitroskupiny na aminoskupinu, tím se spustí cyklizační eliminace za uvolnění vlastního cytotoxického aromatického yperitu (schéma 6, cit.¹³).

Paklitaxel (taxol) je chemoterapeutikum se selektivní protinádorovou aktivitou, používaný proti rakovině ovarií, prsu a plic. Pro klinické využití je však málo rozpustný ve vodě. Ke zlepšení jeho rozpustnosti vede konverze na karbamátové prolečivo, které je selektivně hydrolyzováno proteasou plasminem přítomným v nádorové tkáni. Proteo-

lytický aktivní plasmin je tvořen z proenzymové formy plasminogenu aktivátorem urokinasového typu produkovaným v buněčné tkáni nádorové buňky. Aktivací aminoskupiny spojovacího članku dochází k cyklizaci na pyrrolidin-2-on a eliminaci molekuly paklitaxelu (schéma 7, cit.¹⁴).

3.2. Cyklizační eliminace působením amidické skupiny

U modelu *N*-substituovaných fenylnyl-[(2-amino-karbonyl)fenyl]karbamátů ($X=H, Cl, OCH_3$) atakuje deprotonovaná karboxamidová skupina karbamátový karbonyl za tvorby 1*H*,3*H*-chinazolin-2,4-dionu a uvolnění fenolu (schéma 8).

Stabilita této série karbamátů byla sledována v pufru a v lidské plazmě. Rychlost neenzymatické cyklizační

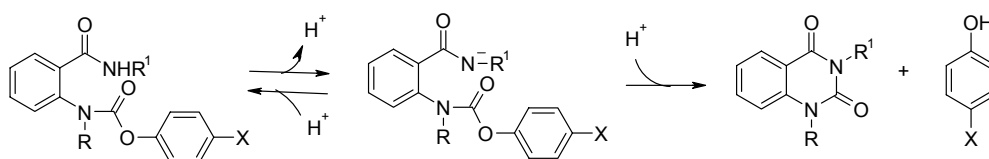


Schéma 8

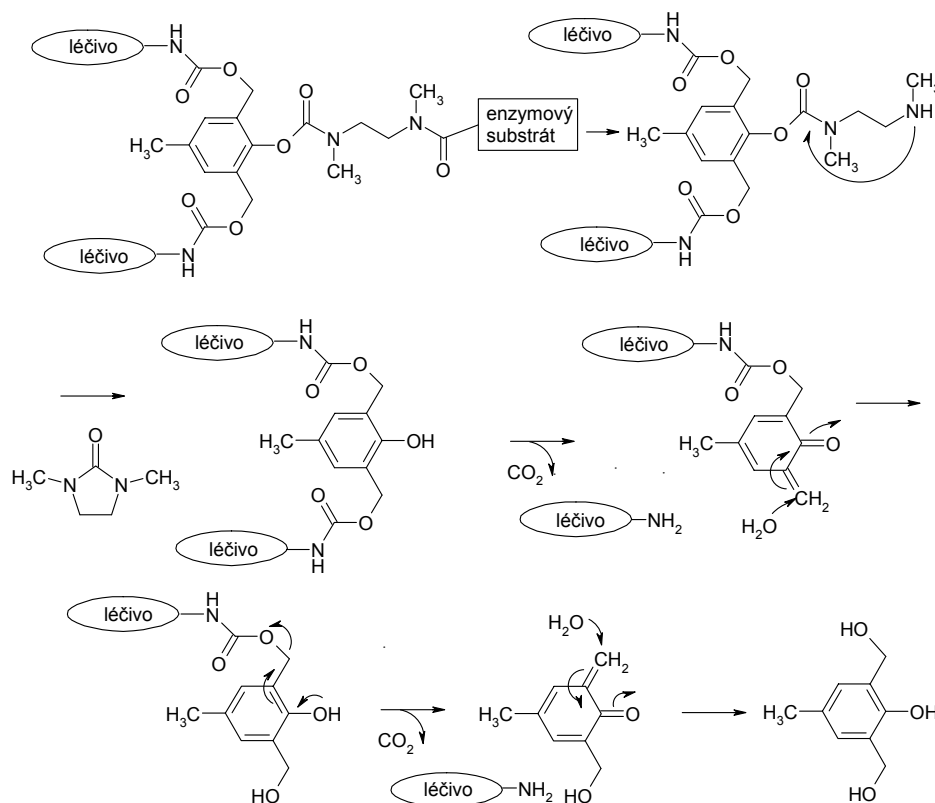


Schéma 9

eliminace závisí na charakteru karboxamidového substituentu (R^1). Větší alkyl než methyl silně snižuje reaktivitu pravděpodobně sterickou zábranou. Naproti tomu elektron akceptorní substituent (X) zvyšuje reaktivitu zprostředkováním deprotonace. Tyto efekty jsou natolik významné, že rozdíly v rychlosti uvolňování substituovaných fenolů jsou až 4 řády veličiny (podle typu substituentů). Aktivace v lidské plazmě (chemická či biochemická) byla přibližně dvakrát rychlejší než v pufru. Pro 3 proléčiva s nesubstituovanou karboxamidovou funkcí ($R^1 = H$) byla enzymatická reakce dokonce několikrát rychlejší než intramolekulární katalýza. Tyto sloučeniny jsou navrhovány jako substráty plazmatické hydrolasy¹⁵.

U dendritových proléčiv je stavební jednotkou 2,6-bis(hydroxymethyl)-4-methylfenol se třemi reaktivními hydroxyly. Každá hydroxymethylová skupina je vázána karbamátovým spojením k molekule léčiva, takže mohou být uvolňovány z molekuly proléčiva hned dvě molekuly účin-

né látky. Fenolický hydroxyl je navázán přes N,N' -dimethylethyldiaminový můstek na enzymový substrát. Uvolněním substrátu spontánně cyklizuje aminointermediát za tvorby 1,3-dimethylimidazolidin-2-onu. Fenol podléhá 1,4-chinonmethidinovému přesmyku a následující dekarboxylace poskytuje jednu z molekul léčiva. Chinonmethidin rychle zachytí molekulu vody z reakčního média a přejde na fenol, který opět podléhá 1,4-chinonmethidinovému přesmyku za odštěpení druhé aktivní molekuly. Vzniklý chinonmethidin reakcí s další molekulou vody přechází na výchozí 2,6-bis(hydroxymethyl)-4-methylfenol (schéma 9, cit.¹⁶).

3.3. Cyklizační eliminace působením karboxylátové funkce

Katalytické působení karboxylátové skupiny na cyklizační eliminaci může být demonstrováno u monoesterů

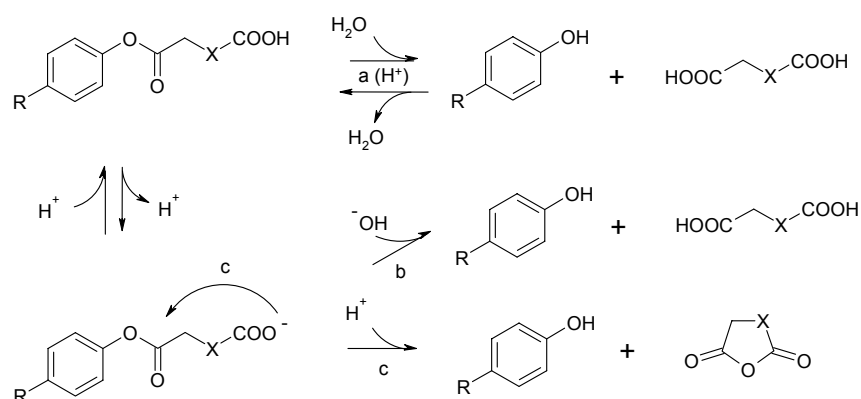


Schéma 10

alifatických dikarboxylových kyselin s fenolem ($R=H$, použit jako modelová látka) nebo paracetamolem ($R=NHCOCH_3$). Byly pozorovány 2 mechanismy chemické hydrolyzy (kyselí katalyzovaná hydrolyza **a**, basický katalyzovaná hydrolyza **b**) a intramolekulární nukleofilní atak, který vede k cyklizační eliminaci **c** (schéma 10). Při fyziologickém pH a teplotě 37 °C byla dominantní cyklizační eliminace. Její rychlost kolísala od 1 do 350 min podle typu použité kyseliny. Reaktivita je za daných podmínek určena třemi faktory: délkou řetězce dikarboxylové kyseliny, počtem substituentů na řetězci dikarboxylové kyseliny a pK_a fenolu. Monoestery butan-1,4-diové kyseliny ($X=CH_2$) reagují 133× rychleji než např. monoestery pentan-1,5-diové kyseliny, methylace esterové části molekuly ($X=CH_2CH(CH_3)CH_2$) zvyšuje reaktivitu 3,5×. Estery paracetamolu byly degradovány dvakrát rychleji než estery fenolu¹⁷.

3.4. Cyklizační eliminace působením hydroxyskupiny

V této skupině cyklizací existuje několik příkladů, které vedou k cyklizaci vlastní účinné sloučeniny. Např. relaxans kosterních svalů chlorzoxazon je produktem intramolekulární cyklizace 5-chlor-2-hydroxyfenylkarbamátů (schéma 11, cit.¹⁸). V této práci byla prozkoumána široká paleta fenolů a alkoholů, většina z nich jako modelové látky, ale byl mezi nimi také paracetamol. Pro tento typ, kdy se z proléčiva uvolňuje ne jedna, ale dvě molekuly léčiva, byl zaveden termín vzájemné proléčivo.

N-substituovaným 2-hydroxyfenylkarbamátům se podobají 2-hydroxypropylkarbamáty substituované skupinou 2'-methoxyfenyloxy v poloze 3. Jejich aktivace vede k tranquilizéru mephenoxalu za uvolnění alkoholu, fenolu či paracetamolu (schéma 12, cit.¹⁸).

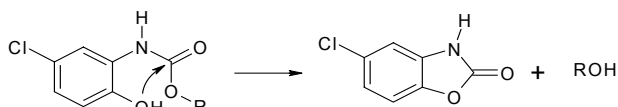


Schéma 11

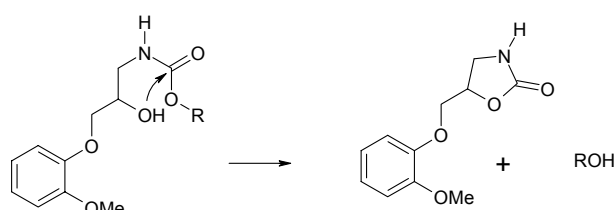


Schéma 12

Dalším příkladem je dvoustupňové proléčivo miotika pilokarpinu, který se používá v očním lékařství ke snížení nitroočního tlaku. Cílem modifikací molekuly proléčiva bylo zvýšení očního zásobování pilokarpinem. Lipofilní diestery 2-ethyl-3-hydroxymethyl-4-(3-methyl-3*H*-imidazol-4-yl)-butanové kyseliny (pilokarpové) jsou v prvním aktivačním kroku hydrolyzovány enzymatickou *O*-acylasou (reakce a). Neenzymatická hydrolyza pozorována nebyla. V druhém kroku vede nukleofilní atak alkoholické hydroxylové skupiny ke ztrátě substituovaného benzylalkoholového nosiče a k uzavření laktanového cyklu na pilokarpin (reakce b) (schéma 13, cit.¹⁹). K acylaci byly použity různé nízkomolekulární alifatické kyseliny (např. butanová, 2,2-dimethylpropionová) nebo substituované aromatické kyseliny (benzoová, 3-chlorbenzoová, pyridin-3-karboxylová).

Další příklady zahrnují léčiva s aminoskupinou (aminy nebo peptidy), převedená na proléčiva typu amidů. Dva modelové 2-(acyloxymethyl)benzamidy ($RR^1N=CH_2NH$, morfolin; $R^2CO=$ většinou acetyl) reagovaly podle očekávání za vzniku sekundárního aminu a 2*H*,5*H*-benzo[*c*]furan-2-onu v kvantitativním výtěžku (schéma 14). Chemická hydrolyza byla při pH 9,3 a 60 °C 2–10× rychlejší než následující cyklizační eliminace. Při fyziologickém pH (7,4) a 37 °C byla chemická hydrolyza velmi pomalá (přibližně 400 h), zatímco v lidské plazmě byla mnohonásobně rychlejší (1,4–3,2 h)²⁰.

N-Substituovaný 2-(2-karbamoyl-1,1-(dimethyl)ethyl)-3,5-dimethylfenylester kyseliny octové je typem dvoustupňových proléčiv aminů. Hydrolyzou esteru (reakce a) se

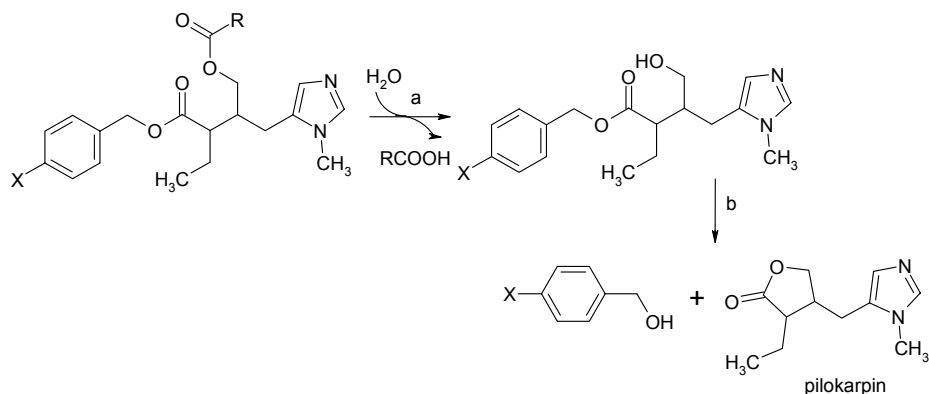


Schéma 13

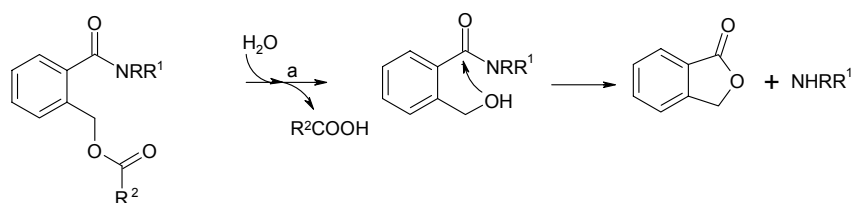


Schéma 14

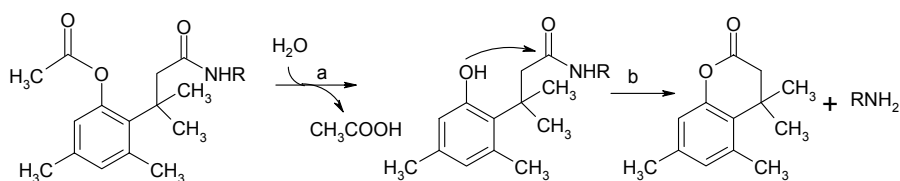


Schéma 15

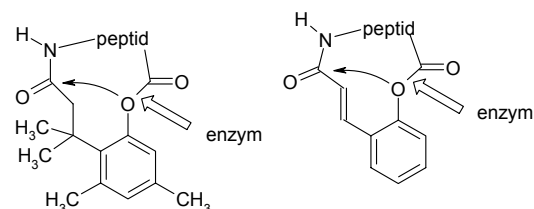
uvolní fenolický hydroxyl, který atakuje amidický karbonyl za vzniku laktonu (reakce b) a uvolnění aminu (schéma 15). Pro sledování vlastností tohoto systému byl použit jako modelová látka 2-methoxyanilin. V pufru při fyziologických podmínkách nebyl detegován žádný fenol, vymizení proléčiva a detekce 4,4,5,7-tetramethylchroman-2-onu bylo zjištěno až za 66 hodin (cit.²¹).

N-Substituovaný 2-(3-karbamoylprop-2-en-1-yl)fenyl ester kyseliny octové je další derivát používaný pro přípravu dvoustupňových proléčiv aminů. Přítomnost fenolické hydroxylové skupiny a *cis*-geometrická izomerie na dvojné vazbě napomáhá cyklizaci za vzniku nenasyceného laktonu chromen-2-onu a uvolnění příslušného aminu (schéma 16, cit.^{22,23}).

Výše uvedená analoga 3-(2'-hydroxyfenyl)propionové kyseliny mohou být spojena amidickou nebo esterovou vazbou také k *N*- nebo *C*-konci peptidu (obr. 2). Připojení fenolických kyselin na peptid vede k propeptidu, z něhož se enzymatickým štěpením esterové vazby uvolní

fenolická hydroxylová skupina, která atakuje karbonylovou skupinu peptidu za cyklizace laktonu 3-(2'-hydroxyfenyl)propionové kyseliny a eliminace aktivního peptidu^{22,24}.

Léčba systémových mykóz u hospitalizovaných pacientů vyvolala potřebu injekční aplikace širokospektrých antifungálních látek. V současné době jsou pro parenterál-



Obr. 2.

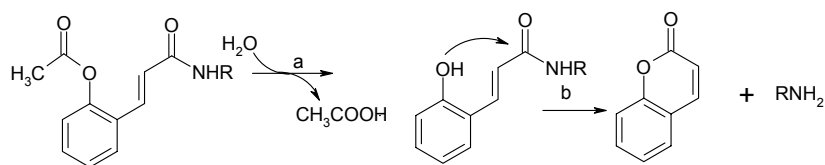


Schéma 16

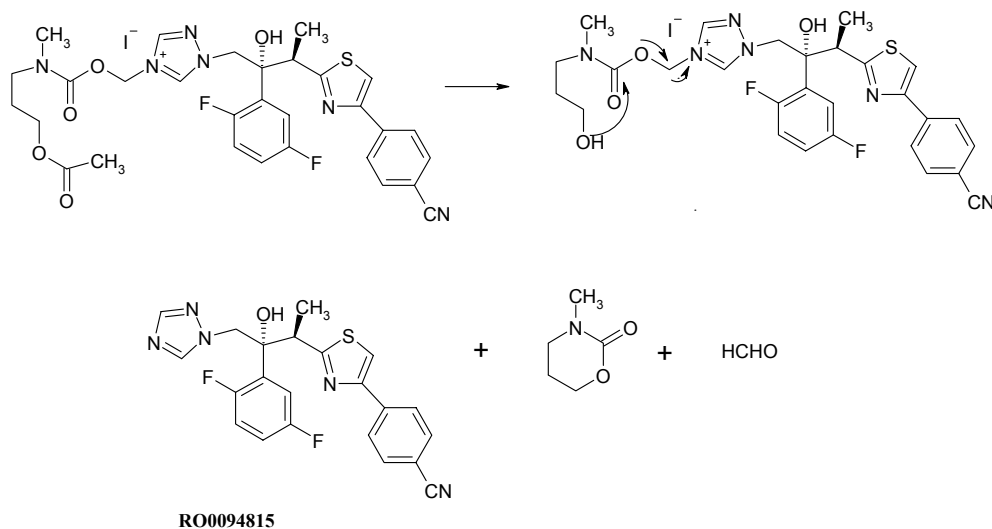


Schéma 17

ni aplikaci vhodné pouze flukonazol (FCZ) a amfotericin B. Jejich spektrum antifungální aktivity je však omezeno. Ve snaze o zvýšení rozpustnosti ve vodě bylo přistoupeno k přípravě proléčiva 4-{2-[2-(2,5-difluorfenyl)-2-hydroxy-1-methyl-3-[1,2,4]triazol-1-yl-propyl]-thiazol-4-yl}-benzonnitrilu (RO0094815), které má širokospektrou antifungální aktivitu zahrnující i FCZ-rezistentní kmeny druhů *Candida* a různé kmeny *Aspergillus*. Kvarternizace dusíku triazolu vede k ve vodě rozpustné soli. Proléčivo obsahuje [N-(3-acetoxypromyl)-N-methylamino]karboxymethylovou skupinu, jejíž esterová část může být rychle hydrolyzována nesespecifickými enzymy. Serovou esterásoou přechází na alkohol, který podléhá intramolekulární cyklizaci za uvolnění vlastní účinné látky, cyklického karbamátu a formaldehydu (schéma 17, cit.²⁵).

4. Závěr

O tom, že proléčiva hrají významnou roli ve farmaceutickém výzkumu, není jistě pochyb. Jejich design je bezesporu užitečnou strategií pro uvolňování vlastní aktivní látky v místě působení. Lze jím minimalizovat celou řadu nepříznivých vedlejších efektů, zvýšit koncentraci v místě působení a cíleně uvolňovat léčivo z vhodné formy proléčiva. Vedle enzymatických aktivací molekul proléčiv jsou zkoumány také neenzymatické, neboli chemické akti-

vace, které mohou být doprovázeny cyklizačním uvolněním nosiče, nebo cyklizací vlastní účinné molekuly. Tato oblast není zatížena individuální variabilitou metabolismu, dá se sledovat jednoduššími racionálními postupy a její výsledky přinesly mnoho užitečných informací využitelných pro přípravu nových typů léčiv. Proto je cyklizačnímu uvolňování léčiv z různých forem proléčiva věnována pozornost v předkládaném přehledu.

Práce vznikla za finanční podpory grantu IGA MZ 1A/8238-3.

LITERATURA

1. Albert A.: *Nature* 182, 421 (1958).
2. Yang Ch., Tirucherai G. S., Mitra A. K.: *Exp. Opin. Biol. Ther.* 1, 159 (2001).
3. Anand B. S., Dey S., Mitra A. K.: *Exp. Opin. Biol. Ther.* 2, 607 (2002).
4. Majumdar S., Duvvuri S., Mitra A. K.: *Advanced Drug Delivery Rev.* 56, 1437 (2004).
5. Ettmayer P., Amidon G., L., Clement B., Testa B.: *J. Med. Chem.* 47, 2393 (2004).
6. Testa B., Mayer J. M.: *Drug Metabolism Rev.* 30, 787 (1998).
7. Shan D., Nicolaou M. G., Borchardt R. T., Wang B.:

- J. Pharm. Sci. 86, 765 (1997).
8. Saari W. S., Schwering J. E., Lyle P.A., Smith S. J., Engelhardt E. L.: J. Med. Chem. 33, 2590 (1990).
 9. Thomsen K. F., Strøm F., Sforzini B. V., Begtrup M., Mørk N.: Int J. Pharmaceut. 112, 143 (1994).
 10. Wei Y., Pei D.: Bioorg. Med. Chem. Letters 10, 1073 (2000).
 11. Capasso S., Vergara A., Mazzarella L.: J. Amer. Chem. Soc. 120, 1990 (1998).
 12. Gomes P., Gomes J. R. B., Rodrigues M., Moreira R.: Tetrahedron 59, 7473 (2003).
 13. Atwell G. J., Sykes B. M., O'Connor C. J., Denny W. A.: J. Med. Chem. 37, 371 (1994).
 14. De Groot F. M. H., van Berkomp L. W. A., Scheeren H. W.: J. Med. Chem. 43, 3093 (2000).
 15. Thomsen K. F., Bundgaard H.: Int. J. Pharmaceut. 112, 143 (1993).
 16. Shamis M., Lode H. N., Shabat D.: J. Amer. Chem. Soc. 126, 1726 (2004).
 17. Fredholt K., Mørk N., Begtrup M.: Int. J. Pharm. 123, 209 (1995).
 18. Vigroux A., Bergon M., Zedde Ch.: J. Med. Chem. 38, 3983 (1995).
 19. Bundgaard H., Falch E., Larsen C., Mosher G. L., Mikkelsen T. J.: J. Pharm. Sci. 75, 36 (1986).
 20. Nielsen N. M., Bundgaard H.: Int. J. Pharmaceut. 29, 9 (1986).
 21. Amsberry K. L., Gerstenberger A. E., Borchardt R. T.: Pharm. Res. 8, 455 (1991).
 22. Wang B., Zhang H., Wang W.: Bioorg. Med. Chem. Lett. 6, 945 (1996).
 23. Greenwald R. B., Choe Y. H., Conover Ch.,D., Shum K., Wu D., Royzen M.: J. Med. Chem. 43, 475 (2000).
 24. Pauletti G. M., Gangwar S., Wang B., Borchardt R. T.: Pharm. Rec. 14, 11 (1997).
 25. Ohwada J., Tsukazaki M., Hayase T., Oikawa N., Isshiki Y., Fukuda H., Mizuguchi E., Sakaitani M., Shiratori Y., Yamazaki T., Ichihara S., Umeda I., Shimma N.: Bioorg. Med. Chem. Lett. 13, 191 (2003).

J. Vinšová and A. Imramovský (*Faculty of Pharmacy, Charles University, Hradec Králové*): **Intramolecular Cyclization Utilized for Release of Active Substances from Prodrugs**

Modelling of appropriate structures of prodrugs is aimed at numerous barriers (pharmaceutical, pharmacokinetic, pharmacodynamic), which the drug must overcome before getting to the site of action. The requirement is to achieve as high therapeutic effect as possible, without unfavourable effects, while minimizing toxicity of the drug by its controlled release at the site of action. At that the bonding to carrier (by ester or amide bonds) and the activation mechanism (enzymatic or chemical activation) are decisive. Chemical activation possesses some advantages over the enzymatic one: first of all it is not affected by biological factors, which can lead to individual differences in drug metabolism. This is why the research and number of studies of prodrugs activated by nonenzymatic mechanisms is steadily increasing. One of the used approaches is release of the drug proper by intramolecular nucleophilic cyclization of the carrier part of the prodrug molecule or release of the cyclic drug. Drug eliminations by intramolecular cyclization occur with prodrugs of the phenol, alcohol and amine types and may proceed by one- or two-step activation.

LABORATORNÍ PŘÍSTROJE A POSTUPY

NÁVRH LABORATORNÍHO ZAŘÍZENÍ PRO ZONÁLNÍ ČIŠTĚNÍ A PĚSTOVÁNÍ KRYSTALŮ

MARIE MATUCHOVÁ^a, VLADIMÍR LÍSKOVEC^b a JAROSLAV MAIXNER^b

^a Ústav radiotechniky a elektroniky, Akademie věd České republiky, Chaberská 57, 182 51 Praha 8, ^b Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6

Marie.Matuchova@fiscali.cz

Došlo 29.10.03, přepracováno 1.7.04, přijato 29.7.04.

Klíčová slova: odporové pece, regulace teploty, přímá syntéza, krystalizace z taveniny, zonální tavení

Obsah

1. Úvod
2. Návrh zařízení
3. Odporová pec s regulátorem teploty
4. Sestava zařízení
5. Zonální čištění
6. Závěr

1. Úvod

Pece s různými ohřevy se při termických, chemických a fyzikálních procesech používají velice často. Nejčastější způsob ohřevu je odporové nebo indukční topení, což závisí na výši teploty, které se má dosáhnout. Pro nižší teploty (cca do 1000 °C) se zpravidla používají odporové pece.

V našem příspěvku popisujeme zařízení pro přípravu superčistého výchozího materiálu pro růst polovodičových krystalů. Zařízení je složeno ze dvou odporových pecí s přesnou regulací teploty. První pec obsahuje dvě sekce s různou teplotou a slouží pro přímou syntézu materiálu. Druhá pec obsahuje základní topení a je doplněna přidavným pohyblivým topným elementem (zónou), který se pohybuje přes ampuli, v níž je ingot syntetizovaného materiálu. Tato pec slouží pro zonální čištění materiálu připraveného přímou syntézou.

Technologický proces probíhající v popisovaném zařízení se skládá z přímé syntézy materiálu z výchozích prvků a z jeho následného zonálního čištění. Použití přímé syntézy, v našem případě reakce olova a jodu, předpokládá vhodné termodynamické podmínky pro proces. Schůdnost

procesu je určována hodnotou ΔG , která musí být záporná. Podle této hodnoty jsou voleny reakční teploty, v našem případě 700 °C pro olovo a 200 °C pro jod, a to jak z hlediska hodnoty ΔG , tak i z hlediska dostatečné rychlosti chemické reakce.

Zonální čištění je technika, při které lze dosáhnout vysokého stupně čistoty separací nečistot. Je to řízené rozdělování rozpustných nečistot (příměsí) v krystalickém materiálu. Využívá se poznatku z fázových rovnováh, kdy tuhnutí krystal se liší svým složením od svého roztoku, taveniny, tj. koncentrace příměsí v tuhoucím krystalu se liší od koncentrace příměsí v tavenině. Vytváří se úzké roztavené pásmo, které se pohybuje přes délku ingotu. Během průchodu roztaveného pásma se mění v materiálu rozdělení příměsí. Na jedné straně ingotu se hromadí nečistoty, zatímco na straně druhé čistý materiál.

Cílem této práce je navrhnout spolehlivé zařízení pro zonální čištění a pěstování krystalů, které by bylo co nejméně variabilní i pro jiné obdobné procesy. Při výběru způsobu ohřevu byl použit odporový ohřev z hlediska požadovaných teplot a použitého materiálu pece, kterým bylo křemenné sklo.

2. Návrh zařízení

Zařízení bylo použito pro přípravu výchozího materiálu pro polovodičové krystalové, a sice pro jodid olovnatý. Tento materiál byl připravován přímou syntézou jodu a olova¹⁻³. Následující technologický stupeň je zonální čištění PbI_2 (cit.⁴⁻⁶), kdy se používá obdobné sestavení. Použitelnost navrhovaného zařízení závisí na mnoha dalších fyzikálních a termických procesech, kdy je nutné dosáhnout a udržovat teplotu na žádané hodnotě. Toto zařízení je popsáno pro požadované teploty do max. 900 °C v peci. Materiál pece, tj. křemenné sklo, začíná měknout při 1000 °C.

Pec pro přímou syntézu¹⁻³ se skládá z křemenné trubice, která musí být rozdělena na dvě sekce, a to sekci jodu a sekci olova, ve které zároveň probíhá syntéza. Parciální tlak jodu roste s teplotou velmi prudce a tudíž teplota sekce jodu nesmí být příliš veliká, aby nedošlo k prasknutí ampule. Teplota v sekci olova (syntézy) musí být naopak dostatečně vysoká, a to z toho důvodu, že olovo musí být v kapalném stavu a zároveň teplota pro syntézu musí být tak vysoká, aby chemická reakce (difúze jodu do taveniny olova) byla dostatečně rychlá. Ta byla termodynamickými výpočty stanovena na 700 °C. Sekce jodu a sekce vznikajícího jodidu olovnatého musí být oddělena. V sekci jodu jsme používali teplotu 200 °C, v sekci olova teplotu 700 °C.

Pec pro zonální čištění⁴⁻⁶ je v principu velmi obdobná. Skládá se rovněž z odporové pece, ve které je teplota 200 až 250 °C a zóny, která obsahuje prsteneček s dalším

přídavným odporovým topením, kde je dosahována teplota 420 °C, tj. teplota mírně nad bodem tání PbI_2 .

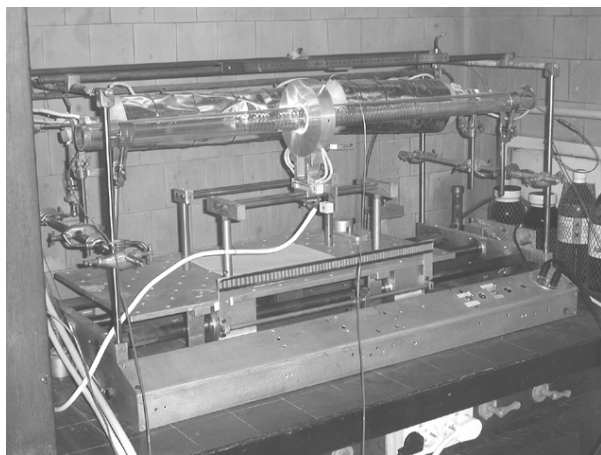
V obou pecích je velice důležitá regulace a udržování teploty. Na základě těchto požadavků a výchozích technologických parametrů bylo navrženo vhodné a konstrukčně jednoduché zařízení.

Pro oba dva typy pecí byl pro udržování žádaných teplot použit regulátor EURO THERM 2216e s tyristorovým výkonovým stupněm TE10A v základním zapojení, a to pro jednotlivé sekce nebo zóny jak při syntéze, tak i při čištění. Každá regulační jednotka obsahuje dva regulátory, dva tyristorové výkonové stupně a dva termočlánky.

Odporové pece jsou tvořeny křemennou trubkou s vinutím kantalového drátu o průměru $d = 0,8$ mm. V případě přímé syntézy je drát navinut vně trubky ve dvou oddělených sekcích jodu a olova a izolován cca 10 cm vrstvou křemenné vaty, která je obalena hliníkovou fólií. V případě zonálního tavení je spirála pece umístěna uvnitř trubice, jelikož vně se pohybuje prstenec, v jehož keramickém kotouči je navinut přídavný drát pro topení v zóně.

Velikost spirál je dána velikostí ampule a z konstrukčních důvodů je navinuta silnějším odporovým drátem. Je proto třeba, aby spirály byly napájeny nižším napětím než je síťové. Toho se dosáhne použitím dvou transformátorů pro přímou syntézu a dvou pro zonální tavení. Dalším důvodem pro zařazení transformátorů je optimální přizpůsobení topných výkonů požadovaným teplotám a regulačnímu rozsahu regulátoru, což umožňuje víceúčelové použití.

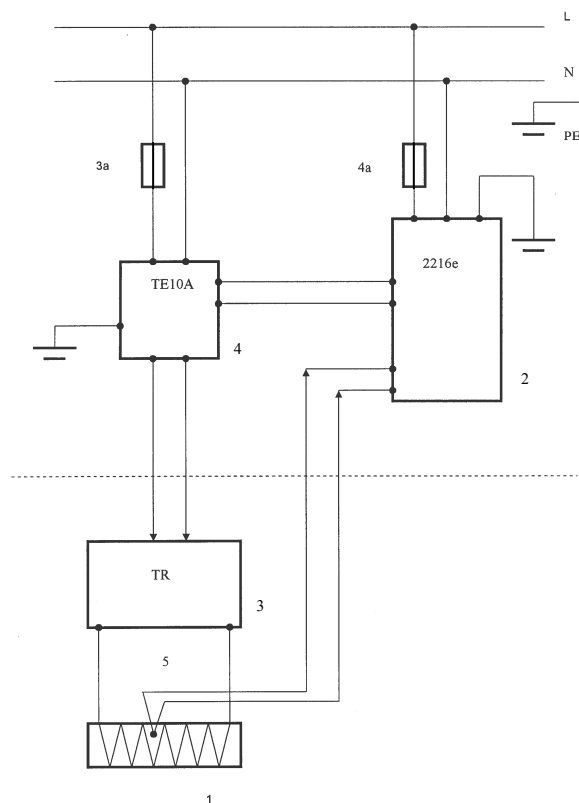
Délka zón v peci pro přímou syntézu je dána délkou ampulí a působením chladnějších konců sekcí. Celková délka pece je dále ovlivněna rozměry stojanu, na kterém jsou obě zařízení umístěna. Z konstrukčních a prostorových důvodů není možné oddálit od sebe sekce jodu a olova. Tudíž se obě sekce u styku sekcí vzájemně ovlivňují. Sestava odporové pece s regulátorem a pece pro přímou syntézu je na obr. 1.



Obr. 1. Sestava odporové pece a pece pro přímou syntézu

3. Odporová pec s regulátorem teploty

Základní zapojení regulátoru 2216e s tyristorovou jednotkou TE10A je použito pro napájení topných spirál jednotlivých sekcí při syntéze a zonálním čištění. K nastavení optimálního žádaného proudu, který určuje uvolňovaný výkon v topných spirálách, je pro každou sekci (nebo zónu) zařazen za tyristorovou jednotkou regulační transformátor. Výstupní napětí regulačního transformátoru musí být v relaci s požadovaným optimálním výkonem uvolňovaným v sekci peci k dosažení žádané teploty. K přesnému udržování žádané teploty je naprogramován regulátor 2216e. Dvojice shodně zapojených regulátorů je vestavěna vždy v jedné ze dvou skříněk. Výstupy dvojic regulátorů v každé z používaných skříněk jsou ukončeny silnoproudou 16A zásuvkou. Regulační transformátory jsou opatřeny přívody se silnoproudou 16A vidlicí. U regulátoru 2216e je, pro náš případ, možné nastavit počáteční a konečnou teplotu, rampu a její časovou délku, za jakou se má dosáhnout konečné teploty, rovněž rampu s dobou pro pokles teploty a prodlevu na požadované teplotě s požadovanou dobou. Schéma odporové pece je znázorněno na obr. 2.

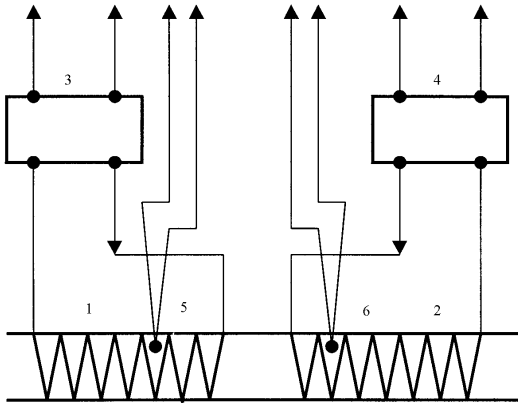


Obr. 2. Schéma odporové pece s regulátorem; 1 – pec, 2 – regulátor EURO THERM 2216e, 3 – regulační transformátor, 4 – tyristorový výkonový člen TE10A, 3a, 4a – pojistky, 5 – termočlánek, L – síťový přívod, N – síťový přívod, PE – ochranný vodič

4. Sestava zařízení

Sestava zařízení je zobrazena na obr. 3.

Regulační transformátory 3,4 slouží k nastavení napětí pro sekce odporové pece a jsou připojeny k regulátorům teploty EUROTHERM. Oba regulátory jsou shodné.



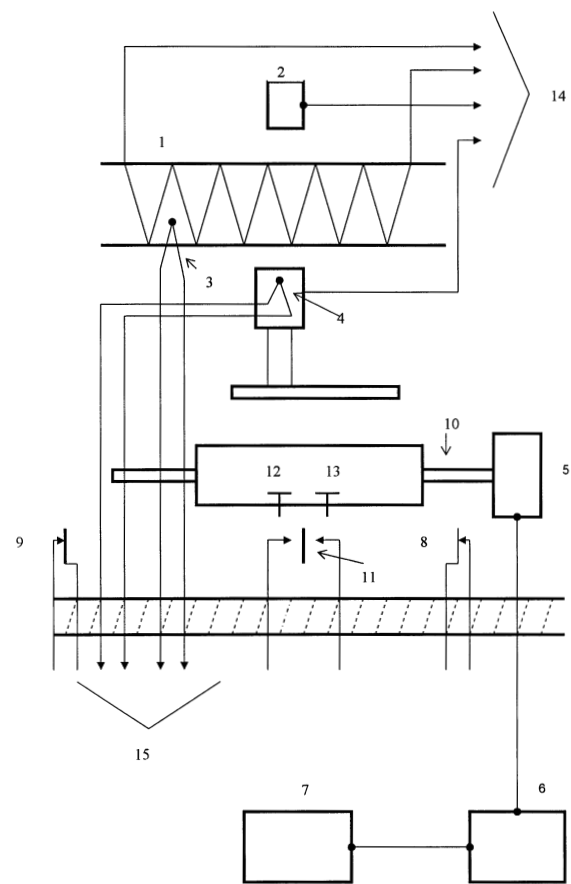
Obr. 3. Sestava zařízení; 1 – odporová pec, sekce jodu, 2 – odporová pec, sekce olova, 3 – regulační autotransformátor pro sekce jodu, 4 – regulační autotransformátor pro sekci olova, 5,6 – termočlánky regulace

5. Zonální čištění

Spirála pece 1 zajišťuje základní předehřátí. Vytápný prstenec zóny 2 je posuvný v obou směrech po celé délce ingotu jodidu olovnatého. Realizace topení je obdobná jako u pece pro přímou syntézu. Pro posun zóny je používána řídicí jednotka SD11 firmy JMF z České Skalice, která ovládá krokový motor. Tato jednotka je připojena k počítači, odkud je řízena. V programu jsou nastaveny rychlosti posunu zóny a celkový počet průchodů prstence vytvářejícího zónu čištění. Rychlost posuvu prstence po tyči je odvozena od krokového motoru. Prstenec je posouván po tyči se šroubovicí poháněné krokovým motorem. Změna směru posuvu prstence z jedné krajní polohy do druhé je dána stavem přepínače na základní desce aparatury umístěného pod pohyblivou částí nesoucí prstenec. Na páčku působí palec spojený s pohyblivou částí. Stav přepínače vyhodnocuje ovladač krokového motoru SD11, a tím určuje směr pohybu prstence.

Spirála pece 1, spirála prstence a ovladač krokového motoru SD11 jsou napájeny přes stykač. Pro případ selhání zmíněného přepínače, což by znamenalo stálý posun prstence mimo žádaný rozsah, jsou umístěny na pohyblivé části nesoucí prstenec dva nárazníky s možností změny krajních poloh prstence. Tyto nárazníky narazí na jeden z krajních koncových spínačů umístěných na pevném

rámu nepohyblivé části zapojených do obvodu budícího obvodu proudu stykače, který působí na jeho stav. Ten odpojí napájení ovladače a topných spirál. Stykač se svým příslušenstvím je umístěn ve zvláštní skřínce. Toto uspořádání je doplněno ještě obvodem, který přeruší napájení spirál i ovladače SD11 krokového motoru při případném výpadku dodávky elektrické energie. Při obnovení dodávky elektrické energie je stykač vypnutý a napájení SD11 a spirál se neobnoví. Je nutno program opět nastartovat a ovládním stykače obnovit jeho zapnutí. K přerušení napájení krokového motoru i topných spirál dojde i při ukončení posledního cyklu v programu. Program je ukončen koncovým povel, který způsobí přerušení budícího proudu stykače. Důsledek je stejný jako při výskytu hava-



Obr. 4. Aparatura pro zonální čištění; 1 – pec, 2 – prstenec zóny, 3 – termočlánek, 4 – termočlánek, 5 – krokový motor, 6 – regulátor krokového motoru SD11, 7 – počítač pro řízení, 8 – bezpečnostní mikropřepínač, 9 – bezpečnostní mikropřepínač, 10 – tyč se závitem pro posun zóny, 11 – kontaktní spínač pro změnu posuvu zóny, 12 – přestavitelný doraz k nastavení délky dráhy topného prstence zóny a reverzace změny směru pohybu, 13 – dtto, 14 – přívod topného proudu z výstupu regulačních transformátorů (uspořádání je shodné s obr. 2), 15 – připojení termočlánků k regulátoru teploty 2216e (uspořádání je shodné s obr. 2)

rijní situace. Schéma aparatury pro zonální čištění je znázorněno na obr. 4.

6. Závěr

Bylo navrženo zařízení pro přípravu superčistého vstupního materiálu pro růst polovodičových krystalů. Skládá se ze dvou částí – regulovatelné odporové pece se dvěma sekcemi pro přímou syntézu materiálu z jodu a olova a regulovatelné odporové pece s pohyblivým topným elementem pro zonální čištění. Při syntéze materiálu jsou obě sekce regulovány na různou teplotu, a to s ohledem na rozdílné fyzikální vlastnosti obou komponent. U zonálního čištění je vnější část pece předehřívána na 200 °C, zatímco roztavená zóna je udržována nad teplotou tání materiálu pohyblivým topným elementem na 420 °C (pro PbI₂).

Navržené zařízení se komerčně nevyrábí. Pro jeho zhotovení bylo využito našich zkušeností a také kapacit mechanických a elektrických dílen na VŠCHT Praha a ÚRE AV ČR. Je možno ho přizpůsobovat i syntéze jiných materiálů obdobnými technologickými procesy.

Tato práce byla podpořena grantem GA ČR s číslem projektu 102/01/1338 a projektem č. K 1010104.

LITERATURA

1. Grym J., Matuchová M.: *Poster 2000, Prague, 2000*. Book of Abstracts (bez editora), poster NS7. Praha 2000.
2. Grym J., Matuchová M.: *10th Development of Materials Science in Research and Education, Prague, 2000*. Book of Abstracts (Nitsch K., Rodová M. eds.), str. 21. Praha 2000.

3. Matuchová M., Procházková O., Maixner J.: *12th Development of Materials Science in Research and Education, Ostravice, 2002*. Book of Abstracts (Nitsch K., Rodová M. eds.), str. 21. Ostravice 2002.
4. Pfann W.G.: *Zone Melting*. Wiley & Sons, New York 1958.
5. Grym J., Matuchová M., Maixner J., Eckstein J.: *8th Development of Materials Science in Research and Education, Prague, 1998*. Book of Abstracts (Nitsch K., Rodová M. eds.), str. 10. Praha 1998.
6. Matuchová M., Grym J.: *9th Joint Seminar Development of Materials Science in Research and Education, Bratislava, 1999*. Book of Abstracts (Koman M., Mikloš D. eds.), str. 50. Bratislava 1999.

M. Matuchová^a, J. Maixner^b, and V. Lískovec^b
(*Institute of Radioengineering and Electronics, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, ^bInstitute of Chemical Technology, Prague*): **Design of Laboratory Equipment for Zone Purification and Growing Crystals**

The contribution presents the design of the home-made equipment for preparation of starting material for crystal growth. It is composed of two parts: a resistance furnace with two sections for direct synthesis of a material from iodine and lead and a controlled resistance furnace with a moving heating element for zone purification. The sections are run at different temperatures due to different physical properties of both the components. In zone purification the outer part of furnace is preheated to 200 °C, while the melting zone is kept at 420 °C (above the melting point of the material – PbI₂) with a moving heating element. The equipment can be modified for preparation of other materials using similar technological processes.

STANOVENIE SELÉNU V KRVNOM SÉRE DETÍ METÓDOU ELEKTROTERMICKEJ ATÓMOVEJ ABSORPČNEJ SPEKTROMETRIE

INGRID HAGAROVÁ a MÁRIA ŽEMBERYOVÁ

Univerzita Komenského, Prírodovedecká fakulta, Katedra analytickej chémie, Mlynská dolina CH-2, 842 15 Bratislava, Slovenská republika
hagarova@fns.uniba.sk

Došlo 10.6.03, prepracované 2.12.03, prijaté 30.12.03.

Kľúčové slová: selén, krvné sérum, elektrotermická atómová absorpčná spektrometria

Úvod

Selén je základnou zložkou enzýmu glutationperoxidázy, ktorý zabraňuje oxidácii hemoglobínu a hemolyze červených krviniek. Selén tiež katalyzuje reakcie intermediálnych metabolizmov a zaisťuje krvný metabolizmus v pečeni. Je súčasťou imunitného systému, reaguje s ťažkými kovmi (Hg, Cd, As, Pb), pričom vznikajú nerozpustné selenidy týchto kovov, čím zabraňuje otrave organizmu¹. Jeho nedostatok má za následok narušenie antioxidantného systému buniek, čo môže viesť k dysfunkcii mozgu, srdcovo-cievneho systému, pečene, svalov. Je tiež preukázaná vyššia úmrtnosť na hypertenziu, ischemické choroby a choroby artérií. Zníženie aktivity glutationperoxidázy nedostatkom selénu má za následok zníženie imunity a vznik mnohých ochorení, ako sú cystická fibróza, skleróza multiplex a podobne. Robinson a Thomson² zoradili choroby súvisiace s nízkym obsahom selénu do prehľadnej tabuľky, v ktorej spomínajú (okrem už uvedených) hemolytickú anémiu, neplodnosť, rakovinu a mnohé ďalšie.

Priemerný obsah selénu v biologických tekutinách ľudí žijúcich v Európe³ je 85 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$. Obsah selénu vo východoeurópskych krajinách je všeobecne nižší. V mnohých prípadoch bol pozorovaný vzťah medzi nízkym obsahom selénu a zvýšeným rizikom vzniku kardiovaskulárnych ochorení a rakoviny^{4,5}. Slovensko patrí ku krajinám so zvýšeným výskytom úmrtnosti v dôsledku už spomínaného zvýšeného výskytu kardiovaskulárnych ochorení a rakoviny⁶. Z tohoto dôvodu je tu zvýšený záujem o stanovenie selénu v biologických tekutinách.

V literatúre bolo možné nájsť obsah selénu v krvnej plazme a erytrocytoch⁷ a obsah selénu v krvnom sére⁸ zdravej dospeléj slovenskej populácie, no neboli prístupné žiadne údaje pre obsah selénu v biologických tekutinách zdravých slovenských detí. Z tohoto dôvodu sme sa rozhodli pre získanie určitých referenčných hodnôt obsahu

selénu v krvnom sére zdravých slovenských detí.

Je mnoho prístupných analytických metód pre stanovenie selénu v biologických materiáloch na stopových úrovniach. K najčastejšie používaným metódam však pre stanovenie selénu v biologických materiáloch patrí atómová absorpčná spektrometria, s technikou generovania hydridov (HGAAS) alebo s technikou elektrotermickej atomizácie (ETAAS). Je to predovšetkým kvôli ich analytickej špecifite, citlivosti, presnosti, rýchlosti a relatívne nízkym nákladom. Nevýhodou HGAAS je to, že pred samotným stanovením je potrebné vzorky rozložiť a zredukovať, aby bol selén prítomný vo vzorke v nižšom oxidačnom stupni ako Se (IV), cit.^{9,10}. Problémom v uvedenom systéme ostávajú interferencie kovov skupín VIII.B a I.B (cit.^{11,12}), periodického systému a vzájomné interferencie hydridotvorných prvkov^{13,14}. Nezanedbateľným v tomto prípade je aj to, že uvedená technika vyžaduje pre stanovenie väčšie množstvo vzorky ako je potrebné pre priame stanovenie ETAAS. Výhodami ETAAS je výborná citlivosť, minimálne množstvo vzorky potrebné pre jedno stanovenie a minimálna úprava vzorky pred stanovením. Hlavnými nevýhodami ETAAS sú možnosti matricových interferencií a prchavosť zlúčenín selénu. Prchavosť selénu je jedným z hlavných problémov vyskytujúcich sa pri stanovení tohoto prvku ETAAS. K stratám selénu môže v niektorých prípadoch dôjsť už pri sušení pri teplotách nižších ako 300 °C. Na prekonanie tohoto problému bolo pre stabilizáciu selénu navrhnutých mnoho rozdielnych chemických modifikátorov. K najpoužívanejším patrili nikl, meď a v poslednom období paládium¹⁵. Tieto modifikátory boli použité samostatne alebo v kombinácii s horčíkom^{16–20}. Ďalším problémom pri stanovení selénu ETAAS sú spektrálne interferencie zapríčinené vysokým obsahom železa alebo fosforu^{21,22}. Fernandez a Giddings²³ poukázali na to, že iba Zeemanove korektory pozadia môžu adekvátne napomôcť pri korekcii uvedených interferencií. Iní však dosiahli uspokojivé výsledky pre stanovenie selénu v krvnej plazme aj pri použití deutériového korektora pozadia a niklu ako modifikátora matrice^{24–26}. Jacobson a Lockett²⁷ neboli úspešní pri použití niklu. Pre stabilizáciu selénu použili paládium za prítomnosti silného redukčného činidla.

V uvedenej práci je opísaný postup pre stanovenie selénu v reálnych vzorkách krvného séra detí po jednoduchom zriadení. Pre uvedené stanovenie bola použitá metóda elektrotermickej atómovej absorpčnej spektrometrie (ETAAS) s deutériovým korektorom pozadia, pyrolytické grafitové kvety s vloženou platformou a zmesný modifikátor $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2 + \text{Mg}(\text{NO}_3)_2$.

Experimentálna časť

Použitie prístroje a zariadenia

Na stanovenie selénu bol použitý atómový absorpčný spektrometer firmy Perkin-Elmer 1100B (USA) s elektrotermickou atomizáciou HGA-700 v spojení

Tabuľka I
Pracovné podmienky pre stanovenie selénu ETAAS

Parameter	Hodnota
Vlnová dĺžka, nm	196,0
Štrbina, nm	2,0
Korektor pozadia	deutériový
Zdroj žiarenia	EDL
Prúd lampy, mA	10
Príkon, W	5

s automatickým podávačom vzoriek AS-70 a tlačiarňou EX-800 tej istej firmy. Pre korekciu pozadia bol použitý deutériový korektor pozadia. Ako ochranný plyn bol použitý argón. Merania boli robené na pyrolytických grafitových kyvetách bez platformy aj s platformou firmy Ringsdorferwerk (SRN). Grafitové kyvety boli pred stanovením kondicionované. Dávkovaný objem vzoriek bol 20 μl , dávkovaný objem modifikátorov bol 10 μl . Pre rozklad vzoriek boli použité autoklávy ZA (JZD Zahnašovice, ČR) a sušiareň KBC G-100/250 (Premed, Poľsko). Pracovné podmienky pre stanovenie selénu sú uvedené v tabuľke I. Teplotné programy nastavené pri použití zmesného modifikátora $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 + \text{Pd}(\text{NO}_3)_2$ sú uvedené v tabuľkách II a III.

Tabuľka II

Teplotný program pre stanovenie selénu za prítomnosti zmesného modifikátora $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2 + \text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ pri atomizácii zo steny pyrolytickej grafitovej kyvety

Proces	Teplota, °C	Čas nárastu [s]	Čas zotrvania [s]	Prietok argónu [$\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$]
Sušenie	90	10	20	300
	120	20	25	300
Pyrolýza	1200	20	25	300
Atomizácia	2200	1	4	0
Čistenie	2300	1	1	300

Chemikálie a roztoky

Kyselina dusičná konc. p.a. (Lachema Brno, ČR); Triton X-100 p.a. (Sigma Chemical Co., USA); chlorid meďnatý s koncentráciou Cu 1000 $\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$, dusičnan paládnatý s koncentráciou Pd 10 000 $\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$, dusičnan horečnatý s koncentráciou Mg 2500 $\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$, oxid seleničitý s koncentráciou Se 1000 $\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ (všetky Merck, SRN); deionizovaná voda (Water Pro PS, Labconco, USA); kalibračné

Tabuľka III

Teplotný program pre stanovenie selénu za prítomnosti zmesného modifikátora $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2 + \text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ pri atomizácii z platformy

Proces	Teplota, °C	Čas nárastu [s]	Čas zotrvania [s]	Prietok argónu [$\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$]
Sušenie	90	10	20	300
	120	20	25	300
Pyrolýza	500	20	25	300
	1200	20	25	300
Atomizácia	2200	1	4	0
Čistenie	2300	1	1	300

roztoky selénu ($5\text{--}40 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$) pripravené v 0,2 % (v/v) HNO_3 riedením zásobného roztoku selénu s koncentráciou 1000 $\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$; štandardný referenčný materiál SeronormTM Trace Elements Serum šarža 010017 (Nycomed Pharma, Nórsko); kontrolné lyofilizované krvné sérum Bio-La-Test Lyonorm U-0219/A (Lachema Brno, ČR); reálne zmrazené vzorky krvného séra detí vo veku 2 týždne – 16 rokov (1. detská klinika Detskej fakultnej nemocnice na Kramároch, Bratislava, SR).

Pracovné postupy

Priprava lyofilizovaného krvného séra pre stanovenie

K lyofilizovanému krvnému séru Lyonorm U sa pridali presne 3 ml deionizovanej vody. Obsah sa premiešal krúživým pohybom a nechal sa stáť pri laboratórnej teplote 30 min. Počas tejto doby sa sérum ešte niekoľko krát premiešalo. Po 30 min bolo možné kontrolné sérum použiť pre stanovenie alebo pre rozklad.

Rozklad krvného séra

Do teflónovej nádoby autoklávy sa dali 2 ml krvného séra Lyonorm U. Pridali sa 2 ml konc. HNO_3 a zmes sa opatrne zamiešala. Po uzatvorení autoklávy sa vzorky rozkladali 4 hodiny pri 140 °C v sušiarňi. Po ochladení sa zmes kvantitatívne preliala do odmernej banky a doplnila na objem 10 ml. Takto rozložené krvné sérum bolo možné použiť pre stanovenie.

Priame stanovenie

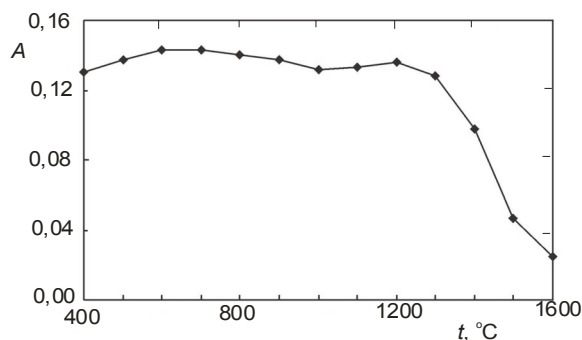
Vzorky krvného séra pre priame stanovenie boli riedené 3–5× 0,2 % (v/v) Tritonom X-100 priamo v 2 ml autosamplerových nádobkách. Zriedené vzorky krvného séra a kalibračné roztoky boli dávkované do grafitovej kyvety (20 μl), za ktorými nasledoval modifikátor matrice

(10 μl). Použité množstvo Pd bolo 15 μg v 10 μl a Mg 10 μg v 10 μl . Všetky vzorky boli analyzované dvakrát.

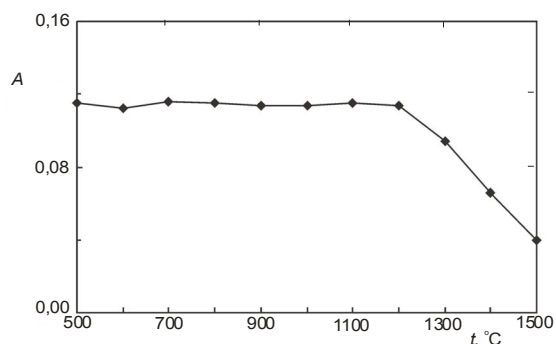
Výsledky a diskusia

Termická stabilizácia

Pre stanovenie Se technikou ETAAS je jedným z najdôležitejších krokov výber vhodného modifikátora matrice, ktorý po pridaní ku vzorke teplotne stabilizuje analyt v priebehu pyrolýzy, pri ktorej dochádza k odstráneniu rušivej matrice. Tento krok je zvlášť dôležitý pri stanovení Se v krvnom sére, ktoré predstavuje zložitú maticu, v ktorej je Se viazaný na proteíny, ktoré môžu prchať už pri relatívne nízkych teplotách. V danej práci sú porovnané vplyvy nasledovných chemických modifikátorov na termickú stabilizáciu pre roztok selénu obsahujúci 0,8 ng Se v 20 μl pri konštantnej teplote atomizácie (2200 $^{\circ}\text{C}$): dusičnan horečnatý (10 μg Mg v 10 μl); dusičnan paládnatý (15 μg Pd v 10 μl); zmes chloridu meďnatého (5 μg Cu v 10 μl) a dusičnanu horečnatého (10 μg Mg v 10 μl); a zmes dusičnanu paládnatého (15 μg Pd v 10 μl) a dusičnanu horečnatého (10 μg Mg v 10 μl). Množstvá uvedených modifikátorov patrili v literatúre k najčastejšie používaným. Bez prídavku modifikátora bolo možné použiť teplotu termického rozkladu 600 $^{\circ}\text{C}$. $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ ako modifikátor matrice má za následok zvýšenie teploty termického rozkladu na 800 $^{\circ}\text{C}$. Zmesný modifikátor $\text{CuCl}_2 + \text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ umožnil použitie teploty termického rozkladu 1100 $^{\circ}\text{C}$. $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$ stabilizoval selén do 1200 $^{\circ}\text{C}$. Krivka termického rozkladu pre Se za prítomnosti zmesného modifikátora $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2 + \text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ pri atomizácii zo steny pyrolytickej grafitovej kvety je uvedená na obr. 1 a pri atomizácii z platformy na obr. 2. Z uvedených obrázkov vyplýva, že optimálna teplota termického rozkladu pri použití zmesného modifikátora $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2 + \text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ je 1200 $^{\circ}\text{C}$. Ako vidieť, nebol rozdiel medzi teplotami ter-



Obr. 1. Krivka termického rozkladu selénu (0,8 ng v 20 μl) za prítomnosti zmesného modifikátora $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2 + \text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ (15 μg Pd + 10 μg Mg v 10 μl) pri atomizácii zo steny pyrolytickej grafitovej kvety



Obr. 2. Krivka termického rozkladu selénu (0,8 ng v 20 μl) za prítomnosti zmesného modifikátora $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2 + \text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ (15 μg Pd + 10 μg Mg v 10 μl) pri atomizácii z platformy

mického rozkladu pri použití samotného $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$ a pri použití zmesného modifikátora $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2 + \text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, avšak prídavok $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ sa odporúča pre lepšie rozrušenie biologickej matrice. Porovnaním dosiahnutých výsledkov pri použití $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$ a zmesného modifikátora $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2 + \text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ sme dospeli k záveru, že výsledky pri použití zmesného modifikátora sú správne, takže uvedený modifikátor bol zvolený a použitý pre stanovenie Se v reálnych vzorkách krvného séra.

Teplotný a časový program

Ďalším dôležitým krokom pri stanovení Se technikou ETAAS s deutériovým korektorom pozadia je optimalizácia teploty a času v teplotnom programe. Okrem optimalizácie teploty termického rozkladu (k čomu slúžili už spomínané krivky termického rozkladu) bolo potrebné venovať zvýšenú pozornosť aj tomu, aby dochádzalo k reprodukovateľnému sušeniu krvného séra. Tomuto napomohlo použitie Tritonu X-100 pre riedenie vzoriek a v našom prípade aj to, že sme do programu zaradili sušenie pri dvoch teplotách. Konečné teploty a časy, ktoré boli zvolené pre stanovenie Se technikou ETAAS sú uvedené v tabuľkách II a III.

Linearita a citlivosť

Kalibračné grafy boli lineárne pre náš koncentračný rozsah 5–40 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$. Korelačný koeficient bol lepší ako 0,9997 vo všetkých prípadoch. Citlivosť definovaná ako koncentrácia, ktorá je potrebná na to, aby sa dosiahol signál 0,0044 AU.s. (tzv. charakteristická hmotnosť) bola rozdielna, v závislosti od použitého modifikátora. Porovnanie charakteristických hmotností získaných pri použití kalibračných roztokov selénu bez modifikátora a za prítomnosti rôznych modifikátorov je uvedené v tabuľke IV.

Tabuľka IV

Charakteristické hmotnosti selénu vypočítané z kalibračných kriviek zostrojených bez modifikátora a v prítomnosti rôznych modifikátorov

Použitý modifikátor	Charakteristická hmotnosť [pg]
bez modifikátora ^a	21,00
Mg(NO ₃) ₂ ^a	18,50
Mg(NO ₃) ₂ +CuCl ₂ ^a	20,00
Pd(NO ₃) ₂ ^a	19,60
Pd(NO ₃) ₂ +Mg(NO ₃) ₂ ^a	31,80
Pd(NO ₃) ₂ +Mg(NO ₃) ₂ ^b	33,20

^a Atomizácia zo steny grafitovej kyvety; ^b atomizácia z platformy

Priame stanovenie a stanovenie po rozklade

V našej práci sme porovnali priame stanovenie selénu v krvnom sére so stanovením po rozklade. Pre rozklad krvného séra bol použitý jednoduchý rozklad s konc. HNO₃ v uzatvorených autoklávoch za zvýšeného tlaku. Pre priame stanovenie boli vzorky riedené Tritonom X-100. V literatúre boli opísané rôzne koncentrácie Tritonu X-100. My sme vyskúšali tri koncentrácie: 0,2 % (v/v); 1,0 % (v/v) a 2,0 % (v/v). Medzi dosiahnutými výsledkami pri použití všetkých troch uvedených koncentrácií neboli výraznejšie rozdiely. Vysoká koncentrácia Tritonu X-100 môže spôsobiť, že sa vzorka dostane von z injektujúceho otvoru kyvety a nízka koncentrácia má za následok nereprodukateľné sušenie vzorky, oboje vedie k nereprodukateľným výsledkom²⁷. (Naša reprodukovateľnosť bola do 5 %.) Konečná koncentrácia Tritonu X-100 0,2 % (v/v) bola vhodná pre získanie reprodukovateľných výsledkov a použitá pri všetkých priamych stanoveniach.

Pre vyhodnotenie sme použili vo všetkých prípadoch plochy pík. Koncentrácie sme vyhodnocovali metódou kalibračnej krivky aj metódou prídavku štandardu.

Tabuľka V

Stanovený obsah selénu v nerozloženom a v rozloženom krvnom sére Lyonorm U vyhodnotený metódou kalibračnej krivky

Použitý modifikátor	Koncentrácia Se [μg.l ⁻¹] ^a	
	priame stanovenie	stanovenie po rozklade
Pd(NO ₃) ₂ ^b	32,94 ± 2,07	30,60 ± 1,70
Pd(NO ₃) ₂ +Mg(NO ₃) ₂ ^b	40,33 ± 3,56	38,05 ± 2,88
Pd(NO ₃) ₂ +Mg(NO ₃) ₂ ^c	47,16 ± 6,44	47,63 ± 4,67

^a Priemerná hodnota ± SD; ^b atomizácia zo steny grafitovej kyvety; ^c atomizácia z platformy

Tabuľka VI

Stanovený obsah selénu v nerozloženom a v rozloženom krvnom sére Lyonorm U vyhodnotený metódou štandardného prídavku

Použitý modifikátor	Koncentrácia Se [μg.l ⁻¹] ^a	
	priame stanovenie	stanovenie po rozklade
Pd(NO ₃) ₂ ^b	42,03 ± 2,12	40,78 ± 4,63
Pd(NO ₃) ₂ +Mg(NO ₃) ₂ ^b	51,36 ± 2,19	52,88 ± 2,15

^a Priemerná hodnota ± SD; ^b atomizácia zo steny grafitovej kyvety

Prídavky štandardu 20 μg.l⁻¹ a 30 μg.l⁻¹ Se boli pridávané u vzorky manuálne.

Výsledky priamych stanovení a stanovení po rozklade vyhodnotené metódou kalibračnej krivky sú uvedené v tabuľke V. Rozdiely medzi uvedenými výsledkami sú štatisticky nevýznamné ($P < 0,05$). Výsledky priamych stanovení a stanovení po rozklade vyhodnotené metódou prídavku štandardu sú uvedené v tabuľke VI. Rozdiely medzi uvedenými výsledkami sú opäť štatisticky nevýznamné ($P < 0,05$). Výsledky dosiahnuté za prítomnosti zmesného modifikátora Pd(NO₃)₂ + Mg(NO₃)₂ sú uvedené v tabuľke VII. Ak porovnáme výsledky priameho stanovenia získané pri použití atomizácie zo steny grafitovej kyvety vyhodnotené metódou prídavku štandardu a výsledky získané pri použití atomizácie z platformy vyhodnotené metódou kalibračnej krivky, môžeme zistiť, že rozdiely medzi uvedenými výsledkami sú štatisticky nevýznamné ($P < 0,05$). Ak porovnáme výsledky po rozklade získané pri použití atomizácie zo steny grafitovej kyvety vyhodnotené metódou prídavku štandardu a výsledky získané pri použití atomizácie z platformy vyhodnotené metódou kalibračnej krivky, môžeme hovoriť opäť o štatisticky nevýznamných rozdieloch ($P < 0,05$). Z uvedených výsledkov môžeme navrhnúť uvedený postup: pre priame stanovenie selénu v krvnom sére metódou

Tabuľka VII

Výsledky priamych stanovení a stanovení po rozklade krvného séra Lyonorm U dosiahnuté pri použití zmesného modifikátora Pd(NO₃) + Mg(NO₃)₂

Metoda	Koncentrácia Se [μg.l ⁻¹] ^a	
	MKK ^c	MPŠ ^b
Priame stanovenie	47,16 ± 6,44	51,36 ± 2,19
Stanovenie po rozklade	47,63 ± 4,67	52,88 ± 2,15

^a Priemerná hodnota ± SD; ^b atomizácia zo steny grafitovej kyvety; ^c atomizácia z platformy; MKK – metóda kalibračnej krivky; MPŠ – metóda prídavku štandardu

ETAAS s deutériovým korektorom pozadia je dôležité použiť zmesný modifikátor $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2 + \text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, zoptimalizovať teplotný program, pre riedenie použiť 0,2 % (v/v) Triton X-100 a pri atomizácii z platformy použiť pre vyhodnotenie metódu kalibračnej krivky (alebo pri atomizácii zo steny grafitovej kyvety použiť metódu prídavku štandardu).

S p r á v n o s ť

Správnosť navrhnutého postupu bola overená analýzou štandardného referenčného materiálu krvného séra (SeronormTM šarža 010017). Priemerná stanovená hodnota \pm SD bola $94,95 \pm 2,60 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ ($n = 10$), zatiaľ čo certifikovaná hodnota bola $97,0 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ (interval spoľahlivosti: $92,0\text{--}102,0 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$).

P r e s n o s ť

Presnosť bola vypočítaná z nameraných hodnôt pre štandardný referenčný materiál krvného séra SeronormTM. Pre 10 meraní nasledujúcich za sebou to bolo 2,7 % RSD a pre 24 meraní získaných za niekoľko dní to bolo 4,3 % RSD.

Záver

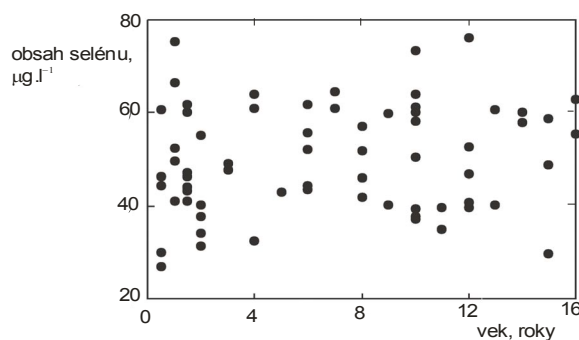
Uvedený postup bol použitý pre stanovenie selénu v reálnych vzorkách krvného séra detí z Bratislavy vo veku 2 týždne – 16 rokov. Grafické znázornenie obsahu selénu v závislosti od veku je uvedené na obr. 3. Nezistili sme žiadne štatisticky významné rozdiely v závislosti od veku a pohlavia ($P < 0,05$). Priemerný obsah selénu v krvnom sére zdravých slovenských detí bol $49,42 \pm 4,68 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$

Tabuľka VIII

Koncentrácie selénu v krvnom sére alebo plazme detí v niektorých Európskych krajinách

Krajina / (oblasť)	<i>n</i>	Vek [roky]	Koncentrácia Se [$\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$] ^a	Lit.
Bývalá Juhoslávia ^b	63	8–15	57 ± 9	28
Bývalá Juhoslávia ^c	14	6,5–10	$55,71 \pm 16,44$	29
Rakúsko / (Štajersko) ^b	39	1–9	48 ± 14	30
Rakúsko / (Štajersko) ^b	26	10–19	53 ± 20	30
Rakúsko / (Štajersko) ^b	58	1–5	35 ± 11 (ročné deti)	10
			48 ± 13 (trojročné deti)	10
Francúzsko / (Paríž) ^c	118	2–5	$62,10 \pm 13,96$	31
Taliansko / (stred) ^b	97	11	$82 \pm 9,9$ (chlapci)	32
	90	11	$78 \pm 9,3$ (dievčatá)	32
Slovensko / (Bratislava) ^b	68	2 týždne – 16	$49,42 \pm 4,68$	táto práca

^a Priemerná hodnota \pm SD; ^b v krvnom sére; ^c v krvnej plazme



Obr. 3. Stanovený obsah selénu v krvnom sére detí v závislosti od ich veku

($n = 68$).

V porovnaní s inými Európskymi krajinami (tabuľka VIII) patria nami stanovené obsahy selénu k tým najnižším. V populácii, kde je obsah selénu nižší ako $45 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$, je zaznamenaný zvýšený výskyt kardiovaskulárnych ochorení⁷. V našej práci 44 % zo všetkých detí (32 detí) malo obsah selénu v krvnom sére menej ako $45 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$.

Naše poďakovanie patrí Dr. Petrovi Hlavovi (1. detská klinika Detskej fakultnej nemocnice na Kramároch, Bratislava) za dodanie reálnych vzoriek krvného séra detí.

LITERATÚRA

- Farkašová I., Žemberyová M.: Chem. Listy 93, 633 (1999).
- Robinson M. F., Thomson C. D.: Abstr. Rev. 53, 3 (1983).

3. Fishbein L., v kniže: *Metals and Their Compounds in the Environment* (Merian E., ed.). VCH, Weinheim 1991.
4. Salonen J. T., Alfthan G., Huttunen K. K., Puska P.: *Am. J. Epidemiol.* 120, 342 (1984).
5. Virtamo J., Valkeila E., Alfthan G., Punsar G., Huttunen J. K., Karvonen M. J.: *Am. J. Epidemiol.* 122, 176 (1985).
6. WHO Regional Office for Europe: *Food and Health Indicators in Europe*. Copenhagen, Denmark 1990.
7. Maďarič A., Kadřabová J., Ginter E.: *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.* 8, 43 (1994).
8. Brtková A., Magálová T., Babinská K., Béderová A.: *Biol. Trace Elem. Res.* 46, 163 (1994).
9. McLaughlin K., Dagdar D., Smyth M. R., McMaster D.: *Analyst* 115, 275 (1990).
10. Tiran B., Tiran A., Rossipal E., Lorenz O.: *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.* 7, 211 (1993).
11. Welz B., Melcher M.: *Analyst* 109, 569 (1984).
12. Welz B., Melcher M.: *Anal. Chim. Acta* 153, 297 (1983).
13. Verlinder M., Deelstra H.: *Fresenius' J. Anal. Chem.* 296, 253 (1979).
14. Dědina J.: *Anal. Chem.* 54, 2059 (1982).
15. Radziuk B., Thomassen Y.: *J. Anal. At. Spectrom.* 7, 397 (1992).
16. Welz B., Schlemmer G., Mudakavi J. R.: *J. Anal. At. Spectrom.* 7, 1257 (1992).
17. Nève J., Molle L.: *Acta Pharmacol. Toxicol.* 59, 606 (1986).
18. Krivan V., Kückenwaitz M.: *Fresenius' J. Anal. Chem.* 342, 692 (1992).
19. Dočekalová H., Dočekal B., Komárek J., Novotný I.: *J. Anal. At. Spectrom.* 6, 661 (1991).
20. Milde D., Šorbová M., Macháček J., Stučka V.: *Chem. Listy* 96, 708 (2002).
21. Carcnik G. R., Manning D. C., Slavin W.: *Analyst* 108, 1297 (1983).
22. Saeed K., Thomassen Y.: *Anal. Chim. Acta* 130, 281 (1981).
23. Fernandez F. J., Giddings R.: *At. Spectrosc.* 3, 61 (1982).
24. Oster O., Prellwitz W.: *Clin. Chim. Acta* 124, 277 (1982).
25. Saeed K., Thomassen Y., Langmyhr F.: *Anal. Chim. Acta* 110, 285 (1979).
26. Dillon L. J., Hilderbrand D. C., Groon K. S.: *At. Spectrosc.* 3, 5 (1982).
27. Jacobson B. E., Lockitch G.: *Clin. Chem.* 34, 709 (1988).
28. Beker D., Romić Z., Krsnjavi H., Zima Z.: *Biol. Trace Elem. Res.* 33, 43 (1992).
29. Krsnjavi H., Sikic N., Beker D., Romić Z.: *Trace Elem. Med.* 9, 168 (1992).
30. Tiran B., Tiran A., Petek W., Rossipal E., Wawschinek O.: *Trace Elem. Med.* 9, 75 (1992).
31. Chakar A., Mokni R., Chappuis P., Mahu J. L., Walravens P. A., Bleibergdaniel F., Therond P., Navarro J., Lemonnier D.: *Biol. Trace Elem. Res.* 26, 25 (1993).
32. Morisi G., Patriarca M., Menotti A.: *Clin. Chem.* 34, 127 (1988).

M. Žemberyová and I. Hagarová (*Department of Analytical Chemistry, Faculty of Natural Sciences, Comenius University, Bratislava, Slovak Republic*): **Determination of Selenium in Blood Serum of Children by Electrothermal Atomic Absorption Spectrometry**

The aim of this work was to obtain reference values for Se concentration in blood serum of healthy Slovak children population. In this study 68 children from the Bratislava region aged from 2 weeks to 16 years were examined. Electrothermal atomic absorption spectrometry (ETAAS) was used for the direct determination of Se in serum after dilution in the presence of palladium and magnesium nitrates as modifiers using atomization from pyrolytic graphite tubes and Lvov platforms. The reference Se value in serum for the population was $49.42 \pm 4.68 \mu\text{g.l}^{-1}$. We found no statistically significant sex or age dependence ($P < 0.05$). In our study 44 % of children had Se concentration in serum lower than $45 \mu\text{g.l}^{-1}$. The sensitivity ca. 33 pg per 0.0044 AU.s was achieved for the procedure. The within-run precision was 2.7 % at $95 \mu\text{g.l}^{-1}$ ($n = 10$) and the between-run precision was 4.3 % at $95 \mu\text{g.l}^{-1}$ ($n = 24$). The accuracy of the proposed procedure was checked by analysing the serum standard reference material SeronormTM. The mean value obtained for SeronormTM was $94.95 \mu\text{g.l}^{-1}$ with a standard deviation of $2.60 \mu\text{g.l}^{-1}$ ($n = 10$). The certified Se concentration was $97.0 \mu\text{g.l}^{-1}$ (confidence interval: $92.0 - 102.0 \mu\text{g.l}^{-1}$). The reliable, simple and rapid method is suitable for use in epidemiological screening.

STANOVENÍ IONOFOROVÝCH POLYETHEROVÝCH MONOKARBOXYLOVÝCH KYSELIN V KRMIVECH METODOU HPLC S POSTKOLONOVOU DERIVATIZACÍ

MICHAL DOUŠA

Ústřední kontrolní a zkušební ústav zemědělský Brno; Regionální laboratorní oddělení Plzeň, Slovanská alej 20, 317 60 Plzeň
hplc@seznam.cz

Došlo 7.2.03, přepracováno 8.3.04, přijato 17.4.04.

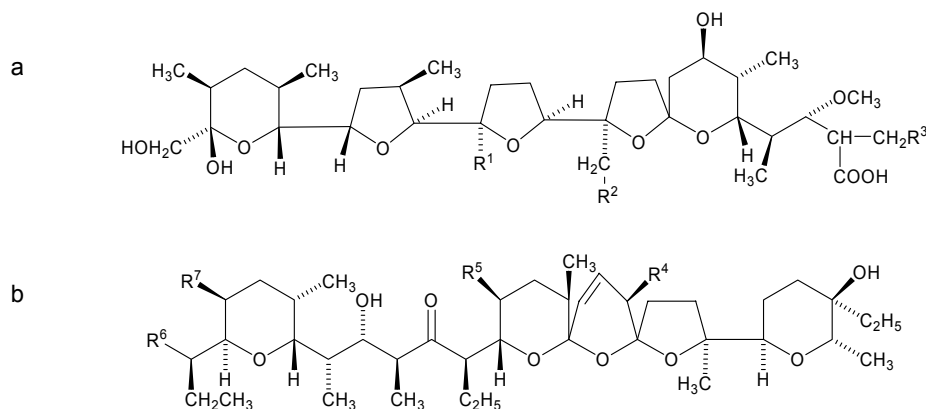
Klíčová slova: HPLC, monensin, salinomycin, narasin, krmivo

Úvod

Mezi ionoforové polyetherové monokarboxylové kyseliny¹ patří monensin, salinomycin, narasin, lasalocid, semduramicin a maduramicin. Všechny se používají jako stimulatory růstu nebo antikokcidika ve výkrmu hospodářských zvířat, přičemž největší význam mají v současné době první tři jmenované. Monensin (obr. 1a) a jeho jednotlivé majoritní složky v antibiotickém komplexu byly izolovány ze *Streptomyces cinnamomensis*. Mikrobiologická aktivita monensinu B a C byla stanovena vzhledem ke složce monensinu A, které byla přiřazena aktivita 1000 µg monensinu na mg složky A. Salinomycin (obr. 1b) a jeho derivát narasin (obr. 1b), jehož čtyři majoritní složky (A, B, D, I) v antibiotickém komplexu byly izolovány ze

Streptomyces aureofacies, se používají jako stimulatory růstu ve výkrmu prasat resp. jako chemoterapeutika ve výkrmu kuřat, kuřic a krůt. Jejich antibiotické aktivity byly již popsány².

Ke stanovení těchto antibiotik se používají zejména mikrobiologické metody, které však nejsou dostatečně selektivní a specifické. Stanovení se může provádět difúzní nebo turbidimetrickou metodou. Kline a spol. popsali metodu stanovení monensinu v premixech a krmných směsích³, která se používá jako oficiální metoda stanovení⁴. Byly rovněž popsány metody stanovení polyetherových antibiotik v krmivech pomocí tenkovrstvé chromatografie. K detekci se využívá především bioautografie nebo barevná reakce s vanilinem. Semikvantitativní metoda stanovení monensinu v krmivech metodou TLC byla popsána v roce 1983 (cit.⁵). Později byla popsána současná detekce monensinu, narasinu, salinomycinu a lasalocidu ve vzorcích krmiv a premixů na TLC desce s oxidem hlinitým⁶. Golab a spol. publikovali spektrofotometrickou metodu stanovení monensinu⁷, která je alternativou k mikrobiologickým metodám. Po extrakci monensinu methanolem se využívá jeho barevná reakce s 3% vanilinem (4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyd) v prostředí 0,5% kyseliny sírové za vzniku intenzivně zbarveného produktu ($\lambda_{\max} = 520 \text{ nm}$). Barevná reakce vanilinu s vyššími alkoholy je obecně známa jako Komarowského reakce⁸, jejíž mechanismus byl popsán později⁹. Použití postkolonové derivatizace pro stanovení salinomycinu HPLC v krmivech navrhli v roce 1984 Goras a Lacourse¹⁰. Salinomycin se po extrakci hexanem analyzuje na normální silikagelové fázi s použitím mobilní fáze o složení ethylacetát – 2,2,4-trimethylpentan – kyselina octová – triethylamin (750:250:4:2). Jako postkolonové derivatizační činidlo byl použit vanilin s přidávkou kyseliny sírové. Z této práce vycházeli také Blanchflower a spol.¹¹, kteří použili postkolonové derivatizace ke stanovení monensinu, salinomycinu a narasinu v krmivech. K separaci použili reverzní fázi C18 a jako mobilní fázi směs methanol – voda – kyselina octová (940:59:1). Technika na reverzní fázi se pak stala nejpou-



Obr. 1. Strukturální vzorce monensinu (a) a salinomycinu a narasinu (b); monensin A (a, R¹ = CH₂CH₃, R² = H, R³ = H); monensin B (a, R¹ = CH₃, R² = H, R³ = H); monensin C (a, R¹ = CH₂CH₃, R² = H, R³ = CH₃); salinomycin (b, R⁴ = OH, R⁵ = CH₃, R⁶ = COOH, R⁷ = H); narasin A (b, R⁴ = OH, R⁵ = CH₃, R⁶ = COOH, R⁷ = CH₃); narasin B (b, R⁴ = O, R⁵ = CH₃, R⁶ = COOH, R⁷ = CH₃); narasin D (b, R⁴ = OH, R⁵ = CH₂CH₃, R⁶ = COOH, R⁷ = CH₃); narasin I (b, R⁴ = OH, R⁵ = CH₃, R⁶ = COOCH₃, R⁷ = CH₃)

živanější metodou pro stanovení polyetherových antibiotik v premixech a krmivech^{12–15}. Metoda HPLC byla v roce 1997 akceptována jako oficiální metoda AOAC (Association of Official Analytical Chemists) pro stanovení monensinu v krmivech¹⁶. Při stanovení HPLC s předkolonovou derivatizací se využívají reakce s 1-(bromacetyl)-pyrenem¹⁷, dansylchloridem¹⁸ nebo 9-anthryldiazomethanem¹⁹. Jinou možností detekce polyetherových antibiotik je spojení HPLC s hmotnostní spektrometrií (LC-MS)²⁰ nebo použití refraktometrické detekce (RI)²¹.

K extrakci ionoforů ze vzorku se používá methanol¹¹, aceton⁷, methanol-voda (90:10)¹⁴ nebo hexan-ethylacetát (90:10)^{11,12}. Žádný ze získaných extraktů nebyl dále přečišťován a byl použit přímo k analýze HPLC. Mez stanovitelnosti metod HPLC se pohybuje pro monensin od 0,25 do 0,5 mg.kg⁻¹ a pro salinomycin a narasin 0,5–1,0 mg.kg⁻¹ a výtěžnost metody od 95 do 108 % (cit.¹¹), od 92,1 do 103, % (cit.¹²) resp. od 97,5 do 103,3 % (cit.¹³).

K postkolonové derivatizaci ionoforů se využívá jako derivatizační činidlo 4-(dimethylamino)benzaldehyd s absorpčním maximem při 583–600 nm a vanilin s absorpčním maximem při 520–522 nm. Reakce probíhá v prostředí kyseliny sírové při teplotě 95 °C. Citlivost metody závisí na několika faktorech jako je teplota reaktoru^{10–12}, průtok mobilní fáze a derivatizačního činidla, doba zdržení v reaktoru^{11,12,14}, rozměry reakční kapiláry, koncentrace derivatizačního činidla^{11,12} a vlnová délka.

V předkládané práci je věnována pozornost optimalizaci extrakce ionoforů, přečištění a zakoncentrování extraktu, HPLC stanovení, postkolonové derivatizace i detekce z hlediska vysoké robustnosti metody a její selektivita a snížení meze stanovitelnosti. Ke snížení meze stanovitelnosti jsme se pokusili nalézt i nová derivatizační činidla.

Experimentální část

Přístroje a zařízení

Extrakce vzorků byla provedena na laboratorní třepačce LT 2 (Laboratorní přístroje, Česká republika). Přečištění extraktu bylo provedeno na separační jednotce Baker SPE 12G System (J. T. Baker, USA) na kolonkách Sep-Pak Plus Cartridges Silica 500 mg (Waters, Milford, USA). Zakoncentrování a odstředění extraktu bylo provedeno na koncentrátoru vzorků Termovap (Ecom, Česká republika) a na laboratorní odstředivce Hermle Z 230 MR (Hermle, Gosheim, SRN). Všechna měření se uskutečnila na kapalinovém chromatografu, který se skládal z vysokotlakého čerpadla W515, autosampleru W717 Plus Autosampler, spektrofotometrického detektoru W486 (vše Waters, Milford, USA) a datastanice PC Compaq. Derivatizační smyčka RXN 1000 Coil Kit o celkovém vnitřním objemu 1000 ml byla umístěna do termostatu Column Temperature Control System (vše Waters, Milford, USA) a byla zařazena mezi chromatografickou kolonu NovaPak C18, 4 μm, 3,9 × 150 mm (Waters, Milford, USA) a detektor pomocí směšovací komůrky Mixer Cartridge 50 μl

(Supelco, USA). K postkolonové derivatizaci byla použita vysokotlaká pumpa W515 (Waters, Milford, USA).

Chemikálie

Methanol, dichlormethan, a octová kyselina (vše čistoty pro HPLC, J. T. Baker, USA), ethylacetát, hexan p.a., kyselina sírová 98% chemicky čistá (Lachema Neratovice, Česká republika), ostatní chemikálie p.a. (Sigma-Aldrich, USA).

Extrakční směs byla připravena smísením 200 ml ethylacetátu a 800 ml hexanu. Promývací činidlo pro přečištění na kolonkách Sep-Pak Plus Silica bylo připraveno smísením 5 ml acetonu a 95 ml dichlormethanu. Eluční činidlo pro přečištění na kolonkách Sep-Pak Plus Silica bylo připraveno smísením 8 ml methanolu a 92 ml dichlormethanu. Mobilní fáze byla připravena smísením 75 ml 5% roztoku octové kyseliny a 925 ml methanolu. Ředící roztok byl připraven smísením 100 ml deionizované vody a 900 ml methanolu. Kalibrační roztoky o koncentraci 1,0; 2,0; 4,0 a 10,0 mg.l⁻¹ byly připraveny postupným ředěním směsného základního roztoku monensinu (Eli Lilly, USA), salinomycinu (Hoechst Roussel Vet, SRN) a narasinu (Eli Lilly, USA) v methanolu o koncentraci 200 mg.l⁻¹ ředícím roztokem. Derivatizační činidlo bylo připraveno smísením 100 ml methanolu a 15 ml konc. kyseliny sírové za chlazení, poté bylo v této směsi rozpuštěno 20,0 g 4-(dimethylamino)benzaldehydu (DMBA) a objem byl doplněn methanolem na 500 ml.

V ý b ě r v z o r k ů

Pro analýzy byly použity reálné vzorky krmných směsí odebraných v rámci státního odborného dozoru, zákon o krmivech §16 a §17 (cit.²²) a modelové vzorky krmiv o složení: 45 % pšenice, 15 % ječmen, 12 % sojový extrahovaný šrot, 8 % masokostní moučka, 5 % krevní šrot, 5 % úsušky picnin, 5 % pšeničné klíčky mačkané, 4 % vápenec a 1 % premix minerálních látek a vitamínů

Tabulka I
Podmínky HPLC analýzy

Parametr	Hodnota
Kolona	NovaPak C18, 4 μm, 3,9 × 150 mm
Mobilní fáze	5% octová kyselina-methanol (75 : 925)
Průtok mobilní fáze	0,6 ml.min ⁻¹
Průtok derivatizačního činidla	0,8 ml.min ⁻¹
Objem derivatizační smyčky	1000 μl
Teplota derivatizační smyčky	90 ± 1 °C
Teplota kolony	38 °C
Objem nástřiku	50 μl
Detektor UV	598 nm

s přidavkem ionoforů 1,0; 2,0 a 5,0 mg.kg⁻¹.

Pracovní postup

Všechny vzorky se upravily homogenizací a mletím na částice o velikosti 0,5 mm tak, aby se zabránilo přehřátí vzorku. 30 g zkušební vzorku se extrahovalo 100 ml extrakční směsí 30 min v 250 ml kónické baňce na laboratorní třepače. Na kolonku Sep-Pak Plus Silica, kondicionovanou 5 ml extrakční směsí, se odměřilo 10,0 ml přefiltrovaného extraktu. Kolonka se promyla třikrát 3 ml promývacího činidla a ionofory se eluovaly 8 ml elučního činidla do vialky na 10 ml. Eluát se odpařil pod proudem dusíku k suchu při teplotě 50 °C. Odparek se rozpustil v 1,0 ml ředícího roztoku, promíchal, vytemperoval na laboratorní teplotu, odstředil se 5 min při 10 000 ot.min⁻¹ a dávkoval se na chromatografickou kolonu. HPLC podmínky jsou uvedeny v tabulce I.

Výsledky a diskuse

Optimalizace předběžné separace na tuhé fázi

K eluci interferentů na tuhé fázi kolonek Sep-Pak Plus Silica byl zvolen promývací systém dichlormethan-aceton (95:5). Desorpce ionoforů byla sledována na modelovém roztoku ionoforů v extrakčním roztoku při koncentraci, která odpovídala 4 mg.kg⁻¹ ionoforů ve finálním krmivu. Bylo zjištěno, že k desorpci ionoforů postačuje 6 ml elučního činidla, ale z důvodu dokonalé desorpce a proměnlivosti matrice byl zvolen objem 8 ml.

Optimalizace mobilní fáze a teploty při HPLC

Mobilní fáze byly optimalizovány tak, aby retenční faktor byl $k \geq 1,0$, rozlišení jednotlivých složek $R_{1,2} \geq 1,5$ (a současně se rozděloval monensin A a monensin B), počet teoretických pater $N \geq 5000$ a asymetrický faktor $t_a \leq 1,3$ (obr. 2). V mobilní fázi byl sledován vliv koncentrace organického rozpouštědla na retenční faktor.

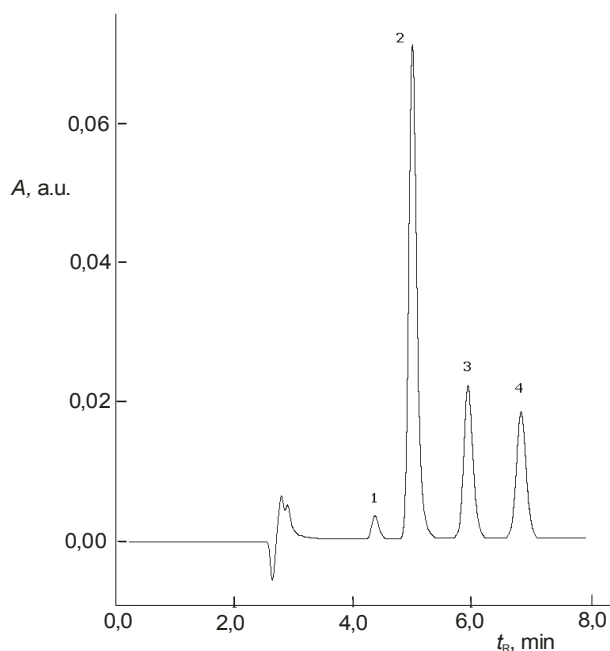
Vliv objemové frakce organického rozpouštědla φ v mobilní fázi na retenční faktory chromatografované látky k lze popsat rovnicí²³:

$$\log k = \log k_a - m\varphi \quad (1)$$

kde k_a je retenční faktor v čisté vodě jako mobilní fázi, získaný extrapolací experimentálních údajů a m je parametr přímo závislý na síle organického rozpouštědla a povaze solutu.

Rovnice (1) má (v rozmezí $\varphi = 0,85$ až $0,925$) tvar pro monensin A: $\log k = 5,5612 - 6,0949\varphi$ ($r = -0,9996$); pro salinomycin: $\log k = 6,3315 - 6,7663\varphi$ ($r = -0,9998$); pro narasin: $\log k = 6,9589 - 7,3301\varphi$ ($r = -0,9997$). Jako optimální mobilní fáze byla zvolena mobilní fáze o složení 5% octová kyselina-methanol (75 : 925), kdy se rozdělí všechny sledované ionofory a doba analýzy je 8 min.

Retence solutu s rostoucí teplotou klesá a $\log k$ je lineární funkcí převrácené hodnoty teploty T . Tento závěr



Obr. 2. Separace monensinu, salinomycinu a narasinu na chromatografické koloně NovaPak C18; chromatografické podmínky jsou uvedeny v tabulce I. 1 – monensin B, 2 – monensin A, 3 – salinomycin, 4 – narasin. Rozlišení $R_{1,2} = 2,23$; $R_{2,3} = 2,83$; $R_{3,4} = 2,50$

odpovídá obecnému tvaru van't Hoffových závislostí pro chromatografický proces^{24,25}:

$$\ln k = -\frac{\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R} + \ln \frac{V_S}{V_M} = A + \frac{B}{T} \quad (2)$$

kde ΔH° , ΔS° jsou standardní entalpie a standardní entropie solutu v daném chromatografickém systému, V_S a V_M je objem stacionární resp. mobilní fáze, R je plynová konstanta a A, B jsou konstanty závislé na chromatografickém procesu. Pro teplotní rozsah 25 až 50 °C byly vypočteny konstanty pro monensin: $A = -5,5265$, $B = 1679,1$ ($r = 0,9975$); pro salinomycin $A = -4,0539$, $B = 1323,6$ ($r = 0,9920$) a pro narasin: $A = -4,0895$, $B = 1408,6$ ($r = 0,9933$). Změnou teploty se nemění selektivita systému, rozlišení $R_{1,2}$ i při teplotě 50 °C je větší než 1,75. Jako optimální teplota byla zvolena 40 °C.

Detekce

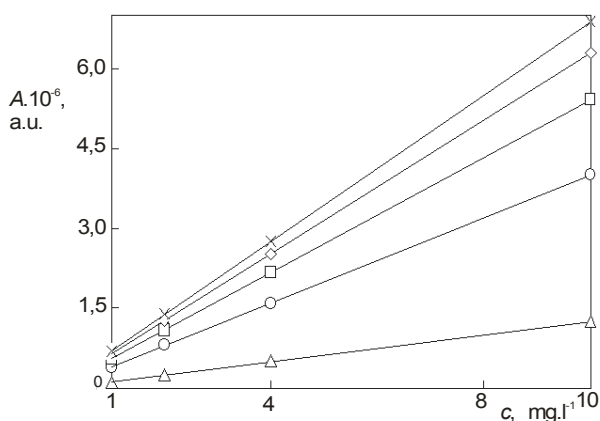
K detekci všech ionoforů byla zvolena vlnová délka 598 nm, která je absorpčním maximem vzniklého derivátu pro salinomycin a narasin. Pro monensin, který má absorpční maximum při 583 nm, je i při této vlnové délce detekce dostatečně citlivá.

Na dobu zdržení v průtokovém kapilárním reaktoru má vliv geometrie reaktoru a průtoky mobilní fáze a derivatizačního činidla. Protože byl použit komerčně dodaný průtokový kapilární reaktor o celkovém objemu 1000 μ l,

Tabulka II

Vliv objemového průtoku mobilní fáze a derivatizačního činidla na plochu píku (a.u.) monensinu A

Průtok mobilní fáze [ml.min ⁻¹]	Průtok derivatizačního činidla [ml.min ⁻¹]			
	0,6	0,8	1,0	1,2
0,6	4 160 857	4 189 615	3 943 947	3 690 341
0,8	2 267 044	2 505 589	2 574 759	2 543 162
1,0	1 204 908	1 468 855	1 626 362	1 694 876
1,2	661 336	879 505	1 040 029	1 141 780



Obr. 3. Vliv koncentrace kyseliny sírové v derivatizačním činidle na plochy píku monensinu A při konstantní koncentraci 4-(dimethylamino)benzaldehydu (30 g.l⁻¹); koncentrace kyseliny sírové: Δ – 20 g.l⁻¹, ○ – 40 g.l⁻¹, □ – 60 g.l⁻¹, ◇ – 80 g.l⁻¹, × – 100 g.l⁻¹

byla doba zdržení v reaktoru ovlivněna pouze změnou průtoku mobilní fáze a derivatizačního činidla. Byl sledován vliv průtoku mobilní fáze a derivatizačního činidla (pro průtoky 0,6; 0,8; 1,0 a 1,2 ml.min⁻¹) na odezvu detektoru. Z výsledků měření byl jako optimální průtok vybrán průtok mobilní fáze 0,6 ml.min⁻¹ a derivatizačního činidla 0,8 ml.min⁻¹ (tabulka II; data jsou uvedena pro monensin, pro salinomycin a narasin jsou obdobná), kdy je odezva detektoru nejvyšší, což je v souladu se závěry práce¹⁴.

Dále byl sledován vliv koncentrace derivatizačního činidla a kyseliny sírové na plochu píku ionoforů a směrnici kalibrační přímky. Byla připravena derivatizační činidla o koncentraci 30 g.l⁻¹ DMBA s pěti různými koncentračními hladinami kyseliny sírové (20, 40, 60, 80 a 100 g.l⁻¹) a byla sledována závislost plochy píku (pro čtyři koncentrační hladiny všech tří ionoforů; 1,0; 2,0; 4,0 a 10,0 mg.l⁻¹) na koncentraci kyseliny sírové. Na obr. 3 je ukázán vliv koncentrace kyseliny sírové na plochu píku monensinu A. Závislost pro salinomycin a narasin je obdobná. Obdobným způsobem se postupovalo při sledování vlivu koncentrace DMBA při konstantní koncentraci kyseliny sírové

na plochy píku; bylo připraveno derivatizační činidlo o koncentraci 80 g.l⁻¹ H₂SO₄ s pěti různými koncentračními hladinami DMBA (10, 20, 30, 40, 60 g.l⁻¹) a bylo postupováno stejným způsobem jako při sledování vlivu koncentrace kyseliny sírové. Tvar závislosti plochy píku na koncentraci DMBA v derivatizačním činidle pro monensin A při konstantní koncentraci kyseliny sírové (80 g.l⁻¹) je obdobný.

Z výsledků je patrné, že s rostoucí koncentrací obou činidel roste i směrnice kalibračních přímek. Na obr. 4 je ukázán vliv koncentrace kyseliny sírové na směrnici kalibračních přímek pro monensin A. Jako optimální se jeví koncentrace 40 g.l⁻¹ DMBA a 60 g.l⁻¹ kyseliny sírové.

Nová derivatizační činidla

Dosud byla použita k derivatizační reakci pouze dvě derivatizační činidla – vanilin (4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyd) a 4-(dimethylamino)benzaldehyd. K derivatizaci byly proto použity další aromatické aldehydy, které poskytují barevný produkt využitelný k detekci, a to salicylaldehyd (2-hydroxybenzaldehyd), thiofen-2-karbaldehyd, anisaldehyd (4-methoxybenzaldehyd), syringaldehyd (4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzaldehyd) a ethyl-

Tabulka III

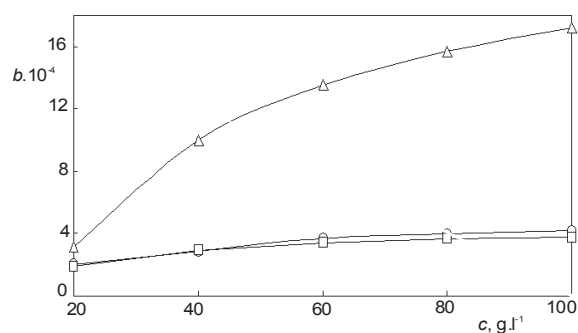
Absorpční maxima derivátů pro různá derivatizační činidla

Činidlo	Absorpční maximum [nm]		
	monensin	salinomycin	narasin
Salicylaldehyd	476	496	496
Thiofen-2-karbaldehyd	486	488	488
Syringaldehyd	534	538	538
Ethylvanilin	520	522	522
Vanilin	519	521	521
4-(Dimethylaminobenzaldehyd)	583	598	598
Anisaldehyd	492	495	495

Tabulka IV

Směrnice kalibračních přímk, meze detekce a meze stanovitelnosti pro různá derivatizační činidla

Činidlo	Monensin			Salinomycin			Narasin		
	b^a	X_D^b	X_S^c	b^a	X_D^b	X_S^c	b^a	X_D^b	X_S^c
Vanilin	151746	0,46	1,53	44684	0,3	1,00	43685	0,43	1,43
DMBA	153842	0,07	0,23	50061	0,1	0,33	48801	0,17	0,57
Ethylvanilin	148072	0,14	0,47	43793	0,09	0,30	42519	0,12	0,40
Ssyringaldehyd	142656	0,29	0,97	41387	0,12	0,40	40555	0,07	0,23
Thiofen-2-karbaldehyd	100220	0,18	0,60	24622	0,28	0,93	24195	0,1	0,33
Anisaldehyd	160567	0,13	0,43	43705	0,08	0,27	42423	0,09	0,30
Salicylaldehyd	72661	0,21	0,70	19480	0,89	2,97	18211	0,8	2,67

^a b – směrnice kalibračních přímk (AU.s.l.mg⁻¹), ^b X_D – mez detekce (mg.l⁻¹), ^c X_S – mez stanovitelnosti (mg.l⁻¹)

Obr. 4. Vliv koncentrace kyseliny sírové v derivatizačním činidle na směrnice kalibračních přímk monensinu A při konstantní koncentraci 4-(dimethylamino)benzaldehydu;

Δ – monensin, ○ – salinomycin, □ – narasin

Tabulka V

Výsledky testu přesnosti metody regresní rovnicí; a – konstantní soustavná chyba, b – proporcionální soustavná chyba, t_a a t_b jsou vypočtené hodnoty Studentova rozdělení

Parametry	Monensin	Salinomycin	Narasin
a	-0,1473	-0,6106	-0,001
b	1,00011	1,00348	0,99404
t_a	0,492	4,702	0,003
t_b	0,02	1,535	0,983

vanilin (4-hydroxy-3-ethoxybenzaldehyd). Absorpční maxima příslušných derivátů byla získána spektrofotometricky metodou zastaveného toku (tabulka III). Byly sestrojeny kalibrační přímky a vypočtena mez detekce a mez stanovitelnosti pro jednotlivé ionofory (tabulka IV). Jako nejvhodnější činidlo se jeví DMBA, které má nejvyšší citlivost, nejnižší mez stanovitelnosti a další výhodou je jeho poměrná stabilita v roztoku oproti ostatním derivatizačním činidlům. Z nových derivatizačních činidel se osvědčil anisaldehyd, který je v parametrech citlivosti a meze stanovitelnosti výhodnější než dosud používaný vanilin.

Koeficienty rovnice kalibračních přímk a meze detekce a meze stanovitelnosti vypočtené jako trojnásobek resp. desetinásobek šumu základní linie jsou uvedeny v tabulce IV. Kalibrační přímky jsou lineární při nástřiku 50 μ l v rozsahu 0,05–2,0 μ g.

P ř e s n o s t a š h o d n o s t

Vzhledem k tomu, že nejsou dostupné certifikované referenční materiály, byla přesnost metody (těsnost shody získané hodnoty s hodnotou skutečnou) ověřena analýzou modelových vzorků. Pro každou koncentrační hladinu byl vzorek analyzován 5 \times . Výsledky a vypočtené statistické parametry (hladina významnosti $P=0,95$) jsou uvedeny v tabulce V. Celková výtěžnost metody pro koncentrační hladiny 1,0 až 5,0 mg.kg⁻¹ je pro monensin (99,0 \pm 8,4) %, pro salinomycin (97,0 \pm 6,0) % a pro narasin (99,2 \pm 5,1) %. Nalezené hodnoty modelového vzorku byly s očekávanými hodnotami srovnány lineární regresí. Konstanty a (konstantní soustavná odchylka) a konstanty b (proporcionální soustavná odchylka) regresního vztahu se neliší statisticky významně od nuly resp. jedničky (tabulka VI). Metoda tudíž poskytuje správné výsledky.

Shodnost metody (míra těsnosti shody mezi vzájemně nezávislými výsledky zkoušek za předem specifikovaných podmínek) byla pouze omezena na výpočet opakovatelnosti, která byla vypočtena ze směrodatné odchylky rozpě-

Tabulka VI
Parametry metody HPLC stanovení monensinu, salinomycinu a narasinu

Statistické parametry	Stanovení látky								
	monensin			salinomycin			narasin		
Očekávaná hodnota, mg.kg ⁻¹	1,04	2,00	4,91	1,05	2,00	5,14	0,86	2,00	4,20
Nalezená hodnota, mg.kg ⁻¹	0,99	2,03	4,93	0,99	1,96	5,08	0,84	2,03	4,13
Výtěžek metody, %	95,2	101,5	100,4	94,0	98,0	98,8	97,8	101,5	98,3
Relativní směrodatná odchylka, %	1,28	2,84	0,48	1,62	2,21	1,56	2,70	3,08	0,60

tí obou paralelních stanovení reálných vzorků, jejichž celkový počet byl 50. Po vyloučení odlehlých výsledků (Cochranův test) pro obsahy 0,2 až 5,0 mg.kg⁻¹ má opakovatelnost hodnotu 0,08 mg.kg⁻¹ pro monensin a 0,06 mg.kg⁻¹ pro salinomycin a narasin.

V ý p o č e t c e l k o v é h o o b s a h u m o n e n s i n u

Při separaci antibiotického komplexu monensinu na chromatografické koloně se rozdělí jeho dvě majoritní složky – monensin B a monensin A, přičemž složka B má 28 % biologické aktivity složky A. Koncentrace ostatních minoritních složek antibiotického komplexu monensinu i narasinu je zanedbatelná, a proto se s nimi při kvantifikaci nepočítá. Při výpočtu celkového obsahu monensinu se obsah monensinu B odečítá z kalibrační přímky pro monensin A a jeho obsah se přepočte na jeho biologickou

$$X = \frac{DV}{m}(c_A + c_{AB} \cdot 0,28) \quad (3)$$

aktivitu. Celkový obsah monensinu se pak vypočte součtem obsahů obou složek monensinu:

kde c_A je koncentrace složky monensinu A odečtená z kalibrační přímky v mg.l⁻¹, c_{AB} je koncentrace složky monensinu B odečtená z kalibrační přímky pro monensin A v mg.l⁻¹, D je ředění, V je objem extraktu vzorku v ml, m je hmotnost zkušebního vzorku v g a 0,28 je přepočítávací koeficient na biologickou účinnost monensinu B vzhledem k monensinu A.

Závěr

Byla vyvinuta HPLC metoda stanovení monensinu, salinomycinu a narasinu v krmivech pro koncentrace řádově v $\mu\text{g.kg}^{-1}$. Byla optimalizována předběžná separace, HPLC separace i detekce všech ionoforů. Byla zjištěna opakovatelnost metody na základě statistického vyhodnocení paralelních zkoušek na reálných vzorcích krmiv. Metoda je rychlá a celková doba analýzy je asi 90 min. Vzhle-

dem k postkolonové derivatizaci je tato metoda velmi selektivní a robustní a po mírných úpravách extrakce je použitelná i pro sledování průniku ionoforů do zvířecích tkání, tělních tekutin i výkalů.

LITERATURA

1. Pressman B. C., Fahim M.: *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 22, 465 (1982).
2. Dorn P., Weber R., Weikel J., Wessling E.: *Prakt. Tierarzt* 64, 240 (1983).
3. Kline R. M., Striker R. E., Coffman J. D., Bikin H., Rathmacher R. P.: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 53, 49 (1970).
4. *Official Method of Analysis*, 15th Ed. AOAC, Arlington 1990.
5. Martinez E. E., Shimoda W.: *J. Assoc. Off. Anal. Chem. Int.* 66, 1506 (1983).
6. Owles P. J.: *Analyst* 109, 1331 (1984).
7. Golab T., Burton S. J., Scroggs R. E.: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 56, 171 (1973).
8. Komarowski A.: *Chem. Ztg.* 27, 807, 1086(1903).
9. Duke F. R.: *Anal. Chem.* 19, 661 (1947).
10. Goras J. T., LaCourse W. R.: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 67, 701 (1984).
11. Blanchflower W. J., Rice D. A., Hamilton J. T. G.: *Analyst* 110, 1283 (1985).
12. Lapointe M. R., Cohen H.: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 71, 480 (1988).
13. Rodewald J. M., Moran J. W., Donoho A. L., Coleman M.: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 75, 272 (1992).
14. Coleman M. R., Macy T. D., Moran J. W., Rodewald J. M.: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 77, 1065 (1994).
15. Bridges D. A., Roth D. M., Cleveland C. M., Moran J. W., Coleman M. R.: *J. AOAC Int.* 79, 1255 (1996).
16. Coleman M. R., Moran J. W., Mowrey D. H.: *J. Assoc. Off. Anal. Chem. Int.* 80, 693 (1997).
17. Asukabe H., Yoneyama H., Mori Y., Harada K., Suzuki M., Oka H.: *J. Chromatogr.* 396, 261 (1987).
18. Markantonatos A.: *J. Liq. Chromatogr.* 11, 877 (1985).
19. Martinez E. E., Shimoda W.: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 69, 637 (1986).

20. Volmer D. A., Lock C. M.: *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 12, 157 (1998).
21. Dimenna G. P., Creegan J. A., Turnbull L. B., Wright G. J.: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 70, 504 (1987).
22. Zákon č. 91/1996 Sb. o krmivech ve znění pozdějších předpisů.
23. Berendsen G. E., Galan L.: *J. Chromatogr.* 196, 21 (1980).
24. Colin H., Guiochon G.: *J. Chromatogr.* 158, 183 (1978).
25. Jinno K., Ozaki N.: *J. Liq. Chromatogr.* 7, 877 (1984).

M. Douša (*Central Institute for Supervising and Testing in Agriculture Brno, Regional Laboratory, Plzeň*):
Determination of Ionophoric Polyether Monocarboxylic Acids in Feedstuffs by HPLC with Post-Column Derivatization

A fast HPLC method for determination of low contents of monensin, salinomycin and narasin in feedstuff was developed and validated. The ionophores were extracted from samples with a hexane – ethyl acetate mixture and, after purification on a Sep-Pak Silica column, they were determined by HPLC on C18 reverse phase using post-column derivatization with 4-(dimethylamino)benzaldehyde and UV detection at 598 nm. The pre-separation, separation and derivatization reaction of the ionophores were optimized. New derivatization reagents (salicylaldehyde, thiophene-2-carbaldehyde, 4-methoxybenzaldehyde, 4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzaldehyde and ethylvanilin) were tested. For monensin, salinomycin and narasin, the respective parameters were as follows: determination limit 7.5, 266 and 503 $\mu\text{g.kg}^{-1}$; repeatability 0.08 and 0.06 mg.kg^{-1} (content 0.2–5 mg.kg^{-1}); recovery 99.0 \pm 8.4, 97.0 \pm 6.0 and 99.2 \pm 5.1 % (content 1–5 mg.kg^{-1}).

VÝUKA CHEMIE

SolEq™ (SOLUTION EQUILIBRIA) – SOFTWAREVÝ BALÍK PRO VÝUKU ZÁKLADŮ CHEMICKÝCH ROVNOVÁH A JEJICH APLIKACÍ*

PŘEMYSL LUBAL a JOSEF HAVEL

Katedra analytické chemie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Kotlářská 2, 611 37 Brno
lupal@chemi.muni.cz, havel@chemi.muni.cz

Došlo 2.4.04, přepracováno 17.8.04, přijato 15.9.04.

Klíčová slova: species, speciální modelování, rovnovážné konstanty, databáze, výuka, SOLEQ tutoriál

Věnováno prof. RNDr. Lumíru Sommerovi, DrSc, k jeho 75. narozeninám.

Obsah

1. Úvod
2. Přehled
3. Závěr

1. Úvod

Výuka teoretických základů analytické chemie v základním kurzu analytické chemie probíhá podle všeobecně uznávané učebnice¹ a jiných dostupných materiálů^{2–7}, kdy jádrem výuky je výklad základních principů chemických rovnováh. Podrobná znalost homogenních (acidobazické, komplexotvorné, redoxní) a heterogenních (srážecí) rovnováh je nutná pro pochopení obtížnějších partií klasické chemické analýzy (gravimetrie, volumetrie). Většina dostupných učebnic a skript analytické chemie v českém jazyce bohužel neodráží moderní trendy ve výuce analytické chemie, které jsou patrné z nejnovějších vydání učebnic^{8–11}. Tyto učebnice jsou doplněny materiály (obrázky, schémata, tabulky, příklady s výsledky, simulace závislosti např. titračních křivek v EXCELUTM, aj.) přístupnými jak pro učitele, tak hlavně pro studenty. Tento trend je obecný ve výuce jiných odvětví chemie, např. fyzikální chemie¹² nebo biochemie¹³. Jiný přístup je vydávání 15-svazkové anglicky psané Encyklopedie analytické chemie¹⁴ jak v tištěné, tak v elektronické podobě

šířené na CD nebo pomocí internetu. Encyklopedie je moderní verzi 10-dílné anglicky psané Encyklopedie analytické vědy¹⁵ nebo naší dvoudílné Analytické příručky¹⁶, kdy každou kapitolu pojednávající o určitém tématu analytické chemie lze použít i pro výuku. Vydávání učebnic v elektronické podobě umožňuje využití hypertextových odkazů běžných u elektronických dokumentů přístupných na webu. Existují příklady přístupných zdrojů na webu pro výuku analytické chemie^{17–19}. Tvorba elektronických textů přináší možnost tvorby dynamických dokumentů s jejich rychlou aktualizací nezávislou na době jejich vydávání.

Znalost principů chemických rovnováh je nutná také pro výklad pojmů species, speciace prvků, speciální analýza^{20–23}. Chemická species podle Mezinárodní unie pro čistou a užitou chemii (IUPAC)^{21,23} je specifická forma prvku definována svým izotopickým složením (např. ²³⁹Pu vs. ²⁴⁰Pu), elektronovým nebo oxidačním stavem (např. Pu³⁺ vs. Pu⁴⁺) resp. molekulární strukturou či strukturou komplexu. Speciální analýza je analytická činnost identifikace anebo měření množství jedné nebo více chemických species ve vzorku^{21,23}, kdežto speciace (prvků) je stanovení distribuce prvku ve formě chemické species v daném systému^{21,23}. V současnosti je znalost koncentrací jednotlivých forem chemických prvků a látek přítomných v chemickém systému za daných experimentálních podmínek vyžadována praxí, např. pro studie biogeochemických cyklů chemických sloučenin nebo toxicity a ekotoxicity vybraných prvků v životním prostředí (těžké kovy, aktinoidy, aj.), výzkum vlivu technologických výrob na životní prostředí nebo klinickou analýzu. V biochemii či farmakologii je např. nutné znát, jakým způsobem nasazení léčiv nebo použití diagnostických látek a radiofarmak, z nichž některé mají komplexační vlastnosti, ovlivní koncentrace majoritních i minoritních látek v těle^{24–28}. V materiálové chemii nebo nanochemii můžeme optimalizovat přípravu nových látek „šitých na míru“ volbou vhodných reakčních podmínek (poměr komponent, teplota, tlak, aj.), které určují zastoupení jednotlivých species v roztoku^{29–33}.

Speciální analýza může být realizována dvěma přístupy^{20–23}:

1. Spojená aplikace pokročilých separačních technik s následným využitím některé ze spektrálních metod, které umožňují jednoznačnou identifikaci chemické species – tzv. „hyphenated“ (kombinované) techniky. Patří mezi ně většinou chromatografické nebo elektromigrační techniky se spektroskopickou detekcí (např. HPLC/GC/MS, CE-MS, GC-FTIR, LC-NMR, aj.^{11,22,23}). Spojení těchto pokročilých technik sebou přináší znásobené vyšší finanční nároky na instrumen-

* Demonstrační verze programu je přístupná na internetové stránce <http://www.acadsoft.co.uk>. Zde je uveden i aktuální ceník s možností výrazných slev pro multilicenci

taci. Levnější variantou může být aplikace jednoduché separační techniky, která se použije pro oddělení nízkomolekulárního analytu od matrice pomocí ionexové (např. NAFIONové) nebo dialyzační membrány či ultrafiltrační aparatury, následované analytickou technikou (AAS, AES např. ICP nebo ICP-MS, polarografie, potenciometrie za použití ISE, aj.) pro stanovení koncentrace chemické species iontu kovu. V případě redoxní speciace radionuklidů (např. Pu se může vyskytovat za jistých experimentálních podmínek současně ve čtyřech oxidačních stavech – Pu(III), Pu(IV), Pu(V), Pu(VI)^{34,35}) může být separačním krokem kapalinová extrakce nebo koprecipitace^{22,36}. Problémem může být finanční nebo časová náročnost chemické speciální analýzy, dále mez detekce použité analytické metodiky, která se zvyšuje v přítomnosti interferentů v daném systému např. pro biotekutiny. Často v důsledku aplikace separační techniky a následné analýzy použité pro stanovení určité chemické species dochází k posunu rovnováhy a změně zastoupení jednotlivých species ve vzorku zejména v případě tzv. labilních komplexů. Tyto techniky proto mají uplatnění většinou v analýze inertních komplexů např. (bio) makromolekulárních sloučenin a jejich komplexů nebo toxických organometalických sloučenin^{22,23}.

- Analýza systému pomocí analytických technik umožňující stanovení celkové koncentrace analytu, resp. celkové koncentrace inertních a labilních komplexů. Stanovené analytické koncentrace všech přítomných látek v chemickém systému slouží jako vstupní data pro výpočet koncentrací jednotlivých forem analytu (chemická species) příslušným programem při znalosti jejich stechiometrie a rovnovážných konstant, které jsou korigovány na experimentální podmínky (teplota, iontová síla, aj.)^{36,37}.

Pro speciální modelování je základním předpokladem, že daný systém je v chemické rovnováze nebo je uzavřený (jeho složení se nemění s časem v důsledku chemické reakce nebo výměny s okolím). Jestliže tato podmínka není splněna, pak k tomu ještě přistupuje nutnost znalosti rychlostních konstant chemických reakcí (event. jejich závislost na teplotě a tlaku). Pokud není systém uzavřený, pak je nutné znát hodnoty toků z/do systému resp. rychlost výměny látek s okolím^{20,37}. Výsledky speciálního modelování v systému jsou citlivé na hodnoty vstupních parametrů (znalost správného chemického modelu, hodnot rovnovážných konstant a vlivu vnějších experimentálních podmínek na jejich hodnoty, aj.)^{37–47}. Chemický model obsahující všechny species správné stechiometrie a rovnovážné konstanty popisující jejich vznik jsou nejvíce citlivými parametry pro správné výsledky získané speciálním modelováním^{37–47}. Proto se některé organizace zabývají výběrem a kritickým zhodnocením dat dostupných v literatuře, které jsou následně vkládány do různých databází. Příkladem databází rovnovážných konstant jsou IUPAC databáze^{48–51} nebo kritická databáze amerického Národního ústavu pro standardy a technologii (NIST)^{52,53}. Jiným případem jsou termodynamické databáze Agentury

pro jadernou energii (TDB NEA) organizace OECD využitelné pro modelování chemických procesů v životním prostředí, kterých se zúčastňují radionuklidy např. uran⁵⁴, americium⁵⁵, technecium⁵⁶, neptunium⁵⁷, plutonium⁵⁷, aj. Aktuálně se řeší např. IUPAC projekt „Chemical Speciation of Environmentally Significant Heavy Metals and Inorganic Ligands“⁵⁸. Všechny výše uvedené databáze jsou v současnosti dostupné i v elektronické formě.

Aby bylo možné provádět kvalifikovaně speciální modelování v praxi, je nutné zavést výuku jeho základů do programů studia chemie na našich vysokých školách. Jednou z možností je nasazení programového balíku „SolEq™ (Solution Equilibria)“ do výuky. SolEq byl vytvořen týmem vědců z Komise pro rovnovážná data Analytické sekce Mezinárodní unie pro užitou a čistou chemii (IUPAC, cit.⁵⁹) a je zatím jediný svého druhu ve světě. V tomto článku se budeme věnovat popisu tohoto softwarového produktu.

2. Přehled

SolEq se dodává na jednom CD se snadnou možností instalace. Běží na počítačích vybavených operačními systémy Windows 95/98/NT/XP. Skládá se ze dvou hlavních částí: speciální modelování a podpůrné moduly, které jsou zaměřeny na výuku základů homogenních i heterogenních rovnováh (acidobazické, komplexotvorné, redoxní, srážecí) v roztocích. 30 tutoriálů a 6 interaktivních modulů je rozděleno podle obtížnosti probírané látky do 3 úrovní. Tutoriály mají jednotný strukturovaný formát hypertextové elektronické učebnice („softbook tutorials“, obr. 1) se zabudovanými cvičeními (obr. 2). SolEq umožňuje procvičovat dané partie probírané látky tak, že se student přemísťuje mezi textem, cvičeními, doprovodným software „Species“ (pro výpočty distribučních diagramů) a „ML-minidatabáze“ (pro výběr rovnovážných konstant nutných pro výpočet distribučních diagramů, viz obr. 1). Všechna cvičení jsou propojena hypertextově se zpracovanými řešeními a odpověďmi na otázky.

Tutoriál je koncipován jako výukový text s problémovými otázkami (okruh jednotlivých modulů je uveden v tab. I). Pro řešení jednotlivých úkolů jsou propojeny speciální výpočty distribučních diagramů (program „Species“) s databází rovnovážných konstant (protonizační konstanty, konstanty stability, součiny rozpustnosti, aj.), která je minimální verzí známé IUPAC databáze^{48–51}. Tato databáze obsahuje výběr 18 000 rovnovážných konstant pro reakci mezi iontem kovu (protonem) a ligandem (3150 ligandů, 2900 protonačních konstant, 1900 konstant stability pro Cu²⁺ a 1100 pro Zn²⁺) nutných pro speciální výpočty. Dále existuje možnost korekce rovnovážných konstant přímo v databázi na jinou hodnotu iontové síly a teploty³⁷. Program „Species“ umožňuje generovat distribuční diagramy pro homogenní i heterogenní systémy (pevná fáze, sraženina-roztok), bohužel není možné provádět výpočty distribučních diagramů za účasti elektronů (redoxní systémy) nebo plynů (plyn-roztok). V tomto případě lze doporučit volně šířitelný program MEDUSA⁶⁰.

Tabulka I
SolEq moduly

Výukové moduly (tutoriály)

Úvod

1. Úvod do tématu roztokových rovnováh ($\log K$, ΔG , ΔH , ΔS)

Základy homogenních rovnováh

Úroveň 1

2. Kyseliny a báze (protonace, disociace kyselin, hydrolyza bázi)

3. Pufry (vlastnosti, příprava, pufrační kapacita)

4. Úvod do komplexotvorných reakcí (základy)

5. Komplexotvorné reakce (mono- a polydentátní ligandy)

6. Konstanty stability (postupné, K_n , celkové β_n); použití rovnovážných konstant $\beta_{p,q,r}$

Úroveň 2

7. Vícesytné (polyprotické) kyseliny

8. Redoxní rovnováhy (vyčíslování rovnic, E , p_e , Nernstova rovnice)

9. Potenciometrické titrace (redoxní titrace, např. $\text{Ce}^{4+}/\text{Fe}^{3+}$)

10. Termodynamika (ΔG , ΔH , ΔS , vliv teploty a iontové síly)

11. Speciace (návod pro provedení a interpretaci výpočtů)

12. Cheláty (chelátový efekt, dentátnost, rozměr chelátového kruhu, aplikace)

13. Makrocikly (makrocyclický efekt, donorové atomy, kryptáty a kalixareny)

Úroveň 3

14. Elektronová aktivita (koncepty, p_e - $\log(c)$, výpočty)

15. Selektivita (termodynamická, HSAB klasifikace)

Aplikace homogenních rovnováh

Úroveň 2

16. Speciace kovů v přírodních vodách (modelování Cu^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+})

17. Speciace kovů v mořské vodě (iterativní výpočetní metody)

18. Kyselý déšť (kvantitativní analýza rovnováh v něm probíhajících)

19. Stopové prvky v krevní plazmě (nízkomolekulární ligandy a proteiny)

20. Chelatační terapie (použití chelátů k odstranění toxických kovů)

Úroveň 3

21. Rovnováhy CO_2 v mořské vodě (rozpuštění CO_2 ve vodě, efekt pH)

Základy heterogenních rovnováh

Úroveň 2

22. Rozpuštění a součin rozpustnosti (molekulové a iontové sloučeniny)

23. Komplexotvorné rovnováhy a rozpustnost (efekt komplexace a pH na rozpustnost)

24. Srážecí titrace (odměrná analýza)

Aplikace heterogenních rovnováh

Úroveň 2

25. Rozpuštění minerálů v komplexotvorných prostředích (simulace půdního zvětrávání)

26. Zpracování půdy kontaminované kovy (cheláty, elektrokinetické jevy)

27. Rovnováhy v jezerech (příklad jezero Baringo v Keni - speciace kovů na úrovni makrokoncentrací a mikrokoncentrací)

Titrační simulace

21. Simulace acidobazických titračních křivek se simultánní speciací

22. Simulace komplexotvorných titračních křivek se simultánní speciací

Softwarové balíky

ML-Database – databáze konstant stabilit pro 18 000 rovnováh ion kovů-ligand, vybraná podmnožina konstant z IUPAC Databáze konstant stabilit

Buffers – pro vysvětlení vlastností a kapacity pufřů, pro výpočty s pufřů

Species – pro speciální výpočty v multikomponentních multifázových systémech

Titration City – pro simulaci křivek acidobazických, chelatometrických, redoxních a srážecích titrací

Acid/Base Titrations – k vytvoření a zobrazení titračních a speciálních křivek v reálném čase

Metal/Ligand Titrations - k vytvoření a zobrazení titračních a speciálních křivek v reálném čase

KvI, SIT – k odhadu vlivu iontové síly na hodnotu rovnovážné konstanty pomocí Daviesovy rovnice (pro oblast nízkých iontových sil) a Teorie specifických interakcí iontů (pro oblast vysokých iontových sil)

KvT - k odhadu vlivu teploty na hodnotu rovnovážné konstanty pomocí van't Hoffovy rovnice

Ikonová propojení s databází rovnovážných konstant a SPECIES software

Cation Hydrolysis

Significant hydrolysis occurs for metal ions of high charge. Trivalent ions have stepwise pK_a ($-\lg K_n$) values in the range 3-7. $Al(H_2O)_6^{3+}$ has $-\lg K_n$ values of 4.9, 5.5 and 6.7 ($n = 1-3$). Thus in weakly acidic dilute solution it exists as a mixture of weak conjugate acids and bases (see [speciation](#)).

Polymeric ions form in more concentrated solution by sharing of -OH groups, e.g.:

$$13Al(H_2O)_6^{3+} = Al_{13}O_4(OH)_{24}^{7+} + 32H_3O^+ + 18H_2O.$$

The $Al_{13}O_4(OH)_{24}^{7+}$ polymer is well characterised. Its structure indicates a central AlO_4 tetrahedron, surrounded by AlO_6 octahedra that link by sharing of edges and vertices.

Hydroxo cations can be utilised to achieve coagulation by bridging and by entrapment.

Molecular structure of $[AlO_4Al_{12}(OH)_{24}(H_2O)_{12}]^{7+}$

Hypertextové propojení
- vysvětlující
- k vypočtenému distribučnímu diagramu

Aluminium hydrolysis, 0.050 mM

Aluminium hydrolysis reactions:

$$Al(H_2O)_6^{3+} + H_2O = Al(OH)(H_2O)_5^{2+} + H_3O^+ \quad -\lg K_1 = 4.9$$

$$Al(OH)(H_2O)_5^{2+} + H_2O = Al(OH)_2(H_2O)_4^+ + H_3O^+ \quad -\lg K_2 = 5.5$$

$$Al(OH)_2(H_2O)_4^+ + H_2O = Al(OH)_3 + H_3O^+ \quad -\lg K_3 = 6.7$$

% of Aluminium vs pH

Obr. 1. Typická ukázka stránky softwarového tutoriálu; téma „Hydrolyza kationtů“

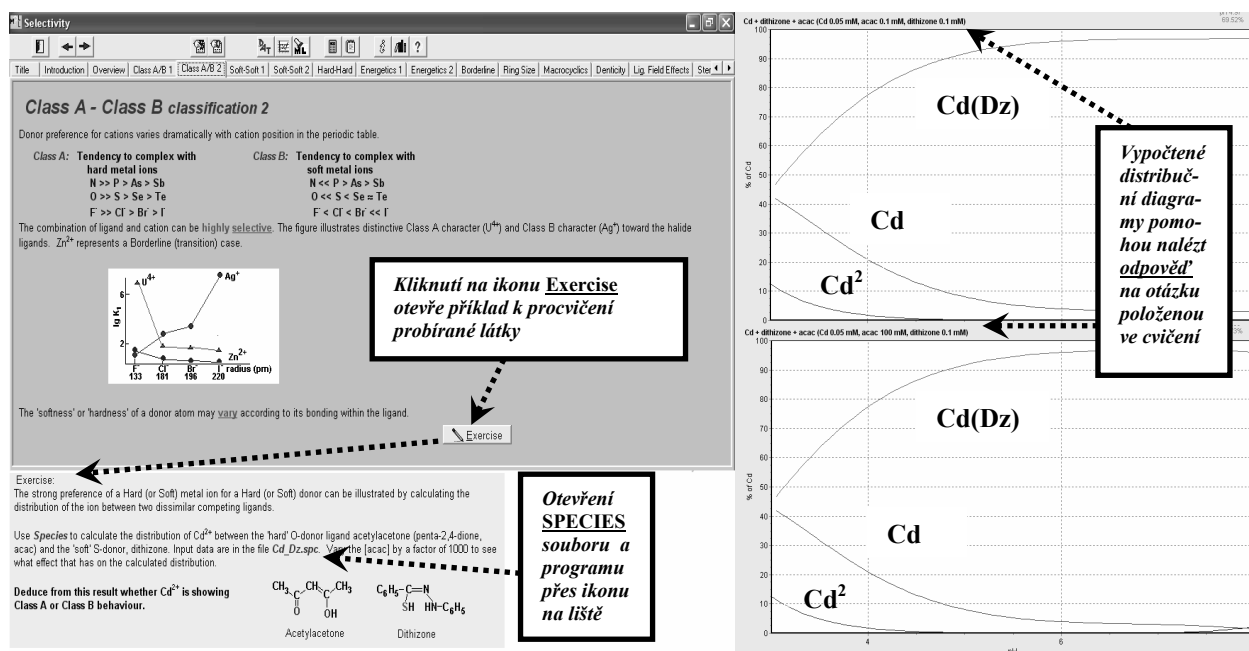
Ten je však na rozdíl od Species omezen počtem komponent a rovnováh, které může souběžně řešit. Pomocí problémových otázek a cvičení instalovaných přímo v programu si student může ověřit své nabyté znalosti. Zde jsou uvedeny příklady vzorových otázek.

- Do jaké kategorie patří ion Cd^{2+} podle teorie HSAB? Student zodpoví dotaz výpočty distribučních diagramů pro Cd^{2+} jako funkce pH v přítomnosti dvou významných analytických činidel, dithizonu (difenylthiokarbazonu) a acetylacetonu (2,4-pentadionu) v milimolárních koncentracích (viz obr. 2).
- Za jakých podmínek můžeme pozorovat záporný chelátový efekt? Student zodpoví dotaz výpočtem distribučního diagramu pro ionty Zn^{2+} v systému Zn^{2+} -ethylen-diamin-triethylentetramin.
- Jaká je minimální koncentrace kyanidových iontů použitých pro titraci Ca^{2+} iontů ($c = 1$ mM) stanove-

ných chelatometricky ($c_{EDTA} = 1$ mM) při současném maskování Zn^{2+} iontů ($c = 1$ mM)?

- Lze použít gadolinový komplex makrocyclického derivatizovaného cyklenového ligandu s pendantními octanovými funkčními skupinami (DOTA) v terapeutickém množství jako kontrastní činidlo pro zobrazování pomocí metody magnetické resonance bez obav, že by DOTA vázala ionty Ca^{2+} v krevní plazmě?
- Budou ionty Cu^{2+} (1 mM) zcela komplexovány v 1 mM roztoku cyklamu, jestliže triethylentetramin se bude v roztoku nacházet v 1000-násobném přebytku?

Pro analytickou praxi má velký význam simulace titračních křivek (dokonce i v reálném čase – viz obr. 3) spojených se současným kreslením distribučních diagramů. Toto interaktivní propojení usnadní lepší pochopení probírané látky. Součástí systému je i program „Buffer“ s příslušným modulem, který umožňuje výpočty



Obr. 2. Ukázka možnosti procvičované látky pomocí cvičení a problémových úkolů vestavěných v tutoriálu

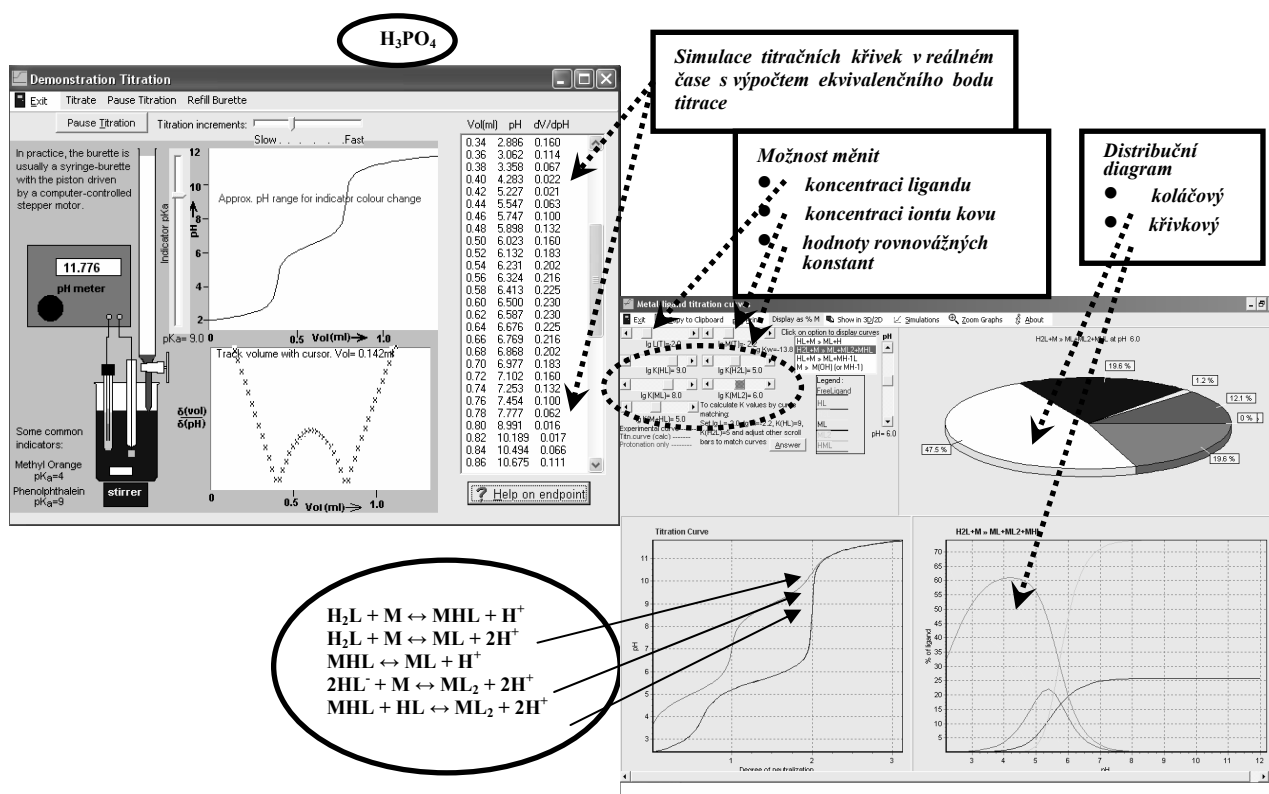
s procvičováním pro acidobazické pufrы.

Aplikační moduly (většinou úrovně obtížnosti 2 a 3) jsou zaměřeny na využití znalostí nabytých v modulech základní úrovně. Moduly pro aplikace homogenních rovnováh „Speciace kovů v přírodních a mořských vodách“, „Kyselý déšť“, „Speciace oxidu uhličitého v mořské vodě“ (chemie životního prostředí), „Stopové kovy v krevní plazmě“ a „Chelatační terapie“ (bioanorganická chemie) jsou vhodnými příklady z praxe pro procvičování látky na konkrétních případech. Podobně jsou v SolEq implementovány moduly pro aplikace heterogenních rovnováh „Rozpuštění minerálů v roztocích komplexotvorných činidel“, „Zpracování půd kontaminovaných těžkými kovy“, „Koloidy“ a „Speciace těžkých kovů v jezerech“ (chemie životního prostředí, geochemie). Tyto moduly na interdisciplinární úrovni zajišťují aktuálnost uvedených příkladů.

Tento výukový software má samozřejmě i několik nedostatků, o kterých je nutné se zmínit. SolEq nabízí mnoho tutoriálů různé obtížnosti, které nelze využít pouze v jednom předmětu. Tutoriály o nižší úrovni je možné využít pro přednášky v bakalářském studiu, kdežto tutoriály o vyšší úrovni v kurzech magisterského a doktorandského studia. Program je dostupný pouze v anglickém jazyce a je výhodný pro nenásilné seznamování s anglickou odbornou terminologií, pokud jsou studenti adekvátně seznámeni s terminologií českou. Jelikož software využívá několik simulačních programů (např. pro titrační křivky nebo distribuční diagramy), je možné pozorovat pro výpočty pomocí software „Species“, že někdy při zadání některých obvyklých parametrů (nulová koncentrace – nutno nahradit koncentrací 10^{-8} mol.dm⁻³), dojde k přete-

čení/podtečení výpočtu v důsledku dělení nulou. Také křivky v některých distribučních diagramech nejsou vykresleny s dostatečnou přesností (např. v případě acidobazické rovnováhy jednosytné kyseliny se křivky zastoupení obou forem mají protínat při $\text{pH} = \text{pK}_a$ a jejich zastoupení má odpovídat 50 %), což může být způsobeno problémy s grafikou. Některé doplňkové reference k probíraným tématům jsou staršího data. Symboly použité ve výkladu nejsou vždy dostatečně definovány nebo jejich definice dostatečně přístupné v textu. Navíc v programu neexistuje možnost posouvat jednotlivá okna tak, aby bylo možné současně pracovat s několika okny současně. Závislost $\log(K)$ jako funkce logaritmu iontové síly (použití Daviesova vztahu pro nízké hodnoty iontových sil roztoků) není obvyklá, ale autoři pracují na odstranění tohoto nedostatku aplikací Teorie specifických iontových interakcí (SIT, cit. ^{61,62}) pro extrapolaci rovnovážných konstant na roztoky o vyšší hodnotách iontových sil.

To jsou ale pouze okrajové připomínky, které nesnižují kvalitu uvedeného produktu a lze doufat, že v dalších verzích budou odstraněny. Renomovaní autoři vytvořili jeden z nejlepších programových balíčků pro výuku rovnováh dostupných v současnosti na trhu. Software nabízí kompromis mezi praktickým pohledem a teoretickou stránkou vzdělávání v chemii. Výběr probíraných témat je zajímavý a obsažný, ale ne zase příliš detailní, takže uspokojí všechny zájemce o rychlou informaci. Systém je vhodný jak pro interaktivní výuku přímo v přednáškách či seminářích, tak pro opakování některých částí ke zkoušce či v dalším průběhu studia nebo v praxi v případě celoživotního vzdělávání.



Obr. 3. Ukázka možností simulace titračních křivek a distribučních diagramů v reálném čase

3. Závěr

SolEq je programový balík vytvořený pro výuku rovnováh v bakalářském programu (základní kurz analytické chemie). Může být využit také v magisterském a doktorském programu (např. pokročilé kurzy „Modelování chemických systémů v roztocích“, „Metody studia rovnováh a kinetiky reakcí“ nabízené na pracovišti autorů). Systém pokrývá pomocí jednotlivých modulů principy a aplikace acidobazických, redoxních, srážecích a komplexotvorných rovnováh v homogenních i heterogenních systémech. SolEq dále nabízí výpočetní software pro aplikaci rovnovážných principů na reálné systémy (speciální programy, databáze, programy pro korekci na iontovou sílu a teplotu, aj.). 30 výukových textů je vzájemně propojeno s 6 výpočetními subsystémy pomocí lištových funkcí a hypertextových propojení, které usnadňují práci a zvyšují přehlednost. Prezentace obrázků a grafů je informativní a dobře srozumitelná. Výukové materiály („tutorials“) mají odpovídající délku a náročnost a některé z nich lze exportovat ve formě souboru formátu Word. SolEq lze použít pro podporu výuky v rámci přednášek a laboratorních cvičení nejen analytické chemie, ale i speciálních přednášek z koordinační chemie, chemie životního prostředí nebo speciálního modelování.

Práce byla podporována grantem „Modelování chemických systémů v roztocích“ Fondu rozvoje vysokých škol 522/2003/F6a.

LITERATURA

1. Šůcha L., Kotrlý S.: *Teoretické základy analytické chemie*. SNTL, Praha 1971.
2. Šůcha L., Kotrlý S., v knize: *Analytická příručka I*. Zýka J. (ed.). SNTL, Praha 1988.
3. Holzbecher Z., Jeník J., Šůcha L., Vlácil F., Vrbský J.: *Analytická chemie*. SNTL, Praha 1968.
4. Holzbecher Z., Churáček J.: *Analytická chemie*. SNTL, Praha 1987.
5. Sommer L.: *Základy analytické chemie I*. VUTium, Brno 1998.
6. Volka K., Fogl J., Popl M., Suchánek M.: *Analytická chemie*. VŠCHT, Praha 1995.
7. Renger F., Kalous J.: *Analytická chemie I*. Univerzita Pardubice, Pardubice 2004 (Beta elektronická verze <http://www.upce.cz/~kalch/>, staženo 1.4.2004).
8. Harris D. C.: *Quantitative Analytical Chemistry*. W. H. Freeman, New York 2003 (<http://www>).

- whfreeman.com/qca, staženo 1.4.2004).
9. Christian G. D.: *Analytical Chemistry*. J. Wiley, New York 2004 (<http://he-cda.wiley.com/WileyCDA/HigherEdTitle/productCd-0471214728,courseCd-CH0900.html>, staženo 1.4.2004 – seznam uvedených internetových odkazů).
 10. Skoog D. A., West D. M., Holler F. J., Crouch S. R.: *Fundamentals of Analytical Chemistry with Infotrac*. Brooks Cole, Stanford 2003.
 11. Kelner R., Mermet J.-M., Otto M., Widmer H. M. (Eds.): *Analytical Chemistry*. J. Wiley-VCH, Weinheim 1998.
 12. Atkins P., de Paula J.: *Physical Chemistry*. Oxford University Press, New York 2001.
 13. Tymoczko J. L., Berg J. M., Stryer L.: *Biochemistry*. W. H. Freeman, New York 2002 (<http://bcs.whfreeman.com/biochem5>, staženo 1.4.2004).
 14. Meyers R. A. (Ed.): *Encyclopedia of Analytical Chemistry*. J. Wiley, New York 2001 (<http://www.wiley.co.uk/eac/>, staženo 1.4.2004).
 15. Worsfold P. J., Haswell S., Werner H., Macrae R., Wilson I., Townshend A. (Eds.): *Encyclopedia of Analytical Science*. Academic Press, New York 1995 (<http://www.elsevier.com/reference/analytical>, staženo 1.4.2004).
 16. Zýka, J. (Ed.): *Analytická příručka*. SNTL, Praha 1988.
 17. <http://www.chem.vt.edu/chem-ed/>; staženo 1.4.2004.
 18. <http://www.spectroscopynow.com/Spy/basehtml/SpyH>; staženo 1.4.2004.
 19. <http://jchemed.chem.wisc.edu/index.html>; staženo 1.4.2004.
 20. Buffle J.: *Complexation Reactions in Aquatic Systems. An Analytical Approach*. Ellis Horwood, Chichester 1990.
 21. Templeton D. M., Ariese F., Cornelis R., Danielsson L.-G., Muntau H., van Leeuwen H. P., Lobinski R.: *Pure Appl. Chem.* 72, 1453 (2000).
 22. Ure A. M., Davidson C. M. (Eds.), *Chemical Speciation in the Environment*. Blackwell Science, Oxford 2002.
 23. Cornelis R. (Ed.): *Handbook of Elemental Speciation: Techniques and methodology*. J. Wiley, New York 2003.
 24. Jackson G. E.: *Polyhedron* 9, 163 (1990).
 25. Jackson G. E., Singh M.: *Polyhedron* 9, 505 (1990).
 26. Tweedle M. F., Hagan J. J., Kumar K., Mantha S., Chang C. A.: *Magn. Res. Imaging* 9, 409 (1991).
 27. Sarka L., Burai L., Brücher E.: *Chem. Eur. J.* 6, 719 (2000).
 28. Kotek J., Lubal P., Hermann P., Císařová I., Lukeš I., Godula T., Svobodová I., Táborský P., Havel J.: *Chem. Eur. J.* 9, 233 (2003).
 29. Domínguez J. M., Botello-Pozos J. C., López-Ortega M. T., Ramírez M. T., Sandoval-Flores G., Rojas-Hernández A.: *Catalysis Today* 43, 69 (1998).
 30. Choy J.-H., Han Y.-S., Kim S.-J.: *J. Mater. Chem.* 7, 1807 (1997).
 31. Choy J.-H., Han Y.-S., Kim S.-J.: *J. Mater. Chem.* 7, 1815 (1997).
 32. Wahlberg S., Grenthe I., Muhammed M.: *NanoStructured Mat.* 9, 105 (1997).
 33. Zhang Z., Wahlberg S., Wang M., Muhammed M.: *NanoStructured Mat.* 12, 163 (1999).
 34. Choppin G. R., Bond A. H., Hromadka P. M.: *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 219, 203 (1997).
 35. Choppin G. R.: *Radiochim Acta* 91, 645 (2003).
 36. Wymer R. G. (Ed.): *Evaluation of Speciation Technology, Workshop Proceedings*. Tokai-mura, Ibaraki, Japan, 26-28.10 1999, OECD NEA Paris 2001.
 37. Grenthe I., Puigdomenech I. (Eds.): *Modelling in Aquatic Chemistry*. OECD NEA, Paris 1997.
 38. Meloun M., Havel J., Högfěldt E.: *Computation of Solution Equilibria. A Guide to Methods in Potentiometry, Extraction and Spectrophotometry*. Ellis Horwood, Chichester 1988.
 39. May P. M., Murray K.: *Talanta* 38, 1409 (1991).
 40. May P. M., Murray K.: *Talanta* 40, 819 (1993).
 41. May P. M., Murray K.: *J. Chem. Eng. Data* 46, 1035 (2001).
 42. Duffield J. R., Marsicano F., Williams D. R.: *Polyhedron* 10, 1105 (1991).
 43. Duffield J. R., Marsicano F., Waters M., Williams D. R.: *Polyhedron* 10, 1113 (1991).
 44. Duffield J. R., Johns J.R., Marsicano F., Williams D. R.: *Polyhedron* 10, 1121 (1991).
 45. Meinrath G.: *Fresenius' J. Anal. Chem.* 368, 574 (2000).
 46. Meinrath G.: *Fresenius' J. Anal. Chem.* 369, 690 (2001).
 47. Bion L.: *Radiochim. Acta* 91, 633 (2003).
 48. Silén L. G., Martell, A. E. (eds.): *IUPAC Stability Constants (Special Publication No. 17)*. Royal Chemical Society, London 1964.
 49. Silén L. G., Martell, A. E. (eds.): *IUPAC Stability Constants (Special Publication No. 25)*. Royal Chemical Society, London 1964.
 50. Högfěldt E. (ed.): *IUPAC Stability Constants (Inorganic Ligands)*. Pergamon/IUPAC, London 1982.
 51. Perrin D. (ed.): *IUPAC Stability Constants (Organic Ligands)*. Pergamon/IUPAC, London 1982.
 52. Martell A. E., Motekaitis R. J.: *Determination and Use of Stability Constants*. VCH, Weinheim 1988.
 53. Martell A. E., Smith R. M., Motekaitis R. J.: *NIST Critically Selected Stability Constants of Metal Complexes (Version 7)*. NIST, Gaithersburg 2003.
 54. Grenthe I. (ed.): *Chemical Thermodynamics of Uranium*. Elsevier, Amsterdam 1992.
 55. Silva R. J. (ed.): *Chemical Thermodynamics of Americium*. Elsevier, Amsterdam 1995.
 56. Rard J. A. (ed.): *Chemical Thermodynamics of Technetium*. Elsevier, Amsterdam 1999.
 57. Lemire R. J. (ed.): *Chemical Thermodynamics of Neptunium and Plutonium*. Elsevier, Amsterdam 2001.

58. <http://www.iupac.org/projects/1999/1999-050-1-500.html>; staženo 1.4.2004.
59. <http://www.iupac.org/divisions/V/index.html>; staženo 1.4.2004
60. http://www.met.kth.se/matchem/Photo_Instruments/medusa.html; staženo 1.4.2004.
61. <http://www.iupac.org/projects/2000/2000-003-1-500.html>; staženo 1.4.2004.
62. http://www.iupac.org/publications/ci/2002/2406/projects_2000-003-1-500.html; staženo 1.4.2004.

P. Lubal and J. Havel (*Department of Analytical Chemistry, Faculty of Science, Masaryk University, Brno*):
SolEq™ Software Package for Teaching of Chemical Equilibria and their Applications

The significance and problems of chemical modelling in chemical analysis are discussed. SolEq™ is a software package made for teaching of chemical equilibria, which covers, in individual modules, principles and applications of acid-base, oxidation-reduction, precipitation and complex-forming equilibria in homogeneous and heterogeneous systems. Main features of the program as well as its potentials and weakpoints are described in detail.

CHEMICKÝ PRŮMYSL

POSTAVENÍ CHEMICKÉHO PRŮMYSLU V ČESKÉ REPUBLICE

Kolektiv sekretariátu Svazu chemického průmyslu České republiky*

ladislav.novak@schp.cz

Klíčová slova: chemický průmysl

Obsah

1. Úvod
2. Administrativní členění sektoru chemického průmyslu
3. Základní charakteristiky chemického průmyslu ČR v roce 2003
4. Postavení chemického průmyslu České republiky v Evropské unii
5. Struktura zahraničního obchodu
6. Struktura pracovních sil v chemickém průmyslu
7. Ochrana zdraví, zajištění bezpečnosti a ochrana životního prostředí
8. Závěr

1. Úvod

Mnozí chemici pracující na vysokých školách a ve výzkumných ústavech si často neuvědomují, že zájem o výzkum, finanční prostředky na výzkum v chemii i zájem studentů o studium chemie souvisejí s úlohou, kterou hraje chemický průmysl v současné průmyslové společnosti, a to jak v České republice, tak v Evropské unii i v celém světě, protože chemický průmysl je vázán na celosvětový trh, a to v prodeji některých výrobků i v nákupu surovin.

Cílem této práce je poskytnout běžnému čtenáři přehlednou informaci o postavení chemického průmyslu České republiky. Informace byla vytvořena s využitím Výroční zprávy o vývoji chemického průmyslu v České republice za rok 2003, kterou zpracoval kolektiv sekretariátu Svazu chemického průmyslu České republiky, s použitím hodnocení vývoje, které jako součást této zprávy vypracoval ing. Pavel Švarc, prezident Svazu chemického průmyslu ČR. Výběr údajů je samozřejmě omezen, plné znění je možné získat na adrese www.schp.cz.

2. Administrativní členění sektoru chemického průmyslu

Pro zpracování údajů je chemický průmysl České republiky členěn do tří skupin:

1. Zpracování ropy: výroba pohonných hmot, topných a mazacích olejů, surovin pro petrochemický průmysl, výroba parafínu a asfaltů.

2. Chemický a farmaceutický průmysl: výroba anorganických a organických chemikálií, výroba průmyslových hnojiv, základních petrochemických produktů, výroba plastů v primární formě, syntetických pryskyřic a syntetických kaučuků, výroba barev, barviv a pigmentů, výroba agrochemikálií, léčiv, kosmetických a čisticích prostředků, chemických vláken a dalších výrobků (fotochemikálie, lepidla, výbušiny, atd.).

3. Gumárenský a plastikářský průmysl: výroba pneumatik a vzdušnic (duší), včetně protektorování pneumatik, výroba produktů z technické pryže a gumárenských směsí, výroba širokého sortimentu z plastických hmot pro výrobní spotřebu (desky, trubky, hadice, folie, obalové materiály, výrobky pro stavebnictví), výrobků pro konečné použití (výrobky pro domácnost, rekreaci a sport).

Administrativní členění sektoru chemického průmyslu v České republice je odlišné od členění tohoto sektoru ve většině států Evropské unie, kde je pojem „chemický průmysl“ omezen na chemický a farmaceutický průmysl, včetně výroby chemických vláken. Tato skutečnost komplikuje porovnávání chemického průmyslu České republiky s chemickým průmyslem ostatních států.

3. Základní charakteristiky chemického průmyslu ČR v roce 2003

Chemický průmysl je jedním ze základních sektorů průmyslu. Charakteristiky tohoto sektoru a porovnání s průmyslem jako celkem je uvedeno v tabulce I. V tabulce II jsou pak porovnány charakteristiky některých vybraných výrobních skupin chemického průmyslu.

Z hlediska vývoje chemického průmyslu pokračoval v roce 2003 trend pozorovaný již v minulých letech, kdy je gumárenský a plastikářský průmysl oborem, který vykazuje největší podíl na všech ukazatelích, s výjimkou vývozu. Tento obor má dominantní postavení zejména v hospodářském výsledku. V roce 2003 se také zvýšil podíl oboru zpracování ropy, poklesl však podíl chemického a farmaceutického průmyslu, a to ve všech ukazatelích

Podle Výroční zprávy o vývoji chemického průmyslu v České republice za rok 2003 zpracoval Josef Horák z Ústavu organické technologie, VŠCHT Praha.

Tabulka I
Základní charakteristiky chemického průmyslu České republiky pro rok 2003
(* výsledek před zdaněním)

		Ukazatel			
Tržby v běžných cenách	Počet pracovníků	Vývoz	Dovoz	Přidaná hodnota	Hospodářský výsledek*
<i>Chemický průmysl</i>					
mld.Kč za rok		mld.Kč za rok	mld.Kč za rok	mld.Kč za rok	mld.Kč za rok
272	98 000	153	260	57	13
<i>Podíl chemického průmyslu na údajích pro průmysl jako celek [%]</i>					
13	8,5	11,4	–	9,9	9,0
<i>Roční nárůst pro 2002 – 2003 [% za rok]</i>					
8	0,2	7,4	9,9	7,1	25,9

Tabulka II
Podíl jednotlivých výrobních skupin na celkových základních ukazatelích chemického průmyslu České republiky v roce 2003 (* výsledek před zdaněním)

Výrobní skupina	Ukazatel				
	Tržby v běžných cenách	Počet pracovníků	Hospodářský výsledek*	Přidaná hodnota	Vývoz
<i>Podíl na hodnotě pro chemický průmysl jako celek v %</i>					
<i>Zpracování ropy</i>					
Celkem	19,4	3,0	1,6	6,3	6,9
<i>Chemický a farmaceutický průmysl</i>					
Základní chemie	23,5	18,8	–2,5	26,2	25,6
Léčiva	5,9	6,4	18,1	10,8	7,1
Čisticí a kosmetické přípravky	2,5	3,6	4,3	3,3	8,4
Ostatní chemické výrobky	5,4	8,7	–1,4	5,8	7,0
Celkem	37,3	37,5	18,5	46,1	48,1
<i>Gumárenský a plastikařský průmysl</i>					
Gumárenské výrobky	19,1	17,9	41,1	21,6	21,4
Výrobky z plastů	24,2	41,6	38,8	26,0	23,8
Celkem	43,3	59,5	79,9	47,6	45,0

s výjimkou vývozu. Na snížení měl vliv zejména silný pokles výroby čisticích a kosmetických přípravků. Pozitivní bylo zvýšení podílu oboru základních chemikálií na vývozu.

4. Postavení chemického průmyslu České republiky v Evropské unii

Protože ve většině států v Evropě je používán jiný systém členění chemického průmyslu pro statistická zpracování, je v této části porovnáván jen obor „Chemický a farmaceutický průmysl“.

Tabulka III

Průměrný podíl příspěvku chemického průmyslu na hospodářských ukazatelích v Evropské unii a v České republice

Ukazatel	Podíl chemického průmyslu na výsledku pro průmysl jako celek (%)	
	Evropská unie	Česká republika
Tržby	11	4,9
Přidaná hodnota	11	5,0

Z porovnání se stavem v Evropské unii plyne, že podíl chemického průmyslu na výsledcích průmyslu jako celku je v České republice nižší, než odpovídá průměru v Evropské unii. Závěr, že chemický průmysl České republiky hraje menší úlohu než v jiných státech potvrzuje i srovnání tržeb na jednoho obyvatele. Příklady jsou uvedeny v tabulce IV.

5. Struktura zahraničního obchodu

Důležitou informací o postavení chemického průmyslu České republiky je i porovnání dovozu a vývozu chemických produktů. Porovnání je uvedeno v tabulce V. Z rozboru struktury mezinárodního obchodu plyne závěr, že jednoznačně nepříznivý vývoj bilance zahraničního obchodu je zřejmý u léčiv. Nepříznivý je i vývoj platební bilance u základních chemikálií, kde roste dovoz. Velké zhoršení bilance zahraničního obchodu zaznamenaly i plasty. Na straně druhé příznivý vývoj byl zaznamenán u výrobků z pryže. Nepříznivý vývoj byl zaznamenán i u čistících a kosmetických přípravků, kde klesá export a roste import.

Tabulka V

Základní údaje o dovozu a vývozu produktů některých výrobních skupin

Skupina výrobků	Vývoz	Dovoz	Saldo
	[miliardy Kč za rok] (zaokrouhlené údaje)		
Výrobky z ropy	10,6	26,0	-16,0
Základní chemické výrobky	39,0	57,0	-18,0
Léčiva	11,0	42,0	-31,0
Čistící a kosmetické výrobky	13,0	12,0	+0,820
Výrobky z pryže	32,0	21,0	+11,0
Výrobky z plastů	36,0	59,0	-23,0
<i>Chemický průmysl</i>			
Celkem	153,0	260,0	-107,0

Tabulka IV

Porovnání tržeb chemického a farmaceutického průmyslu přepočítaných na jednoho obyvatele v některých evropských státech a v České republice

Stát	Tržba [EUR za rok na jednoho obyvatele]
Německo	1610
Francie	1450
Španělsko	950
Portugalsko	440
EU jako celek (průměr)	1410
Česká republika	320

6. Struktura pracovních sil v chemickém průmyslu

Zaměstnanost v chemickém průmyslu v roce 2003 mírně vzrostla (o 196 pracovníků oproti roku 2002). Počty pracovníků v jednotlivých oborech jsou uvedeny v tabulce VI. Výrazný růst počtu zaměstnanců byl registrován pouze v oboru zpracování plastických hmot, který zaznamenal

Tabulka VI

Počty zaměstnanců v jednotlivých oblastech průmyslu a průměrné měsíční mzdy

Obor	Počet pracovníků	Průměr. mzda [Kč za měsíc]
<i>Zpracování ropy</i>		
Celkem	2994	24053
<i>Chemický a farmaceutický průmysl</i>		
základní chemie	18451	19181
nátěrové hmoty	1928	17045
léčiva	6254	22899
čistící a kosmetické přípravky	3594	17410
chemická vlákna	1640	16298
Celkem	36793	19268
<i>Gumárenský a plastikářský průmysl</i>		
gumárenský průmysl	17467	18425
plastikářský průmysl	40860	15465
Celkem	58429	16351
<i>Chemický průmysl celkem</i>		
Celkem	98214	17678
<i>Průmysl</i>		
Celkem	1122396	16308

Tabulka VII
Struktura kvalifikace zaměstnanců v chemickém průmyslu

Vzdělání	Podíl zaměstnanců [%]
Základní vzdělání	9,9
Vyučený	43
Středoškolské	35
Vysokoškolské	12

Tabulka VIII
Věková struktura zaměstnanců v chemickém průmyslu

Věková skupina [roky]	Podíl zaměstnanců [%]
do 19 let	0,15
20–29	13,4
30–39	24,7
40–49	28,2
50–59	31,6
nad 60 let	2,0

současně i významný nárůst tržeb. Na rozdíl od roku 2002 v chemickém průmyslu předstihl růst produktivity práce růst mezd. Pozitivně se v roce 2003 vyvíjela i struktura kvalifikace zaměstnanců, kdy se oproti roku 2002 zvýšil podíl zaměstnanců s vysokoškolským vzděláním o 0,1 % a zaměstnanců se středoškolským vzděláním o 0,7 %. Přehled kvalifikační struktury zaměstnanců je uveden v tabulce VII. Věková struktura zaměstnanců se však vyvíjí nepříznivě, průměrný věk zaměstnanců roste. Údaje jsou uvedeny v tabulce VIII.

7. Ochrana zdraví, zajištění bezpečnosti a ochrana životního prostředí

Současná legislativa, která se rychle vyvíjí, představuje pro chemický průmysl výzvu, současně pak i jistou zátěž, protože je nutné zajistit její plnění, tj. přijímat opatření k snižování vlivu výroben chemického průmyslu na životní prostředí, na zdraví zaměstnanců a obyvatel v okolí a modernizovat zařízení. Plnění požadavků legislativy představuje i jistou administrativní zátěž podniků. Nedořešené postupy zavádění legislativy představují někdy i jistou brzdu rozšiřování výroby, protože při vývoji a zavádění legislativy nejsou respektovány požadavky podnikatelských svazů a organizací, jejichž cílem je zajistit pružnou aplikaci legislativy. Nedořešené organizační zázemí zavádění nových zákonů a regulačních opatření působí pak někdy problémy, např. při plánování a schvalování výstavby nových výrobních jednotek.

Současně je však možné konstatovat, že mimo plnění zákonných opatření, se většina středních a velkých podniků chemického průmyslu i obchodních a distribučních

společností dobrovolně připojila k vstřícným programům ochrany prostředí, v rámci hnutí „Odpovědné podnikání v chemii“ (Responsible Care), který je příkladem programů na zlepšení environmentálních a bezpečnostních ukazatelů výroby. Součástí tohoto programu je i hodnocení a zveřejňování výsledků hodnocení. K zavádění těchto programů byla vydána brožura Svazu chemického průmyslu, která napomáhá zlepšit komunikaci vedení podniku se zaměstnanci, podniků s úřady a občany. Zveřejňování informací o bezpečnostních aspektech výroby na internetu umožňuje řešit i případy nekonkrétního a agresivního chování některých nevládních organizací. Přesto však průzkum provedený v druhé polovině roku 2003 prokázal, že podobně jako v jiných evropských státech, nejsou výsledky dosažované v dobrovolném hnutí Responsible Care dostatečně využity v komunikaci s veřejností a v propagaci aktivit chemických podniků směřujících k zvýšení bezpečnosti chemických výrob a ochraně prostředí.

8. Závěr

Závěrem je možné citovat hodnocení současného stavu formulované prezidentem Svazu chemického průmyslu, ing. Pavlem Švarcem CSc. Výsledky aktivit chemického průmyslu v České republice v roce 2003 je možné hodnotit jako adekvátní vnitřním a vnějším ekonomickým podmínkám. Z vnějších podmínek to byl zejména setrvávající silný směnný kurs koruny, zvýšené ceny ropy jako klíčové výchozí suroviny pro velkou část celého chemického průmyslu České republiky. I nadále pokračuje vývoj, kdy růst výroby i spotřeby v některých partnerských zemích Evropské unie zůstává nízký. Z vnitřních podmínek se příznivě projevil růst domácí poptávky po chemických produktech. Vliv těchto pozitivních a negativních faktorů nebyl ve všech oblastech chemické výroby stejný, což se projevilo ve značné diferenciaci výsledků výroby různých skupin výrobků.

Za příznivý trend je možné pokládat zvýšení ročního přírůstu výroby chemického průmyslu, který je vyšší než byl v minulých letech, a který je vyšší než růst výroby v průmyslu jako celku. Vedle růstu tržeb bylo dosaženo i zvýšení dalších ekonomických ukazatelů, zejména hospodářského výsledku před zdaněním, a to téměř o 26 % a přidané hodnoty o 17 %. Příznivá je i skutečnost, že růst produktivity práce předstihl růst průměrné mzdy.

Na uvedených výsledcích se podílely jednotlivé skupiny výrobků různým podílem. Velmi rychle se rozvíjí, stejně jako v minulých letech, zejména skupina výrobků gumárenského a plastikářského průmyslu. Významného zlepšení tempa růstu výroby a finančních ukazatelů bylo dosaženo i ve zpracování ropy. Na ekonomických výsledcích skupiny výrobků chemického a farmaceutického průmyslu se nepříznivě projevil pokles výroby detergentů a kosmetických přípravků, naproti tomu výroba základních chemikálií významně vzrostla. Ve všech skupinových výrobcích byl však zaznamenán nepříznivý trend zahraničního obchodu, kdy dovoz roste rychleji než vývoz.

V souvislosti se vstupem České republiky do Evropské unie pokračovalo zavádění nových zákonných a regulačních opatření. Jedním z nejdůležitějších úkolů Svazu chemického průmyslu je koordinace činností spojených se zaváděním nové legislativy, spolupráce se státní správou České republiky a využití spolupráce s mezinárodními organizacemi chemického průmyslu Evropské unie.

Union of Chemical Industry in the Czech Republic
(*ladislav.novak@schp.cz*): **The Situation of Chemical Industry in the Czech Republic**

Economic results of the Czech chemical industry in 2003 and its position in the EU are given and discussed. The results are compared with those achieved in the whole Czech industry. The development trend in chemical industry is evaluated.

Rektor Vysoké školy chemicko-technologické v Praze

vyhlašuje

ve smyslu § 49 odst. 5 a § 98 odst. 1c) Zákona 111/1998 Sb, přijímací řízení pro akademický rok 2005–2006 do následujících oborů doktorských studijních programů uskutečňovaných na fakultách VŠCHT Praha:

Fakulta chemické technologie

Studijní program: *Chemie*

Studijní obory: Anorganická chemie
Organická chemie
Makromolekulární chemie

Studijní program: *Chemie a chemické technologie*

Studijní obory: Anorganická technologie
Organická technologie

Studijní program: *Chemie a technologie materiálů*

Studijní obor: Technologie makromolekulárních látek
Fyzikální metalurgie a mezní stavy materiálů
Chemická metalurgie
Chemie a technologie anorganických materiálů
Materiálové inženýrství

Fakulta technologie ochrany prostředí

Studijní program: *Chemie a technologie ochrany životního prostředí*

Studijní obor: Chemie a technologie ochrany životního prostředí

Studijní program: *Chemie a technologie paliv a prostředí*

Studijní obor: Energetika v chemicko-technologických procesech
Chemické a energetické zpracování paliv

Fakulta potravinářské a biochemické technologie

Studijní program: *Chemie*

Studijní obor: Organická chemie
Biochemie

Studijní program: *Mikrobiologie*

Studijní obor: Mikrobiologie

Studijní program: *Biochemie a biotechnologie*

Studijní obor: Biotechnologie

Studijní program: *Chemie a technologie potravin*

Studijní obor: Chemie a analýza potravin
Technologie potravin

Fakulta chemicko-inženýrská

Studijní program: *Chemie*

Studijní obor: Analytická chemie
Fyzikální chemie

Studijní program: *Chemické a procesní inženýrství*

Studijní obor: Chemické inženýrství
Měřicí technika
Technická kybernetika
Řízení a ekonomika podniku

Studijní program: *Aplikovaná matematika*

Studijní obor: Aplikovaná matematika

Všechny doktorské studijní programy jsou uskutečňovány formou prezenční, distanční nebo kombinací prezenční a distanční formy. Standardní doba studia u všech doktorských studijních programů je tři roky. Žádosti doložené životopisem, doklady o dosaženém vzdělání a dosavadní praxi, soupisem publikovaných prací a ostatních výsledků odborné činnosti, podávejte nejpozději do **15. dubna 2005** na děkanáty příslušných fakult, Technická 5, 166 28 Praha 6.

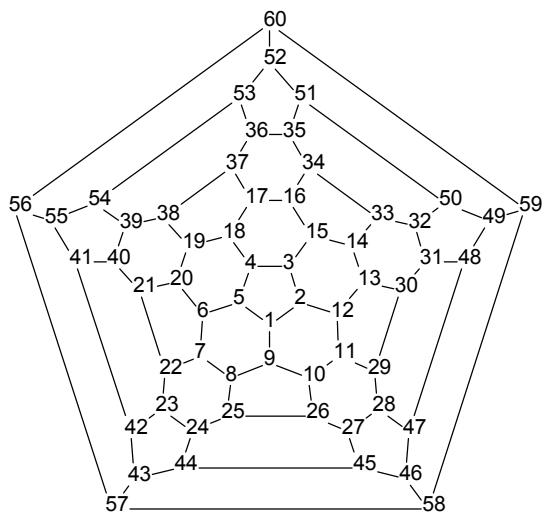


BULLETIN

ASOCIACE ČESKÝCH CHEMICKÝCH SPOLEČNOSTÍ

Ročník 36

Číslo 1



Ústřední komise
ÚKCHO
chemické olympiády

Český komitét
ČKCH
pro chemii



ČESKÁ SPOLEČNOST CHEMICKÉHO INŽENÝRSTVÍ
CZECH SOCIETY OF CHEMICAL ENGINEERING



Obsah Chemické listy 2004, číslo 11 a 12

ČÍSLO 11/2004

ÚVODNÍK	963
REFERÁTY	
Organické fosfazénové bázy a ich využitie v organickej chémii	964
O. Šedý, A. Solladie-Cavallo, M. Sališová a A. Boháč	
Možnosti imunochemického stanovení organochlorových a karbamátových pesticidů	970
B. Mičková, P. Rauch a L. Fukal	
Hydrogenační deoxygenace aromatických ketonů a aldehydů	981
M. Bejblova a L. Červený	
Odstraňování halogenovaných uhlovodíků z vody elementárním železem	985
P. Vašek, J. Bížová a V. Janda	
LABORATORNÍ PŘÍSTROJE A POSTUPY	
Použitie vysokoúčinnnej tenkovrstvovej chromatografie a stolného skenera na kvantitatívne stanovenie vedľajších metabolitov antibiotika salinomycínu	989
M. Blazsek, O. Ištvánfy a S. Roman	
Porovnanie viacrozmerných kalibračných techník pri stanovení RNA-nukleotidov	993
M. Foltin, J. Šuľáková, M. Foltin a I. Sekaj	
VÝUKA CHEMIE	
Mullikenovy hodnoty elektronegativit aplikované na některé organické sloučeniny	998
J. Pacák a J. Podešva	
LIBLICE 2004	1001
ICSS&T 2004 Congress, Supramolecules – dodatky	1051
56. Sjezd chemických společností, Ostrava 2004 – dodatky	1061

ČÍSLO 12/2004

ÚVODNÍK	1072
REFERÁTY	
Jak se rodí lék, aneb vybrané aspekty výzkumu a vývoje	1073
S. Rádl	
Retrospektivní pohled na výzkum a jeho význam pro společnost Farmak za uplynulých deset let	1085
P. Hradil	
Moderní biotechnologie a farmaceutický průmysl	1087
L. Cvak a M. Fusek	
Mannichova a příbuzné reakce v totální syntéze alkaloidů	1096
J. Hájiček	
Současný vývoj v proteomice	1112
M. Collinsová a J. Jiráček	
Chemie mužské sexuality	1119
K. Valentová, P. Entnerová, J. Urbaníková a V. Šimánek	
LABORATORNÍ PŘÍSTROJE A POSTUPY	
Optimalizace přípravy vzorku pro dvourozměrnou elektroforézu	1130
P. Váňa a J. Šmarda	
Enzymová imunoanalýza pro stanovení isoflavonoidů	1135
M. Vítková, Z. Macková, L. Fukal a O. Lapčík	
VÝUKA CHEMIE	
Zapojení Vysoké školy chemicko-technologické v Praze do výzkumu a výroby léčiv	1140
B. Kratochvíl a Z. Bělohav	
Výzkum a výuka Farmaceutické technologie v Brně	1143
M. Rabišková	
CHEMICKÝ PRŮMYSL	
Mokrý granulace při výrobě léčiv	1146
Z. Bělohav, L. Břenková, P. Durdil, J. Hanika, M. Lehotský, P. Řápek a V. Tomášek	

EVROPSKÝ PROSTOR PRO VZDĚLÁVÁNÍ V CHEMII

LEO GROS^a, WALTER ZELLER^b a JITKA MORAVCOVÁ^c

^aEuropean Fachhochschule Fresenius, Idstein, Germany;

^bastyle, Servitengasse 8, Vienna, Austria; ^cVŠCHT, Technická 5, 166 28 Praha

Představme si studium chemie jako dům¹. V prvním patře jsou učebny a laboratoře odborného učiliště, jehož žáci pravidelně získávají praktické zkušenosti ve výrobním podniku. Ve druhém patře jsou chemické školy, které nabízejí vzdělání v neterciární sféře jako je např. „Kolleg“ nebo „HTL“ (Höhere Technische Lehranstalt) v Rakousku. Ve třetím patře jsou pak vysoké školy, univerzity a i např. „Fachhochschule“. Studijní programy „Fachhochschule“ a technických univerzit obsahují povinnou 5–12 měsíců trvající odbornou praxi v průmyslu. Celý dům by měl být postaven tak, aby umožňoval mobilitu studentů mezi místnostmi a patry pouze v závislosti na jejich schopnostech a předpokladech. Dále by měl zaručovat i možnost návratu těm pracovníkům, kteří si potřebují zvýšit kvalifikaci v rámci celoživotního vzdělávání. Měl by být tento dům v rámci Evropy uniformní? To určitě ne, taková představa je dokonce nebezpečná. Není žádoucí potlačit ověřené a tradiční formy výuky a vymazat rozdíly mezi národními vzdělávacími systémy. Naopak konstrukce domu by měla umožňovat neomezenou mobilitu studentů nejen na horizontální úrovni, ale i na diagonální mezi různými patry domu v různých státech Evropy. K tomu jsou již připraveny některé nástroje: učební a studijní moduly popisují obsah studia, kreditní systém porovnává studijní zatížení, přílohy k diplomu přenášejí úplnou informaci o individuálním studentovi a europas dokladuje evropskou zkušenost individuálního žáka.

Boloňská deklarace a ostatní následující dokumenty dávají podnět ke vzniku přehledného systému vzdělávání v Evropě, ale bohužel neuvažují příliš o těch formách výuky, které obsahují povinnou nebo volitelnou dlouhodobou odbornou praxi. Národní politika, jako např. německá, ohrozila tradiční „Fachhochschule“ tím, že nutí univerzity nabízet pouze tříleté bakalářské studium, kam se půlroční praxe nevejde. Současně ale průmysl jasně ukazuje nechuť dát pryč ověřené produkty vzdělávacího systému jako je diplom z „Fachhochschule“, který garantuje dobrou pozici nositele v technických odvětvích jako je chemie. Zajímavé je si poslechnout názory Dr. Heide Brito, Chemetall, Frankfurt, Německo²:

„Rádi zveme studenty na praxi do naší firmy, neboť považujeme za svoji povinnost účastnit se na výchově svého budoucího zaměstnance. Studenti řeší malé projekty, na které nemáme čas, takže to není tak, že by studenti nahrazovali kmenové zaměstnance. Pomáhají nám vyvíjet nové technologie a aplikace, které pak můžeme prodat zákazníkům. Naši stážisté produkují hodnoty a my jim za

to platíme, 550 EUR měsíčně. Navíc do nich investujeme svůj čas. Studenti často přinášejí nové nápady. Pracují za reálných podmínek a musejí produkovat výsledky, které jsou užitečné pro naše zákazníky. Dále musejí být schopni pracovat v týmu. Studenti posledního ročníku by měli být schopni pracovat prakticky nezávisle a samostatně včetně psaní zpráv a studia literatury. Na praxi přijímáme i studenty z jiných zemí, velmi dobrou spolupráci máme se Španělskem.“

Myslíme, že v úvodu popisovaný dům potřebuje rozšířit a optimalizovat svoji strukturu na základě tří základních požadavků:

- zachovat ověřené vzdělávací instituce ve všech členských zemích s otevřenou cestou na transfer zkušeností do ostatních zemí, které by je chtěly rovněž ustavit,
- zvýšit individuální svobodu volby studia, a to cestou mezinárodní a meziúrovňové mobility v rámci celoživotního vzdělávání,
- dát rovnou šanci alternativním studijním modelům, které obsahují dlouhodobou odbornou praxi a přiřadit kredity na všech úrovních vzdělávání.

Jako první krok na cestě do evropského domu vzdělávání v chemii bylo potřeba shromáždit informace o stávajících formách výuky včetně odborné praxe. Proto Europa Fachhochschule Fresenius Idstein spolu s 29 dalšími partnery (mezi nimi i Českou společností chemickou) řešila v rámci programu Leonardo da Vinci v letech 2002–2004 projekt FACE – Forum for Advancing Chemical Education. S mnoha evropskými partnery chceme iniciovat proces vedoucí k evropskému systému vzdělávání pro sektor chemie, který bude postaven na Boloňské deklaraci a při tom bude využívat ověřených příkladů všech evropských zemí a již existujících evropských struktur (ECTN³, Eurobakalář⁴); systém pokrývající ISCED úroveň⁵ 3–6. Projekt FACE může být tak dobrým příkladem pro další oblasti vzdělávání.

LITERATURA

1. Gros L.: *Sborník konference „Local Identity-Global Awareness“, IGIP/IEEE/ASEE 2004, September 27–30, Fribourg, Switzerland*, 1–6.
2. <http://www.face.net.tc>, Document repository, Best practice examples.
3. European Chemistry Thematic Network, <http://www.cpe.fr/ectn/>.
4. <http://www.cpe.fr/ectn/tunning%20eurobachelor.htm>.
5. http://www.uis.unesco.org/en/act/act_p/isced.

L. Gros^a, W. Zeller^b and J. Moravcová^c (^aEuropean Fachhochschule Fresenius, Idstein, Germany; ^bastyle, Servitengasse 8, Vienna, Austria; ^cVŠCHT, Technická 5, 166 28 Praha): **European Space of Chemical Education**

The Bologna process initiated a conversion of European higher education into one large common system. Unfortunately, this process did not take into account practically oriented higher education forms having a positive impact on practical work experience of graduates. This paper relates several remarks to this point.



*FACE - Forum for Advancing Chemical Education, a Leonardo da Vinci
transnational project*

Absolvent směřující do průmyslu bez žádné odborné praxe, dává to smysl?
(Wallace R.: Chem. Education 1, 169–174 (2000).)

Cíl projektu

Sestavit veřejně přístupnou evropskou databázi poskytující informace studentům, učitelům, odborníkům z praxe a expertům, kteří se zajímají o vysokoškolské vzdělávání v chemii se zvláštním důrazem na odbornou praxi.

Evropský vzdělávací prostor pro vysokoškolské vzdělávání

Boloňská deklarace se hlásí k přijetí systému **srozumitelných a srovnatelných stupňů vysokoškolského vzdělání**, čímž se zvyšuje možnost zaměstnání v jiných evropských zemích a mezinárodní konkurenceschopnost systému evropského vysokého školství. Po přistoupení naší republiky k Boloňské deklaraci řada vysokých škol a univerzit postavila své studijní programy na strukturovaném principu – na rozlišení bakalářského, magisterského a doktorského typu studijního programu. Rovněž se začal mohutně rozvíjet sektor vysokých škol neuniverzitního typu a vyšších odborných škol, zatím zaměřených především do ekonomických a humanitních oborů.

Dlouhodobá odborná praxe jako součást studijního programu

Studijní programy českých vysokých škol neuniverzitního typu a vyšších odborných škol **neobsahují** odbornou praxi delší než dva až tři týdny. **Je to správné?** Informace o tom, jak vypadá situace v ostatních evropských zemích, kde „sandwich study“ tvoří historicky důležitou kapitolu terciární sféry vzdělávání v chemii (např. Německo, Velká Británie) a nebo kde už bylo nově vytvořeno (např. Polsko), naleznete na

<http://www.face.net.tc>

Projektu se účastnila Česká společnost chemická jako partner,
bližší informace doc. Ing. Jitka Moravcová, CSc., e-mail: Jitka.Moravcova@vscht.cz; tel.: 220 444 283

ČESKÉ PŘEKLADY METROLOGICKÝCH TERMÍNŮ

Mezinárodní metrologická komunita finalizuje třetí vydání mezinárodního metrologického slovníku (VIM), jehož návrh¹ byl předložen odborné veřejnosti v dubnu loňského roku. Tento proces je vyvolán nejen obecnou snahou odstranit nedostatky, které se projevily při užívání druhého vydání^{2,3} v praxi, ale především zavedením nejistoty jako charakteristiky kvality výsledku měření i hodnot etalonů a standardů. Opouští se klasická koncepce používající takové termíny jako *správnost* (*accuracy*), *pravdivost* (*trueness*), *náhodná a systematická chyba* (*random and systematic error*) a slovník ji uvádí pouze v příloze. Nová verze slovníku též nově definuje některé základní pojmy měřicího procesu tak, aby vyhovovaly i měření v chemii a laboratorní medicíně.

V České republice se metrologické názvosloví potýká s dalším specifickým problémem, a to nejednotností pře-

kladů i některých základních metrologických termínů. Jedná se například o používání českých ekvivalentů anglických termínů *precision* a *accuracy*. Tyto pojmy se tradičně překládají v oblasti klasické metrologie fyzikálních veličin³ a v oblasti analytické chemie⁴ zcela odlišně. Kromě toho v oblasti technických norem překladatelé normy ČSN ISO 3534-1 zavedli a dále v řadě norem ČSN ISO 5725 rozpracovali svůj vlastní systém českých ekvivalentů, zcela nekonzistentní s pojmy v dané oblasti zažitými a dlouhodobě používanými, které přenáší ČSN z důvodů kontinuity do překladů dalších a dalších norem. Je třeba říci, že proti volbě těchto nových českých ekvivalentů byly hned zpočátku, jak jazykové, tak odborné námitky⁵. Přestože chemie je pro řadu norem ČSN ISO 5725 hlavní aplikační oblastí, nepoužívají se české ekvivalenty zavedené v této normě v odborných textech, učebnicích analytické chemie, ani ve zpracování dat. Autoři nikdy nepředložili tuto novou terminologii chemické veřejnosti např. publikováním v časopise *Chemické listy*, který terminologické

Tabulka I
České ekvivalenty vybraných metrologických termínů

Anglický termín	Český ekvivalent	Poznámka
trueness of measurement trueness	pravdivost měření pravdivost	
true value (of a quantity) true value	pravá hodnota (veličiny) pravá hodnota	
Conventional true value (of a q.) conventional true value	konvenčně pravá hodnota (veličiny) konvenčně pravá hodnota	
accuracy of measurement accuracy	správnost měření správnost	Nebyl shledán důvod, proč by pro (celkovou) „chybu správnosti“, angl. „bias“ nemohl být použit přímo termín (celková) „systematická chyba“. Pro termín „accuracy class“ je v přístrojové technice vžitý český ekvivalent „třída přesnosti“
precision of measurement precision	přesnost měření přesnost	
metrological traceability	metrologická návaznost	Pro vyjádření vlastnosti angl. slovem „traceable“ se doporučuje používat ekvivalent „návazný“
repeatability (of the measuring results)	opakovatelnost (výsledků měření)	
reproducibility (of the measuring results)	reprodukovatelnost (výsledků měření)	
uncertainty of measurement	nejistota měření	
reliability (of results)	spolehlivost (výsledků)	
comparability (of results)	srovnatelnost (výsledků)	
(measurement) standard	etalon, standard	V chemii a příbuzných oborech je přednostně užíván termín „standard“. Pro realizaci jednotky u fyzikálních měření se však jednoznačně doporučuje použít český ekvivalent „etalon“.

otázky pravidelně publikuje, což mělo za následek, že se termíny nevžily. V Chemických listech byl v roce 2000 publikován výsledek práce chemické terminologické komise⁶, která připravila přehled české metrologické terminologie v chemii, jak je v tomto oboru dlouhodobě zavedena.

Popsaná situace působí problémy již řadu let a není stále řešena. Dosažení konsensu přijatelného pro všechny obory by však bylo významné pro zabezpečení jednotnosti překladů norem a doporučení a umožnilo by soustředit se na nové odborné problémy, které vývoj metrologie přináší. Návrh terminologické komise Úřadu pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví (ÚNMZ), vedené předsedou České metrologické společnosti Ing. Tůmou a složené z odborníků různých oborů, je vykročením tímto směrem. Návrh uvádíme ve formě připojené tabulky převzaté se svolením ze závěrů jednání terminologické komise ÚNMZ dne 8.10.2004.

Komise při výběru termínů, jejichž překlad činí stále problémy, zohlednila budoucí potřeby překladu třetí verze mezinárodního metrologického slovníku a vycházela i ze studie mapující překlady uvedených anglických termínů do dalších evropských jazyků. Návrh se rodil komplikovaně a dlouho a předcházely mu četné diskuse i mimo komisi. Předkládaná koncepce českých metrologických termínů by měla přispět ke sjednocení všech metrologů z různých oblastí měření a zlepšení komunikace i v oblasti analytických a klinických laboratoří.

Zbyněk Plzák
člen terminologické komise ÚNMZ
EURACHEM-ČR
plzak@iic.cas.cz

LITERATURA

1. www.cmi.cz, oddíl Dokumenty, staženo listopad 2004.
2. *International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology*. ISO, Geneva 1993.
3. ČSN 01 0115 *Mezinárodní slovník základních a všeobecných termínů v metrologii*. ČSNI, Praha 1996 (překlad odkazu 2).
4. *Symboly veličin a názvosloví používané v analytické chemii*. Academia, Praha 1973 (viz Chem. Listy 66, 274, 405, 524 (1972)).
5. Suchánek M., Koruna I., Plzák Z.: *Metrologie v chemii*, *Metrologie* 7, 12 (1998).
6. *Metrologická terminologie v chemii*. Chem. Listy 94, 439 (2000).

CO NOVÉHO V NÁZVOSLOVNÉM SOFTWARE

Síla a propracovanost názvoslovných programů stále roste. Od té doby, co Chemical Abstract Service úspěšně otestoval produkt ACD/Name fy Advanced Chemistry Development, Inc. (ACD/Labs) na jednom milionu sloučenin před několika lety, se stalo mnoho. V době současné pak například nakladatelství Verlag Helvetica Chemica Acta

přijalo platformu ACD/Name jako nomenklaturní standard pro své publikace, a to včetně časopisů *Helvetica Chemica Acta* a *Chemistry and Biodiversity*. Dále pak program ACD/Name to Structure bude integrován s „MAI-Chem™ chemical name identification and search system“ společnosti Access Innovations. Tato nová softwarová iniciativa umožní chemikům stále snadněji převádět chemické názvy nalezené ve velkých souborech dat (jako jsou nař. Patentové záznamy) na dvourozměrné chemické strukturální vzorce.

ACD/Name byl přijat řadou společností a univerzit jako obecně přijímaný názvoslovný standard. K tomuto kroku existují i hlasy kritické, pravíci, že názvoslovné programy se mohou ve svém výsledku odchylovat od litery a současného výkladu názvoslovných pravidel IUPAC. To je pravda a stalo se to již nejméně jednou. IUPAC byl nepružný a pomalý, i když stále usiluje o dokonalost a krásu. Chemical Abstract Service musel vyvinout vlastní „heretické“ názvosloví všude tam, kde to IUPAC nestihl, protože CAS na IUPAC nemohl čekat. Podobně je tomu se softwarem. Úkolem softwarového vybavení je jednoznačně převést správně nakreslenou strukturu na název (řetěz znaků) a naopak. Nejdůležitější je právě to NAOPAK, které právě může vést i k tomu, že se v některých případech vytvoří norma odchylná, tam, kde názvosloví IUPAC „dojde dech“. Na tomto převodu struktura-řetězec znaků- struktura pracuje řada institucí, včetně IUPAC a CAS. Pokud se ale z nějaké názvoslovné platformy stane cosi, co se v obchodním světě nazývá „průmyslový standard“ (tj. přijmou ji pro svou práci klíčové firmy a univerzity) je nasnadě, že jakýkoliv jiný přístup se stane svým způsobem akademický a zastaralý (stalo se to např. názvoslovnému systému „Beilstein“).

Významným argumentem je m.j. i přijetí řadou firem a právních kanceláří speciálně pro patentové účely. Mezi nejkritičtější faktory při patentování chemických sloučenin patří kvalita a pokrytí nároků patentu. Kvalita může být bezesporu zlepšena jednoznačným pojmenováním látek, které později vyloučí právní spory. Pro zájemce je k dispozici analýza názvoslovných omylů v chemických patentech a možnosti jejich předcházení viz. „An Examination of Quality in Patents“, www.acdlabs.com/download/app/name/quality_in_patents.pdf a www.acdlabs.com/chempatent/.

Mezi vedoucí průmyslové společnosti, které přijaly ACD/Name, patří dnes např.: Incyte Corporation, farmaceutická společnost, která aplikovala serverově orientovanou verzi ACD/I-Lab: Intranet Edition. Bayer AG integroval ACD/IUPAC Name Batch do svých webových aplikací na Intranetu, aplikovatelný i na seznamy sloučenin ve formátu „SDfiles“. Dále pak Astra AB a další, viz <http://www.acdlabs.com/clients/>. Celkový počet dosahuje 500.

Podívejme se, co je pak nového ve verzi 8.0 ACD/Name. ACD/Labs soustavně zlepšují jak kvalitu, tak dosah svého názvoslovného systému, který implementuje normy IUPAC, IUBMB a CAS. Mezi nové rysy verze 8.0 patří:

1. Ze struktury odvozené a databáze nalezené názvy pro polymery,
2. Pojmenovávání koordinačních sloučenin, včetně:

- neutrálních a anionických sloučenin,
 - k- a h-konvence ve specifikaci koordinace cyclopentadienylových komplexů jako ferrocenů.
3. Rozšíření názvů pro přírodní a biochemicky významné sloučeniny, jako:
 - porfyriny, ftalokyaniny, porfyranziny a forbiny,
 - nukleosidy a nukleotidy.
 4. Podprogram „Name to Structure“ byl doplněn o schopnost:
 - vytvořit strukturu polymeru z názvu,
 - generovat struktury pro systematické názvy cyklických peptidů,
 - konvertovat názvy přírodních sloučenin obsahujících epoxy-kruh na struktury.
 5. Slovník (databáze) ACD/Dictionary byl doplněn na 120 tisíc triviálních, obecných a obchodních názvů pro více než 13 tisíc sloučenin. Tento modul je k dispozici jako integrální součást editoru ACD/ChemSketch 8.0.

Pro uživatele, kteří nemají extensivní názvoslovné potřeby a školy, je k dispozici (zdarma) omezená verze názvoslovného programu (IUPAC), která pojmenuje strukturu s max. 3 cykly a 50 atomy, a obsahuje pouze atomy H, C, N, P, O, S, F, Cl, Br, I, Li, Na a K v jejich běžném mocenství. Tento program lze získat po registraci na ACD/Labs Online (I-Lab) service na URL <http://ilab.acdlabs.com/> po volbě „IUPAC Name Free“. Přístup k plně poslední verzi je možný na témže portálu na placené bázi „pay-per-use“.

Uživatelé mohou získat i freeware ACD/ChemSketch (ver 5.0), které výše zmíněnou omezenou verzi obsahuje a to na www.freechemsketch.com.

Jako zábavnou hru navíc lze získat i „Free Chemistry Game“. Nové freeware, které pomáhá naučit se chemickému názvosloví v angličtině, bylo vyvinuto Dr. Thomasem Gundou na základě ACD/Name.

Pavel Drašar

Nové vývěvy Vacuubrand řady XS

VACUUBRAND vyvinul novou řadu rotačních šou-pátkových vývěv jedno- i dvoustupňového provedení. Tyto vývěvy řady XS vynikají svým snadným použitím, jsou mimořádně tiché, šetří energii a jsou lehčí než běžné typy podobné čerpací rychlosti.



Obr. 1. Vývěvy Vacuubrand řady XS

Typ	Čerpací rychlost [m ³ h ⁻¹] 50/60 Hz	Příkon motoru [kW]	Váha [kg]	Rozměry (d x š x v) [mm]
<i>jednostupňové</i>				
limitní vakuum (part.): 1x10 ⁻¹ mbar (RE 2.5: 3 x 10 ⁻¹ mbar)				
limitní vakuum (tot.): 1 x 10 ⁻¹ mbar (RE 2.5: 3 x 10 ⁻¹ mbar)				
limitní vakuum (part./gas ballast): 6x10 ⁻¹ mbar (RE 2.5: 8 x 10 ⁻¹ mbar)				
RE 2.5	2.3 / 2.8	0.18	10.2	308 x 125 x 190
RE 6	5.7 / 6.8	0.3	15.3	370 x 142 x 207
RE 9	8.6 / 9.9	0.37	22.1	460 x 152 x 232
RE 16	16.6 / 19.1	0.55	25.2	505 x 152 x 232
<i>dvoustupňové</i>				
limitní vakuum (part.): 4 x 10 ⁻⁴ mbar				
limitní vakuum (tot.): 2 x 10 ⁻³ mbar				
limitní vakuum (part./gas ballast): 1 x 10 ⁻² mbar				
RZ 2.5	2.3 / 2.8	0.18	11.4	308 x 125 x 190
RZ 6	5.7 / 6.8	0.3	16.4	370 x 142 x 207
RZ 9	8.6 / 9.9	0.55	22.1	505 x 152 x 232
RZ 16	16.6 / 19.1	0.55	29	545 x 152 x 232

Nový mazací okruh zajišťuje zvýšenou spolehlivost namáhaných součástí, ale i prodloužený interval výměny olejů. Dlouhý „servisní interval“, snadná údržba a mimořádně tichý chod jsou argumenty pro použití ve všech laboratořích a provozech. Zdokonalená pohonná jednotka má vyšší tah a umožňuje okamžitý restart ihned po vypnutí vývěvy. Nové vývěvy XS nabízejí vysokou čerpací rychlost a vyšší dosažitelné vakuum. Vyrábějí se ve dvou typech a čtyřech velikostech.

Významné aspekty zlepšené konstrukce vývěv XS:

- *vstup s vyšší vodivostí* zaručuje vysokou čerpací rychlost i při nízkém tlaku,
- *vysoká tolerance k čerpaným parám*, tolerance k parám vody a rozpouštědel v čerpaném médiu byla s použitím přísávání vzduchu zvýšena na ca. 10 % čerpací kapacity vývěvy; i při použití přísávání pracuje vývěva tiše a limitní vakuum je velmi kvalitní,
- *antikorozi design*, odolnost smáčených povrchů byla zvýšena plazmovou technologií; zabudované ventily chrání vývěvu před vniknutím korozivních plynů, pokud není zapnuta,
- *nový mazací obvod a zvětšený objem olejové náplně* zaručují tichý provoz a prodloužené servisní intervaly,
- *kompaktní design*, malé rozměry, nízká provozní váha, snadná údržba zaručená teleskopickým designem.

Pavel Drašar

Elektroaktivní polymery

Existují dielektrika, na kterých působící elektrické pole vyvolává jejich deformaci. Jde o lineární piezoelektrický jev a kvadratický jev elektrostriktci. U piezoelektrických látek je možné pozorovat i jev obrácený, tj. vznik elektrického napětí na vhodných protilehlých plochách působením mechanické deformace (přímý piezoelektrický jev)^{1,2}. Obvykle jde o poměrně malé deformace elektrickým polem. Využívá se jich k uskutečnění přesných pohybů v rovině X,Y např. v řádkovacím (skanovacím) mikroskopu^{1,2}. V biofyzice jsou známy až několikanásobné deformace svalových vláken iniciované rovněž působením elektrického pole. To byl jistě podnět hledat takové materiály, které by byly schopné deformací, vlivem elektrického pole, desítky až stovky procent. Fyzici a chemici hledali po dlouhou dobu takové látky, které by mohly výrazně měnit své délkové a objemové vlastnosti, podobně jako je tomu u svalů. Takové látky by pak sloužily jako náhrada za zařízení vytvářející pohyb a nahrazující motory, zjednodušeně nazývané aktuátory, pohonná zařízení, akční členy. Těch je možné dále využít jako citlivých senzorů a generátorů energie, malých rozměrů a nízké hmotnosti. Takové látky se objevily v polovině 90. let a byly nazvány elektroaktivní polymery (EAP).

Podstata činnosti EAP je velmi jednoduchá. Umístí-li se EAP mezi dvě elektrody, ty se přitahují elektrostatickou silou $F = QE = QU/d$, kde Q je náboj na elektrodách, U přiložené napětí a d vzdálenost mezi elektrodami (tloušťka EAP). Vnější vlivy vyvolávající sílu F jsou přiložené napětí a tloušťka d . Působení elektrické síly F vyvolává mechanické napětí, nazývané Maxwellovo napětí. Tím se EAP roztahují ve směru kolmém na působící napětí a smršťují ve směru jeho působení. Pro relativní změny v deformaci vlivem elektrického pole bylo postupně pro různé EAP dosahováno relativních deformací od desítek až po stovky procent (největší dosud dosažená hodnota je 400 %). Vzhledem k takto velikým deformacím musejí být

i elektrody stejně takto deformovatelné.

Jako výhodné materiály byly vybrány dva typy EAP, a to iontové a elektronické. Iontové EAP obsahují iontové gely, iontomerové polymery s kovy, vodivé polymery nebo uhlíkové nanotrubičky¹. Tyto EAP pracují na základech difuze iontů, elektrochemicky^{1,2}, ale vykazují však řadu nevýhod³.

Prozatím výhodnější se ukázaly elektronické EAP. Ty tvoří piezoelektrické, feroelektrické, elektretové, dielektrické a elektrostriktivní polymery, které se deformují relativně vysokým napětím 1 až 10 kV působícím na vrstvách o tloušťkách 10 až 100 μm . Jako EAP bylo prozatím použito polyuretanů, silikonových, akrylátových a přírodních kaučuků, které jsou ze všech známých látek nejflexibilnější. Od roku 1992 se pracuje na vytvoření umělých svalů užitím EAP.

Využití EAP je rozsáhlé. Lze jich použít jako mechanických aktuátorů pro nejrůznější pohyby roztahování, smršťování, ohyby a průhyby, k vytváření povrchových struktur nejrůznějších tvarů, jako malých čerpacích membrán, jako generátorů napětí, které vzniká deformací struktur EAP. Umístí-li se EAP např. do podrážek bot, lze vytvořit vlastní elektrické generátory pro mobily a jiná elektrická zařízení. Lze jich využít také pro technické oděvy. Modelově byl vytvořen minirobot Fex užitím svalů z materiálů EAP, simulující pohyb hmyzu.

O vývoj EAP se zasloužili R. Pelrine, P. von Guggenberg, Y. Bar. Cohen a řada dalších. Jejich původní práce jsou uvedeny³.

LITERATURA

1. Sodomka L., Fiala J.: *Fyzika a chemie kondenzovaných látek s aplikacemi 1*, str. 282. Adhesiv, Liberec 2003.
2. Sodomka L.: *Fyzika kondenzovaných látek*, I, str. 174. Adhesiv, Liberec 2002, 2003.
3. Ashley S.: *Artificial Muscles*, str. 35. Scientific American, October 2003.

Lubomír Sodomka, Liberec

Evropský koutek

Postavení evropského farmaceutického průmyslu na trhu Evropské unie

(Pramen: Draft Reference Document on Best Available Techniques for Manufacture of Fine Organic Chemicals)

Farmaceutický průmysl je hlavním průmyslovým příspěvatelem evropské ekonomiky, je založen na intenzivním výzkumu a je jedním z nejvýkonnějších sektorů s vysokým podílem vyspělých technologií. Evropa produkuje více než 40 % světové výroby farmaceutických produktů a je největším světovým seskupením, před USA (přes 30 %) a Japonskem (20 %).

Ekonomické údaje pro farmaceutický průmysl

Ačkoliv Evropa je největším výrobcem farmaceutic-

Rok	1985	1990	2000	2001
Náklady na výzkum a vývoj, mil EUR	4300	7900	17000	18900
Tržní hodnota farmaceutických výrobků ve výrobních cenách, mil EUR	27600	42100	87000	98700
Tržní hodnota farmaceutických výrobků v maloobchodních cenách, mil EUR	43200	67900	131000	151600
Počet zaměstnanců, tisíce	437,6	505	540	582,3

kých výrobků ve světě, z hlediska inovace mají vedoucí úlohu Spojené státy, které věnují největší finanční prostředky do výzkumu a vývoje, mají největší podíl v uvádění nových farmaceutických výrobků na trh a největší podíl v patentování biomedikamentů.

Stejně jako jiná odvětví průmyslu, prochází farmaceutický průmysl změnami. Vedle trvalého zařazování nových technologií do výzkumu, reagování na změny na trhu, reagování na změny environmentálních regulačních opatření, je možné pozorovat snahu o spojování farmaceutických firem.

Farmaceutický průmysl je značně členěn a rozdělen

do malých firem. I největší společnosti mají podíl na světové produkci farmaceutických výrobků nižší než 5 %. To je patrně důvod, proč je spojování farmaceutických firem či prodej farmaceutických firem poměrně běžný. Příkladem je spojení dvou britských firem Glaxo a Wellcome, spojení oddělení Life Science firem Hoechst, Marion Merril Dow, Rousell a Rorer sérii transakcí na firmu Aventis, Sanofi se spojila s Synthelabo, Novartis byla vytvořena spojením švýcarských firem Ciba Geigy a Sandoz, firma Astra se spojila s firmou Zeneca na firmu Astra Zeneca.

Josef Horák

Odborná setkání

Zpráva o činnosti Central-European Group for Separation Sciences (CEGSS)

V loňském roce zorganizoval Dr. Nikola Šegudović již 10. jubilejní mezinárodní symposium o separačních vědách, „10th ISSS Symposium New Achievements in Chromatography”. Symposia, které se konalo v krásném prostředí hotelu Adriatic v chorvatské Opatiji ve dnech 12.–15. října 2004, se zúčastnilo asi 250 účastníků ze všech evropských zemí, USA, Kanady a Izraele. V jeho průběhu bylo prezentováno 30 vyžádaných přednášek a 100 plakátových sdělení, pokrývajících všechny oblasti moderních analytických separačních metod. Převážná většina příspěvků měla vysokou odbornou úroveň, zcela srovnatelnou s „velkým” Mezinárodním symposiem o chromatografii, konaném o týden dříve v kongresovém paláci v Paříži. Výhodou Opatije bylo – vedle přijatelně nízkého vložného – ubytování všech účastníků ve stejném hotelu, což poskytovalo celodenní příležitost k užitečným osobním kontaktům. Velmi se líbila i přednášková sekce mladých separačních chemiků, rovněž obsazená velmi kvalitními příspěvky. Nejlepší postery prezentované mladými vědci byly odměněny cenami – příspěvky na účast na některém z příštích symposií v r. 2005. I po společenské stránce bylo symposium výborně zorganizováno, včetně odpoledního výletu do vnitrozemí Istriie.

V rámci 10. ročníku ISSS proběhla i výroční schůze mezinárodního výboru CEGSS, kde je členem i naše Skupina pro chromatografii a elektroforézu. Pro nastávající období byli svými národními organizacemi potvrzeni tito zástupci zúčastněných zemí: Chorvatsko: Dr. Nikola Šegudović; Česká republika: prof. Pavel Jandera; Slovinsko: prof. Lucija Zupančič – Kralj; Maďarsko: prof. Szabolcs Nyiredy; Slovensko: doc. Dušan Berek; Rakousko: prof. Wolfgang Buchberger; Polsko: prof. Boguslaw Buszewski; Itálie: prof. Corrado Sarzanini.

Všichni účastníci schůze se shodli na tom, že CEGSS nepotřebuje oficiální status, dosavadní neformální struktura funguje k plné spokojenosti. Hlavním těžištěm činnosti CEGSS bude i napříště každoroční organizace oficiálního

symposia o pokrocích v separačních vědách v jedné účastnické zemi. V roce 2005 pořádáme oficiální 11. ročník symposia ISSS ve dnech 12.–14. září v Pardubicích, v r. 2006 se symposium stěhuje do Slovinska. Předsednictví CEGSS rotuje, úřadujícím předsedou je každý rok zástupce země, pořádající v tomto roce oficiální symposium. Bylo dohodnuto, že CEGSS podpoří vedle oficiálního symposia ISSS i menší regionální symposia z oboru analytických separací, organizovaná v účastnických zemích.

Další informace o 11. ročníku symposia ISSS, spojeném s národní konferencí „Pokroky v chromatografii a elektroforéze 2005“ a přihlášky lze získat na internetové adrese symposia <http://kalch.upce.cz/iss2005> nebo na adrese Pavel.Jandera@upce.cz. Pro české a slovenské účastníky bylo stanoveno zvýhodněné společné vložné 3000,-Kč na obě akce (2000,-Kč pro studenty).

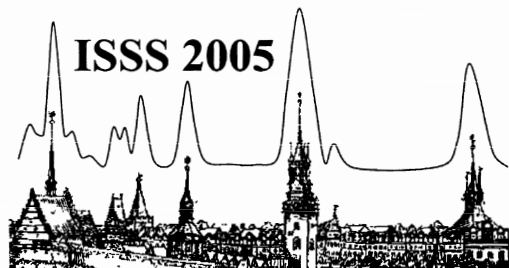
Pavel Jandera

Katedra analytické chemie Univerzity Pardubice
Nám. Čs. legií 565, 532 10 Pardubice

16. Mezinárodní kongres chemického a procesního inženýrství CHISA 2004

Ve dnech 22. až 26. srpna 2004 se v Praze konal již 16th International Congress of Chemical and Process Engineering CHISA 2004. Kongres má dlouhou tradici a je bezesporu jednou z nejvýznamnějších akcí v oboru ve světovém měřítku: jeho první ročník se konal v Brně v r. 1962, dva následující v letech 1965 a 1969 v Mariánských Lázních a od r. 1972 se kongres koná vždy v Praze, nejprve ve tříletém intervalu, od r. 1996 pak každé dva roky. Je s podivem, že v době, kdy většina významných vědeckých konferencí stále mění místo svého konání a snaží se tak uplatnit i „turistický“ aspekt, zájem o kongresy CHISA, pořádané již přes 30 let na stejném místě, rozhodně neklesá. Kromě tradice, dobře strukturovaného programu a kvalitní organizace zde významnou roli bezesporu sehrává i pražský *genius loci*.

Kongresy CHISA (akronym vychází z původního českého názvu chemické inženýrství, strojínictví a automa-



**11th International Symposium on Separation Sciences
"ISSS 2005"
&
Pokroky v chromatografii a elektroforéze 2005**

12. - 14. 9. 2005, Pardubice

Vážení kolegové,
dovolujeme si Vás pozvat na mezinárodní konferenci
11th International Symposium on Separation Sciences, ISSS 2005,
která se bude konat v Pardubicích spolu s konferencí
Pokroky v chromatografii a elektroforéze 2005,
pořádanou Skupinou pro chromatografii a elektroforézu ČSCh ve spolupráci
s Katedrou analytické chemie Univerzity Pardubice.



V průběhu mezinárodního sympozia, jehož jednacím jazykem je angličtina, bude vyhrazena přednášková sekce pro příspěvky v českém a slovenském jazyce v rámci národní konference „Pokroky“, rovněž je možno přihlásit i postery pro presentaci v národních jazycích. V rámci národní konference bude pro přihlášené české a slovenské účastníky neomezený přístup na akce ISSS 2005, kam je samozřejmě možno přihlásit příspěvky v angličtině.

Pro české a slovenské účastníky je určeno speciální vložné ve výši 3000,- Kč (2000,- Kč pro studenty), pokrývající účast na obou akcích, „ISSS 2005“ + „Pokroky 2005“.
Podrobné informace najdete na internetových stránkách <http://kalch.upce.cz/iss2005>
a na kontaktní adrese:

Prof. Ing. Pavel Jandera, DrSc., Katedra analytické chemie, Univerzita Pardubice,
nám. Čs. legií 565, 532 10 Pardubice,
e-mail: pavel.jandera@upce.cz,
tel: 466 037 023, fax: 466 037 068

tizace) organizuje Česká společnost chemického inženýrství (ČSCH) v úzké spolupráci s Ústavem chemických procesů AV ČR a VŠCHT Praha a pravidelně se ho účastní takřka tisícovka vědců z celého světa. Na letošní kongres, nad nímž převzala záštitu předsedkyně AV ČR prof. Helena Illnerová, přijelo do Prahy celkem 1001 platících účastníků z 68 zemí.

Slavnostní zahájení kongresu se konalo ve Smetanově síni Obecního domu za účasti prezidenta Evropské federace chemického inženýrství prof. Jean-Claude Charpentiera, prezidentky Americké společnosti chemických inženýrů prof. Dianne Dorland, prezidenta Asijsko-pacifické konfederace chemických inženýrů prof. Masanobu Hasatanio a řady dalších významných hostů. Zúčastněné pozdravili prof. Jean-Claude Charpentier a rektor VŠCHT Praha prof. Vlastimil Růžička. Z rukou předsedy ČSCH prof. Jiřího Drahoše převzali čestná členství ve společnosti prof. J.-C. Charpentier, prof. V. Báleš, rektor STU Bratislava a prof. J. Horák z VŠCHT Praha. Součástí společenského programu kongresu byl i tradiční koncert v Rudolfinu, tentokrát s Komorní filharmonií Pardubice pod vedením L. Svárovského a vynikajícím klavíristou Martinem Kasikem. Zaplněná Dvořákova síň nadšeně aplaudovala brilantnímu provedení Dvořákova klavírního koncertu a Mendelssohnovy Italské symfonie.

Odborná část programu probíhala na stavební fakultě ČVUT v deseti paralelních sekcích (podrobnosti na www.chisa.cz/2004): během čtyř dnů odezněly dvě plenární a 50 zvaných přehledných přednášek, 552 ústních sdělení a bylo uvedeno 832 posterů. Za zmínku určitě stojí obě plenární přednášky: dynamický přístup špičkové průmyslové firmy k inovacím prezentoval Dr. Alfred Oberholz (člen správní rady firmy Degussa A.G. a prezident DECHEMA) v tématu *Chemicals in 2010 – system solutions for customers*; prof. Ezio Andreta (ředitel odboru průmyslových technologií Evropské komise) pak hovořil v přednášce nazvané *Towards the Lisbon goals: the knowledge based industry* o přechodu od průmyslové výroby orientované na extenzivní využívání zdrojů (resource-based), k průmyslu intenzivně využívajícímu zejména znalostních aspektů (knowledge-based). Kromě tradičních chemicko-inženýrských témat proběhla v rámci kongresu i řada specializovaných symposií, věnovaných např. mikrotechnologím, otázkám environmentálního inženýrství, superkritickým tekutinám, škálovým aspektům komplexních vícefázových toků a dalším. Součástí kongresu byla rovněž 7. konference PRES 2004, akcentující problematiku integrace, modelování a optimalizace procesů pro úsporu energií a snížení znečištění životního prostředí. Odborný program doprovázely prezentace řady českých i zahraničních komerčních firem. V rámci kongresu proběhla též zasedání vrcholových orgánů Evropské federace chemického inženýrství.

Poděkování za finanční podporu kongresu patří Evropské komisi, dále firmám Unipetrol a.s., Kaučuk a.s., Chemopetrol a.s., Česká rafinérská a.s., BorsodChem MCHZ s.r.o., Eastman Sokolov a.s., CS Cabot s.r.o. a Mitsubishi Chemical.

Jiří Drahoš

XIX. Sjezd českých a slovenských biochemiků

Již tradičně společný sjezd České společnosti pro biochemii a molekulární biologii a Slovenské společnosti pre biochémiu a molekulárnu biológiu se konal v Olomouci ve dnech 31. srpna – 3. září 2004.

Sjezd byl slavnostně zahájen v nádherném prostředí Uměleckého centra Univerzity Palackého za účasti představitelů Univerzity Palackého, kraje, primátora města Olomouce i předsedy České společnosti chemické a asi 250 účastníků.

Vědecký program sjezdu byl zahájen třemi plenárními přednáškami v anglickém jazyce. První přednášku přednesl Walter Neupert, delegát EMBO (Ludwig Maximilians Universität München) na téma „Biogenese mitochondrii: cesty a mechanismy zahrnuté v importu bílkovin“. Druhá přednáška Jean-Daniela Tissota, předsedy Švýcarské proteomické společnosti, nesla název „Proteomika: Klinické perspektivy“. Třetí plenární přednášku přednesl nositel Koštířovy ceny Zdeněk Dvořák a týkala se kultur lidských hepatocytů používaných jako model ke studiu biologické aktivity přírodních látek.

Další program byl tematicky rozdělen do osmi přednáškových sekcí (Proteomika a enzymologie, Biochemie sacharidů a lipidů, Molekulární procesy v buňce, regulace a signalizace, Bioenergetika, biomembrány a fotosyntéza, Biotechnologie a potravinářská biochemie, Klinická biochemie, pathobiochemie a immunochemie, Biochemie přírodních látek a xenobiochemie, Bioinformatika, strukturní biologie a proteinové inženýrství). V těchto sekcích bylo předneseno 65 půlhodinových přednášek. Přednáškový program byl doplněn 132 plakátovými sděleními, které byly vystaveny po celou dobu sjezdu.

V programu sjezdu bylo tedy prezentováno na 200 původních vědeckých sdělení, které přinesly obraz o současné vysoké úrovni české a slovenské biochemie a molekulární biologie. Abstrakta všech těchto sdělení v anglickém jazyce byla vydána Vydavatelstvím Univerzity Palackého pod názvem „Acta UPOL Facultas Rerum Naturalium Chemica (2004), Vol. 43S. Záznam jednání sjezdu je tedy k dispozici nejen českým a slovenským biochemikům, ale i zahraničním spolupracovníkům a ostatním zájemcům.

Při hodnocení vědeckého programu sjezdu nesmíme zapomenout na prezentace firem, které ve valné většině seznámily přítomné s novou laboratorní instrumentací a novými technikami. Účast více jak 40 firem a institucí (adresy zúčastněných jsou vedeny ve sjezdových materiálech) prezentačními stánky po celou dobu trvání sjezdu byla nesporným přínosem pro účastníky i vystavovatele.

Prostředí Uměleckého centra Univerzity Palackého je ideálním místem nejen pro sjezdová jednání, ale i pro společenské akce. Pořadatelé připravili v Kapli Božího těla koncert katalánské sopránistky Cecilie Valls, žijící v České republice, představení barokní opery Yta Innocens (Nevinná Yta) v provedení souboru Ensemble Damian a společenský večer v atriu s vyhlášením vítězných posterů. Účastníkům sjezdu umožnili výběr ze tří půldenních

výletů (Loštice, Litovel a Kroměříž). Perfektně připravená historická informace o Olomouci a o uvedených třech výletních místech, jež byla součástí sjezdových materiálů, umožnila všem rozšířit si své znalosti i mimo oblast biochemie a molekulární biologie a oblíbit si tuto část Moravy.

Všichni účastníci biochemického sjezdu se jistě rádi vrátí do krásného prostředí Uměleckého centra Univerzity Palackého při pořádání dalších chemických setkání, která se zde jistě brzo uskuteční.

Jan Káš

EUROANALYSIS XIII

Stejně jako předchozí konference v této tradiční sérii, i konference EUROANALYSIS XIII, která proběhla ve dnech 5.–10. září 2004 ve španělské Salamance, byla rozsáhlou polytematickou konferencí, jejímž hlavním mottem byla role analytické chemie při ochraně obyvatelstva. 816 účastníků ze 49 zemí dokumentuje význam této stěžejní evropské konference v oblasti analytické chemie a je škoda, že počet českých účastníků (4) byl výrazně nižší nežli např. ze srovnatelně velkého Maďarska (10). Jak již naznačuje motto, byla značná pozornost věnována environmentální analytické chemii a kontrole potravin, stranou zájmu však již tradičně nezůstala ani chemometrie, otázky validace a akreditace, nanotechnologií, biosensorů a dalších „módních“ oblastí analytické chemie. Lze konstatovat, že tato mezinárodní konference měla vysokou odbornou i společenskou úroveň v neopakovatelném prostředí jedné z nejstarších evropských univerzit. Zájemci o konferenční materiály mohou kontaktovat autora tohoto článku, jehož účast na konferenci byla umožněna jednak grantem Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy České republiky v rámci projektu INGO LA034 (2004) (Reprezentace české analytické chemie ve Federaci evropských chemických společností) a jednak laskavou podporou firem Merck s.r.o., Praha, Eco-Trend Plus, s.r.o., Praha a Chrom-Spec, Praha. Autor jim touto cestou děkuje za jejich pochopení a podporu aktivit České společnosti chemické a odborné skupiny analytické chemie.

Jiří Barek

zástupce České společnosti chemické v DAC FECS
tel: 221 951 224, e-mail: Barek@natur.cuni.cz

CHEMTEC PRAHA 2004

Na uplynulém 11. ročníku veletrhu CHEMTEC PRAHA se představilo 70 vystavovatelů z ČR, Francie, Itálie, Maďarska, Nizozemska, Polska, Rakouska, Slovenska a SRN. V Průmyslovém paláci na pražském Výstavišti byla k vidění i reprezentativní škála produktů laboratorní techniky a zařízení pro přepravu nebezpečných nákladů. Poprvé za dobu konání této akce, která vznikla z iniciativy Svazu chemického průmyslu, nebyli na veletrhu přítomni zástupci nejvýznamnějších českých výrobních chemických spo-

lečností. Ne všechny záměry organizátora veletrhu s uplynulým ročníkem a jeho vývojem byly naplněny. Nepodařilo se začlenit veletrh do marketingového plánu prezentací SCHP.

Již tradiční součástí veletrhu byl odborný doprovodný program přednášek (seminářů). Jejich obsahem letos byly tři okruhy problémů:

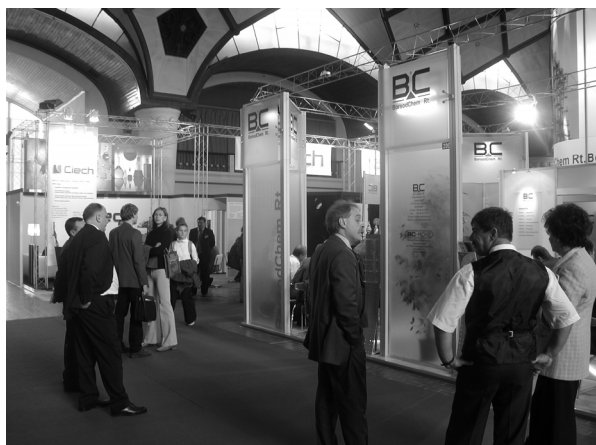
- Nová chemická politika REARCH a dosavadní chemická legislativa (mluvilo se o zákonu č. 356/2003 Sb. o chemických látkách a chemických přípravcích v souvislosti se zkušenostmi po 6 měsících účinnosti zákona o vstupu ČR do EU). Seminář organizoval Svaz chemického průmyslu ČR.
- Česká asociace petrolejářského průmyslu a obchodu a společnost Petrolmedia pořádala seminář na téma Bezpečnost v petrolejářském průmyslu (témata se týkala chování motoristické veřejnosti u čerpacích stanic pohonných hmot, bezpečnostních aspektů prodeje a systému prevence proti „újezdům“ zákazníků bez placení).
- Chemická informatika (na semináři se přednášelo a diskutovalo o problematice patentů, grantů aj.). Letos poprvé byla zařazena i samostatná prezentace dostupné literatury v oboru. Na stánku *Chemická informatika* proběhla živá prezentace databází s chemickou tématikou dislokovaných po celém světě.

Na slavnostním *Večeru s českou chemií*, který se konal v působivých prostorách Lapidária, byla předána osvědčení o právu užívat logo *Responsible Care*. Svaz chemického průmyslu ČR se jako člen evropské rady chemického průmyslu CEFIC zúčastňuje celosvětového programu Responsible Care – *Odpovědného podnikání v chemii*. Účast společností SCHP ČR je v tomto programu dobrovolná (nad rámec povinností vyplývajících z platné legislativy) a vyjadřuje chápání ekologických povinností chemických výrobců. Právo užívat logo Responsible Care je podmíněno plněním tohoto programu, je udělováno na dva roky s možností výsledky znovu obhájit. Pro hodnocení se podle dohodnutého systému CEFIC používá 36 kritérií.

V letošním roce se k obhajobě přihlásilo 16 společností a tři společnosti o osvědčení požádaly nově. Hodnotitelská komise posoudila a projednala žádosti společností a představenstvo SCHP ČR na základě doporučení udělilo osvědčení pro užívání loga Responsible Care těmto společnostem: DEZA, a. s., Chemopetrol, a. s., Eastman, a. s., Kaučuk, a. s., Precheza, a. s., Spolek pro chemickou a hutní výrobu, a. s., Aliachem Synthesia, a. s., Lovochemie, a. s., BorsodChem, s. r. o., Česká rafinářská, a. s., CS Cabot, s. r. o., Reichhold, s. r. o., Messer TG, s. r. o., Radka, s. r. o., MG Odra Gas, s. r. o.

Nově bylo uděleno osvědčení společností Balakom, a. s., Air Products, s. r. o., a Eurosupport, s. r. o.

Na veletrhu byl vyhlášen 5. ročník soutěže **ZLATÝ CHEMTEC** – o nejlepší exponáty veletrhu. Z řady přihlášených vybrala odborná komise vítěze a ocenění ZLATÝ



Pohled do výstavní haly během 11. ročníku veletrhu CHEMTEC PRAHA

CHEMTEC se rozhodla udělit následujícím exponátům (bez udání pořadí): *Příručka pro oblast životního prostředí* – vystavovatel a výrobce ENVI GROUP, s.r.o.; Analyzátor CXHy, VAMET 2000 – vystavovatel a výrobce Ing. Luděk John EKOTECH; OCHRANA OVZDUŠÍ; MULTI 350 i, Con Ox – vystavovatel JH SERVIS, Ing. Jindřich Haring, výrobce WTW, Německo.

Dále se komise rozhodla udělit zvláštní ocenění za přínos k popularizaci chemie publikaci *Záhady, klíče, zajímavosti očima fyzikální chemie a její elektronické ztvárnění* (autoři Ivona Malijevská, Anatol Malijevský, Josef Novák) – vystavovatel a výrobce VŠCHT Praha – Vydavatelství.

Česká společnost chemická, Svaz chemického průmyslu a organizátor akce vyhlásily v rámci letošního ročníku **literární a výtvarnou soutěž pro žáky středních a základních škol** nazvanou **KŘIVULE 04**. Jejím cílem bylo přispět k pozitivní prezentaci chemie jako oboru. Organizátoři soutěže oslovili základní školy a gymnázia. Úkolem pro studenty středních škol bylo zpracovat fejeton na téma *Chemie pro a proti*. Pro žáky základních škol a prvních čtyř ročníků víceletých gymnázií byla soutěž vyhlášena formou výtvarného díla na téma *Chemik a jeho laboratoř* nebo fejetonu na téma *Chemie kolem nás aneb i chemie člověku pomáhá žít kvalitněji*. Porota měla nelehký úkol – vyhodnotit téměř 200 zaslanych soutěžních prací. Na slavnostní předání cen byli pozváni autoři vybraných prací.

Výsledky soutěže v kategorii *Chemik a jeho laboratoř*: 1. místo Adrian Novelinko (Gymnázium Karviná Nové Město), dále bez udání pořadí: Anna Dufková (Gymnázium Mladá Boleslav), Jana Frayová (Gymnázium Krnov), Jolana Lišková (Gymnázium Budějovická, Praha 4), Martin Svoboda (Gymnázium Jiřího z Poděbrad); v kategorii *Chemie kolem nás aneb i chemie člověku pomáhá žít kvalitněji*: 1. Eliška Maixnerová (Křesťanské gymnázium Praha 10), 2. Martin Basovník (Gymnázium Polička), 3. Jan Smrčka (Gymnázium Mladá Boleslav);



Vybrané práce studentů přihlášených do výtvarné soutěže KŘIVULE 04

v kategorii *Chemie pro a proti* (bez udání pořadí): Ivan Dostál, Jana Papežová (oba Gymnázium Františka Palackého, Valašské Meziříčí), Eva Pluhařová (Gymnázium Ostrov).

Příští ročník veletrhu se uskuteční ve dnech 18. – 21. října 2005 na pražském Výstavišti.

Radka Krombholzová
Markéta Bláhová

Předání ceny SHIMADZU 2004

Ocenění za práci „**The influence of nonspecific cleavage sites on identification of low molecular mass proteins by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry with seamless post-source decay fragment ion analysis**“ (Vliv nesespecifických štěpných míst na identifikaci nízkomolekulárních bílkovin prostřednictvím „post-source decay“ analýzy v MALDI-TOF hmotnostní spektrometrii) – Cenu Shimadzu 2004 převzal 25. listopadu 2004 v reprezentačních prostorách Univerzity Palackého v Olomouci odborný pracovník Ústavu analytické chemie AV ČR Brno **Mgr. Pavel Řehulka** specializující se na proteomiku, MALDI-TOF MS, gelovou elektroforézu a bioinformatiku (<http://www.iach.cz/pro/lide-text.htm>).

Slavnostního aktu se zúčastnil předseda ČSCH profesor Vilím Šimánek, tajemník japonského velvyslanectví pan Yasuo Ariga, prorektor pro záležitosti vědy a výzkumu Univerzity Palackého profesor Miroslav Mašláň, generální ředitel Prechezy, a.s. Ing. Antonín Mlčoch, CSc., představitel firmy a další hosté. Jednalo se již o šestý ročník této ceny, která je vyhlášována firmou Shimadzu Praha a Českou společností chemickou a jejímž cílem je oslovit a motivovat mladé vědecké pracovníky.

Cílem prezentované práce bylo identifikovat nízkomolekulární bílkoviny metodou „post-source decay“ analýzy fragmentových iontů nesespecifických a tryptických peptidů. Ta umožnila nejen jednoznačně identifikovat



Laureát Mgr. Pavel Řehulka, vedoucí organizační složky Shimadzu ČR Ing. Theodor Petřík CSc. a předseda ČSCH prof. MUDr. RNDr. Vilím Šimánek, DrSc.

nízkomolekulární bílkoviny z ječmene, ale bylo dosaženo i vyššího pokrytí primární struktury identifikované bílkoviny. Výsledky této práce jsou důležité pro jednoznačnější identifikaci bílkovin, obzvláště těch s nízkou molekulovou hmotností, které obecně poskytují nízký počet specifických peptidů. Popsaná metoda analýzy byla aplikována na bílkoviny extrahované z ječných obilí. Identifikace těchto bílkovin z ječmene je důležitým předpokladem pro lepší porozumění fyziologickým procesům, které probíhají při zpracování ječmene v potravinářském a pivovarnickém průmyslu a pro výběr vhodných odrůd určených ke sladování.

Před námi je sedmý ročník a zároveň výzva pro všechny, kteří řeší zajímavý chemický problém – využívají libovolnou instrumentálně analytickou techniku a v roce 2005 nepřekročí třicet let. Další informace je možné najít např. v Průvodci pro členy České společnosti chemické.

Uzávěrka přihlášek pro letošní ročník je 15. 9. 2005. Cena je určena pro mladé chemiky z ČR, kteří v letošním roce nejsou starší 30 let. Je možno přihlásit práci, která nebyla v minulosti přihlášena do žádné soutěže ani nebyla publikována. Cena je vypsána obecně pro obor chemie, jediná podmínka je, aby se v práci vyskytovala libovolná instrumentálně-analytická metoda.

Přihlášky posílejte na sekretariát ČSCH: Novotného lávka 5, 116 68 Praha 1.

Karel Ventura

Ze života chemických společností

První žena nositelkou Ceny Alfreda Badera za organickou chemii na rok 2004

Novou nositelkou Ceny Alfreda Badera za organickou chemii pro české chemiky do 35 let se stala Ing. Dana Hocková z Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR v Praze. Komise jí udělila Cenu za soubor prací s názvem „Syntéza acyklických analogů nukleosidů a nukleotidů“. Slavnostní předání Ceny se tradičně uskutečnilo na 39. konferenci „Pokroky v organické, bioorganické a farmaceutické chemii“ konané 26. – 28. 11. 2004 v Nymburku, kde rovněž tradičně nová laureátka přednesla plenární přednášku.

První nositelka Ceny se narodila v Praze v roce 1969. Diplom inženýra chemie získala na katedře organické chemie Vysoké školy chemicko-technologické v Praze (1993) pod vedením externího školitele (tehdy Dr. A. Holý). Doktorandské studium na Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR v Praze, rovněž pod vedením Dr. Holého, ukončila obhájením dizertační práce „Zkrácené acyklické analogy nikotinamidadenin nukleotidu“ v r. 1996. Nyní je vědeckým pracovníkem ve stejném ústavu na oddělení

nukleových kyselin, v r. 1997 absolvovala roční postdoktorátní stáž na Université Catholique de Louvain.

Srdečně blahopřejeme k získání prestižní ceny a přejeme hodně dalších odborných úspěchů.

Dosavadní nositelé Ceny Alfreda Badera: 1) RNDr. Ivo Starý, CSc. (1994), Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, Praha; 2) RNDr. Martin Smrčina, CSc. (1995), Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy, Praha; 3) Dr. Ing. Vladimír Havlíček (1996), Mikrobiologický ústav AV ČR, Praha; 4) Ing. Pavel Lhoták, CSc. (1997) Ústav organické chemie, Vysoká škola chemicko-technologická, Praha; 5) Ing. Michal Hoskovec (1998), Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, Praha; 6) Ing. Michal Hocek, CSc. (1999), Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, Praha; 7) Dr. Ing. Vladimír Církva (2000), Ústav chemických procesů AV ČR, Praha; 8) Doc. RNDr. Milan Pour, PhD. (2001), Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové; 9) Mgr. Štěpán Vyskočil, PhD. (2002), Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy, Praha; 10) Mgr. Tomáš Kraus, PhD. (2003), Ústav organické chemie a biochemie AV ČR.

Hodnotící komise: prof. P. Drašar (tajemník), doc. D. Dvořák, prof. A. Klásek, doc. M. Kotora, prof. V. Macháček, prof. M. Potáček, prof. O. Paleta (předseda), prof. V. Šimánek, Dr. I. Starý, prof. T. Trnka, prof. K. Waisser, Dr. J. Závada.

Oldřich Paleta

Příhlášky na Cenu Alfreda Badera za organickou chemii v r. 2005

Valutová změna v dotaci Ceny

Česká společnost chemická bude udělovat v roce 2005 opět dvě Ceny Alfreda Badera. „Starší“ Cena je za organickou chemii, „mladší“ Cena je od r. 2002 udělována za bioorganickou a bioorganickou chemii. Oprávněně se může zdát, že oblasti působnosti obou Cen se dosti překrývají. Skutečně se již v uplynulých ročních soutěžích stalo, že soubor prací, který neuspěl v jedné soutěži byl přihlášen do soutěže o druhou Cenu a zde uspěl. Platí však omezení, že je možno získat jen jednu z Cen Alfreda Badera pro české chemiky, přitom obě Ceny jsou rovnocenné.

Uzávěrka přihlášek do konkurzu o Cenu za organickou chemii v roce 2005 byla stanovena na 15. červen 2005 (případně datum poštovního razítka). Podmínky a náležitosti přihlášky zůstávají v podstatě stejné jako v minulých letech: Cena se uděluje za práce v oblasti organické chemie uchazečům české státní příslušnosti, kteří nepřekročí věk 35 let v den uzavěrky přihlášek a nemají hlavní pracovní poměr v zahraničí (postdoktorátní stáž se za takový pracovní poměr nepovažuje). Soubory přihlášených prací mohou rovněž zahrnovat studie mechanismů. Na druhé straně do působnosti Ceny nepřísluší práce z analytické oblasti (včetně strukturální analýzy) a výpočetní chemie. Uchazeči o Cenu se zpravidla přihlašují sami na sekretariátu České společnosti chemické, návrh však mohou podat také kolegové, instituce a rovněž vědecké rady a senáty. Cena je udělována nejlepšímu souboru prací bez ohledu na to, kolikrát se autor o ni ucházel. *Od r. 2005 je Cena dotována částkou 3300 USD.* Tato úprava odpovídá původní dotaci a týká se obou Cen.

Hlavní částí přihlášky jsou separáty publikovaných prací a k nim zpracovaný autorův komentář k dosaženým výsledkům v rozsahu 3–6 běžných strojopisných stran; k tomu se připojí z Web-of-Science kopie informační stránky o každé jednotlivé původní práci (zde je m.j. uveden počet citací práce v literatuře). Příložený životopis by měl zachytit odborný vývoj, např. téma diplomové a doktorské (kandidátské dizertace) se jménem školitele, získaná ocenění, stáže a jejich tematické zaměření, získané granty apod. Rada publikací vzniká týmovou činností a z toho důvodu je potřeba uvést, jak se uchazeč na publikaci a jejím zveřejnění podílel (např. šlo o diplomovou práci, zadané téma doktorské práce, řešení grantu získaného uchazečem, samostatně řešenou část projektu, vlastní projekt, vedení diplomanta nebo doktoranda apod.; uchazeč do publikace přispěl určitou částí, zpracoval celou publika-

ci, byl korespondujícím autorem apod.). Nedoporučuje se hodnotit svůj podíl procentuálně, protože např. novou myšlenku a zkušenosti jiné osoby, které úspěšnou práci umožnily, lze těžko srovnávat s provedením práce. Hodnotící komise nevychází z doporučení školitelů, vedoucích apod., takže přihláška je plně platná a plnohodnotná i bez těchto doporučení.

Autorům nejlepších souborů původních prací, kteří nebyli v předchozích letech oceněni a získali *privilegium zjednodušené přihlášky* (do věku 35 let), postačí poslat doplněk k předchozí přihlášce, případně materiály aktualizovat dle svého uvážení.

Oldřich Paleta

Vyhlášení voleb Hlavního výboru a revizní komise ČSCH

Předsednictvo ČSCH vyzývá všechny členy k tomu, aby zasílali na adresu sekretariátu návrhy kandidátů do voleb Hlavního výboru a Revizní komise Společnosti. Navržen může být pouze člen Společnosti a návrh musí obsahovat stručnou charakteristiku a souhlas navrženého kandidáta. Návrhy zasílejte do 28.2.2005.

Na zasedání Hlavního výboru, které se konalo dne 3.12.2004 byla zvolena volební komise ve složení V. Šimánek (předseda), M. Bláhová, B. Kratochvíl.

Harmonogram voleb

- výzva členům k zasílání návrhů kandidátů do 28.2.2005 – Bulletin 1/05,
- zveřejnění kandidátky a pokynů pro volby – Bulletin 4/05,
- rozeslání volebních lístků červen 2005, v souladu se stanovami je možno hlasovat i elektronickou poštou do 15.8.2005,
- komise vyhodnotí volební výsledky do 31.8.2005,
- vyhlášení výsledků na Valném shromáždění, které se bude konat na 57. sjezdu Asociací chemických společností v Tatrách, září 2005,
- ustavující zasedání nově zvoleného Hlavního výboru spojené s volbou předsednictva a předsedy 30.9.2005.

Volební komise



Profesor Giovanni Natile zvolen "President Elect"

Profesor Giovanni Natile byl zvolen shromážděním EuCheMS jako President Elect, neboli příští předseda této asociace. Ujme se své funkce v říjnu 2005.

Profesor Giovanni Natile, v současné době prezident Italské chemické společnosti (Società Chimica Italiana (SCI)), se tak na základě usnesení Valného shromáždění EuCheMS stane nástupcem Profesora Gábora Náray-Szabó v čele EuCheMS. Giovanni Natile je profe-



Prof. Natile při projevu po volbě

sorem obecné a anorganické chemie a pracuje na Faculty of Pharmaceutical Sciences of the Università degli Studi di Bari, Italy <http://www.farmchim.uniba.it/index.htm>.

Jako prezident SCI Giovanni Natile nastoupil politiku zásadních změn a posílil vydavatelskou pozici Società Chimica Italiana. Zasloužil se o zlepšení spolupráce s dalšími chemickými společnostmi v Evropě. Stal se iniciátorem akce sledující zlepšení chemických znalostí ve společnosti, ve shodě s přesvědčením, že lepší porozumění chemii znamená pro ní lepší budoucnost.

Giovanni Natile je aktivním odborníkem v oblasti organometalické a bioanorganické chemie a je autorem ca. 200 vědeckých prací, několika knih, kapitol a patentů. Je koordinátorem národního konzorcia „Chemistry of Metals in Biological Systems“, které sdružuje 20 výzkumných týmů z různých italských univerzit. Je velmi aktivní v evropských projektech, kde pracuje a pracoval v řadě akcí COST (D1, D8, and D20), a to jak v řídicích výbo-rech, tak jako vedoucí projektů.

pad



EuCheMS převzala úlohu FECS

EuCheMS, nová Evropská asociace pro chemické a molekulární vědy (European Association for Chemical and Molecular Sciences) převzala úlohu a odpovědnost bývalé Federace evropských chemických společností (Federation of European Chemical Societies, FECS), která byla založena v Praze v roce 1970.

Na posledním valném shromáždění FECS organizovaném Rumunskou chemickou společností 2.–3. října 2004 v budově historického parlamentu v Bukurešti vyslovili zástupci členských společností souhlas s doplněním stanov asociace a změnou jejího názvu a právního statutu. V nejbližší době se stane EuCheMS novou právníkou osobou, tzv. „Association Internationale Sans But Lucratif“ (neziskovou organizací) v Belgii, podle belgického

práva.

EuCheMS hodlá i nadále stavět na své třicetileté historii a zaměří se na poskytování profesionálnější podpory pro svých 50 členských organizací v 36 zemích Evropy. Ekonomická základna poskytne EuCheMS nástroje k modernizaci její práce a pomůže vytvořit smysluplnou podporu pro chemické a molekulární vědy v 21. století.

Nejdůležitějším aspektem budoucí strategie EuCheMS je politický dopad její činnosti. Se zvětšenou Evropskou unií je mnohem důležitější než v minulosti zajistit možnost, aby EuCheMS představovala centrum diskuse o problematice chemických a molekulárních věd tak, aby byla schopna ovlivnit Evropskou komisi a politiky k budoucímu rozvoji Evropského výzkumného prostoru (European Research Area). Aby uskutečnění takových cílů bylo možné, musí EuCheMS vytvořit nástroje pro získání finančních zdrojů.

V rámci nových stanov se předpokládá, že EuCheMS bude schopna vstoupit do partnerských vztahů s jinými skupinami ve vědě. Komunita chemických a molekulárních věd potřebuje k tomu, aby mohla přispět k podstatnému pokroku v oblasti možnost pracovat na úrovni rovných podmínek s jinými vědeckými uskupeními a být vítána jako partner ve společných iniciativách. Dnes je EuCheMS připravena se takové příležitosti chopit.

K tomu, aby v takovém procesu EuCheMS uspěla, musí být viditelná mezi rozhodujícími činiteli, mezi vědeckými uskupeními, ale i svým členským společenstvem a jejich členům. EuCheMS si klade za cíl poskytovat svým členským společenstvem vždy něco navíc k tomu, aby si zajistila jejich angažovanost v rozvoji nové strategie.

Současným prezidentem EuCheMS je profesor Gábor Nárá-Szabó z Maďarské chemické společnosti (adr. Loránd Eötvös Univ., Pazmany Peter st. 1b, H-1117 Budapest, Tel: +36-1-209-0555/1630, e-mail: naraysza@para.chem.elte.hu). Nově zvoleným prezidentem (President Elect) je profesor Giovanni Natile z Italské chemické společnosti (adr. Dipartimento Farmaco-Chimico, Università di Bari, Via E Orabona, Bari 70125, Tel: +39 0 80 5442774, e-mail: natile@farmchim.uniba.it). Spojení na sekretariát: Ms Evelyn McEwan, Royal Society of Chemistry, Burlington House, Piccadilly, London W1J 0BA, Tel:+44 20 7440 3303, Fax:+44 20 7437 8883, e-mail: mcewane@rsc.org. URL nové společnosti je www.euchems.org.

EuCheMS je řízena výkonným výborem, jehož členy jsou Dr. Reto Battaglia do r. 2007, prof. Pavel Drašar do r. 2007, prof. José Empis do r. 2005, prof. Selahattin Gultekin, do r. 2007, prof. Minos Leontidis do r. 2007 a prof. Jerzy Mrozinski, do r. 2005. Nominovanými členy jsou Dr. David Giachardi, reprezentující RSC, do r. 2007, prof. Wolfram Koch, reprezentující GDCh, do r. 2005 a prof. Igor Tkatchenko, do r. 2005. Ex officio členy jsou „President Elect“ prof. Giovanni Natile do r. 2005 a doživotní čestný předseda Dr. Wolfgang Fritsche. Členy výboru jsou i předsedové pracovních skupin EuCheMS, prof. Bo Karlberg, Division of Analytical Chemistry (2007), Dr. Peter Childs, Division of Chemical Education (2005), Dr. Roger Fenwick, Division of Food Chemistry

(2005), prof. Philippe Garrigues, Division of Chemistry and the Environment (2005), prof. Claudine Buess Herman, Division of Electrochemistry (2005), prof. Peter Kündig, Division of Organometallic Chemistry (2007), prof. Tore Brinck, WP Computational Chemistry (2005), prof. Ernst Homburg, WP History of Chemistry (2006), Dr. Tony Ware, WP Nuclear and Radiochemistry (2006), prof. Steve Haswell, WP Chemistry in Microsystems (2006), prof. Ivano Bertini, WP Chemistry in Life Sciences (2006), prof. Sergio Facchetti, SC ProChemE (2006) a Dr. Reto Battaglia, SC AllChemE (2005).

pad

Jiří Žák čestným členem ČSCH

Na slavnostním zahájení 56. sjezdu Asociací českých a slovenských chemických společností 6. září 2004 bylo předáno čestné členství České společnosti chemické panu Ing. Jiřímu Žákovi, předsedovi představenstva a generálnímu řediteli firmy FARMAK a.s., Olomouc. Ing. Žák je rovněž předsedou představenstev Okresní a Krajské hospodářské komory v Olomouci. Chemické veřejnosti je po léta znám svojí činností jak v ČSCH, tak také v České společnosti průmyslové chemie. Vysoké ocenění bylo uděleno Ing. Žákovi zejména za jeho dlouholetou spolupráci a podporu olomoucké pobožce ČSCH. Podpora, kterou poskytuje firma Farmak a.s. České chemické společnosti, je věnována na pořádání sjezdů, konferencí a seminářů. Jiří Žák začínal svou profesní kariéru v roce 1960 v podniku Farmakon, který byl součástí koncernu Spofa. Po ekonomických a politických změnách Ing. Žák privatizoval v roce 1996 upadající státní podnik a dokázal téměř neuvěřitelné. Firma Farmak a.s. je v současné době jednou z významných chemicko-farmaceutických firem v České republice a exportuje většinu své produkce do USA a zemí Evropské unie. Firma má výkonnou výzkumnou a vývojovou základnu a její pracovníci jsou v úzkém kontaktu s Univerzitou Palackého. Tato spolupráce je příkladná svým spojením firemního průmyslového výzkumu a vývoje s akademickými pracovišti orientovanými na základní výzkum a výchovu nových odborníků. Osobně jsem poznal Ing. Žáka jako student 3. ročníku odborného studia analytické chemie na UP v roce 1963. Pak po více než 40 let byl Jiří Žák pro mne stále člověkem ochotným mi vždy pomoci či poradit v obtížných situacích. Vážím si ho a jsem přesvědčen, že je laskavým nadřazeným a dobrým kolegou svým spolupracovníkům. Jeho osobní zálibou je pěstování růží, které tvoří stálou květinovou výzdobu upravených prostor firmy. Jeho druhým koníčkem je vinařství a každý návštěvník pana ředitele si zpravidla odnese vzorek jeho vinařského umění. Čestné členství ČSCH je v dobrých rukou.

Vilím Šimánek

Čestné členství České společnosti chemické

Na návrh ostravské pobožky ČSCH bylo na slavnostním zahájení 56. sjezdu asociací chemických společností uděleno čestné členství Společnosti Ing. Alexanderu Pálffy, CSc.

Ing. Alexander Pálffy, CSc. nastoupil po absolvování chemického studia na Slovenské technické univerzitě v Bratislavě do Přerovských chemických závodů, kde se podílel na vývoji výrobních postupů v oblasti pigmentů zprvu jako výzkumný pracovník, později jako skupinový vedoucí výzkumu. Rozsáhlé vývojové práce tehdy vyústily do vypracování více než stovky postupů, které byly patentovány jak v bývalé ČSSR, tak i zahraničí. V roce 1982 obhájil v Ústavu anorganické chemie ČSAV kandidátskou dizertační práci. Prošel řadou manažerských funkcí. Jako člen managementu Chemopetrolu se podílel na rozvoji petrochemie, výroby umělých hmot a anorganických hnojiv. Ve funkci náměstka ministra státní plánovací komise a později v různých funkcích na Ministerstvu hospodářství ČSFR se v letech 1990–1991 podílel na realizaci přeložky ropovodu na Žitném ostrově. V současné době je Ing. Alexander Pálffy, CSc. generálním ředitelem BorsodChem MCHZ, s.r.o. Pod jeho vedením se podnik stal významným sponzorem kulturních a vzdělávacích projektů nejen v Ostravě. Vyznamenání Společnosti mu bylo uděleno za trvalou podporu mladých talentovaných chemiků a chemického školství.

László F. Kovács se narodil 10. dubna 1942 v Tényő. V roce 1967 získal diplom inženýra chemie na Chemicko-technologické univerzitě ve Veszprému a v roce 1988 se stal absolventem Univerzity ekonomických věd v Budapešti.

V letech 1968–1970 působil jako provozní inženýr v Petrochemických závodech Leuna v tehdejší NDR a v roce 1971 se stal členem středního managementu a následujících deset let obchodním ředitelem v Borsodských chemických závodech, jejichž právním nástupcem se stala akciová společnost BorsodChem. Od září 1991 je předsedou představenstva a generálním ředitelem této společnosti. László F. Kovács je rovněž místopředsedou Svazu Maďarských Chemiků a místopředsedou Maďarské Společnosti Alumina.

Jana Kubová

Ing. Pavel Pavlas, MBA nositelem Hanušovy medaile

Ing. Pavel Pavlas, MBA po absolvování VŠCHT Pardubice, nastoupil v roce 1966 do Moravských chemických závodů v Ostravě, kde pracuje dodnes.

Převážná část jeho profesionální dráhy je spojena s aplikovaným výzkumem v chemickém průmyslu. Od roku 1976 do současnosti úzce spolupracuje s Ústavem organické technologie VŠCHT Praha jmenovitě prof. Ing.

J. Paškem, DrSc. V letech 1992 a 1993 absolvoval odborné stáže v USA, Anglii a Belgii. V roce 1997 ukončil studium MBA na Nottingham-Brno Business School. Svě zkušnosti z oblasti aplikovaného výzkumu prezentoval na řadě odborných setkání. Od roku 1991 je Ing. Pavel Pavlas, MBA členem představenstva ČSPCH.

Ing. Pavel Pavlas, MBA byl vedoucím výzkumných úkolů pro BC-MCHZ nejvýznamnějších technologií anilinu a cyklohexylaminu. V letech 1983–1990 jako vedoucí oddělení výzkumu organických technologií byl vedle vývoje technologií anilinu a cyklohexylaminu zodpovědný také za výzkum a vývoj technologií speciálních aminů, z nichž většina byla úspěšně zavedena do provozního měřítka. Je spoluautorem řady patentů, které byly uplatněny

v průmyslové praxi. Od roku 1990 do roku 2000 byl vedoucím odboru výzkumu a vývoje BC-MCHZ.

V roce 2000, kdy segment speciálních aminů v BC-MCHZ byl dlouhodobě ztrátový a hrozilo jeho zastavení, byl jmenován ředitelem Výrobně obchodní jednotky Aminy a pověřen úkolem ztrátovost tohoto segmentu do 2 let zvrátit. Tento úkol se kolektivu vedenému Ing. Pavlasem podařilo splnit. V současné době je Výrobně obchodní jednotka Aminy zisková a významně přispívá k dobrým výsledkům BorsodChem MCHZ, s.r.o.

Jana Kubová

Chemik na cestách

Cesta za katalyzátory v Clitheroe

Co si lidé představí pod pojmem „chemie“? Inu, záleží na přístupu. Někomu se vybaví hnojiva, jinému plasty, dalšímu ropa a poslednímu třeba chemické zbraně. Je jisté, že chemie je nedílnou součástí naší existence a bez ní by se v dnešní době lidstvo jen těžko obešlo. Provází nás celým životem a provázela nás již od počátků civilizace.

„Vážený pane, jedete do práce automobilem? Víte, co předcházelo tomu, že jste si mohl natankovat plnou nádrž pohonné hmoty? A přemýšlíte nad tím, z čeho jsou vyrobeny vaše pneumatiky?“

„Vážená paní, jak byla asi vyrobena vaše rtěnka? A co říkáte na svou novou barvu na vlasy, šampón, pleťovou masku, hojivou mast, nebo lak na nehty?“

Mnoho lidí si při zaslechnutí slova „chemie“ pomyslí něco o „umělem svinstvu“; uvědomujete si ovšem, že se stala součástí vašeho každodenního rytmu, aniž byste si toho všimli?

Každý se snaží dávat svému oboru co nejvyšší váhu a prosadit ho mezi ostatními. Jeden z profesorů mi tvrdí, že bez českého jazyka se v životě neobejdu, záhy mě jiný profesor ujišťuje, že analytické chemie je ten nejdůležitější předmět. Nechci tedy nikomu vnucovat, že chemie je to nejdůležitější, co na světě existuje, ale je zrovna například váš přístup k ní opravdu správný? Nehledíte na ni, jako na něco v zásadě špatného a nezdravého?

Pokrok jde neustále kupředu, a to ve všech odvětvích. Můj zájem padl právě na zde zmiňovanou vědu – chemii. Na Masarykově střední škole chemické studuji chemickou technologii a jednou budu třeba pracovat v nějakém chemickém provozu. Jak již tvrdil Komenský, výuka by měla být názorná a prakticky zaměřená. Jak se tedy lépe lze seznámit s chemickou výrobou, než praxí či exkurzí? Velice jsem proto uvítal, když mě ředitel naší školy, pan Ing. Jiří Zajíček, seznámil s nabídkou exkurze v závodě

firmy Johnson Matthey Catalyst, jejíž pražské zastoupení dlouhodobě poskytuje právě naší škole podporu a sponzoruje některé školní aktivity.

Johnson Matthey Catalyst je předním výrobcem katalyzátorů a její továrna v městečku Clitheroe v centrální Anglii se specializuje na katalyzátory pro výrobu syntetického plynu, vodíku, amoniaku nebo methanolu. Závod se nalézá v údolí, protože se v něm za druhé světové války vyráběla syntetická paliva a musel být chráněn proti bombardování. Po válce odkoupil zařízení od státu koncern ICI. V dnešní době tvoří klíčovou součást firmy Johnson Matthey Catalysts.

Společnost velmi dbá na ekologická hlediska výroby a ředitel závodu v Clitheroe nám vysvětlil, jak pečlivě – dle posledních směrnic – přečišťují odcházející plyny a odpadní vody. Velmi se mi také líbil přístup zaměstnavatelů ke svým podřízeným, kdy se obě strany snaží zajistit spokojenost té druhé.

Výrobní závod v Clitheroe je specializovaný na katalyzátory na bázi niklu, mědi a zinku a v zásadě se zde používají dvě hlavní technologie přípravy katalyzátorů. Je to jednak srážecí metoda s následnou kalcinací a peletizací, jednak impregnační technologie. Katalyzátory vyráběné v Clitheroe jsou pečlivě testované a sledované, aby byla jejich kvalita co nejvyšší, což umožňují skvěle technicky vybavené laboratoře.

Podpora, kterou mohou zahraniční firmy podobně jako Johnson Matthey Catalyst poskytnout odborným školám v České republice, je neocenitelná. Jsem velice vděčný těm, kteří mi cestu zprostředkovali, a přeji i dalším studentům, aby mohli získat podobnou zkušenost.

*Michal Grus,
student Masarykovy střední školy chemické*

Zprávy

Prof. Ing. Josef Pašek, DrSc. lauerátem České hlavy

V listopadu loňského roku byla významnému učiteli Vysoké školy chemicko-technologické v Praze panu prof. Ing. Josefu Paškovi, DrSc. udělena cena Sazky, a.s. za mimořádný počin v oblasti aplikovaného výzkumu a technologických inovací v rámci soutěže Česká hlava pro rok 2004. Cenu tak získal člověk – pedagog a vědec, který nejen že významným způsobem ovlivnil charakter výuky na Ústavu (dříve katedře) organické technologie VŠCHT v Praze, kde působí nepřetržitě od roku 1952, ale stejně tak i rozvoj našeho chemického průmyslu. V bývalém Československu bylo jen několik chemických procesů s větší než průměrnou světovou kapacitou, vybudovanou na bázi vlastního domácího výzkumu. Prof. Pašek je hlavním autorem hned tří z nich – výroby anilinu a cyklohexylaminu v BC-MCHZ Ostrava a antiozonantů na bázi 4-amino-difenylaminu v Duslo Šaľa.

Procesem výroby **anilinu** se zabývá prof. Pašek ve spolupráci s MCHZ (dnes BC-MCHZ) již 40 let. V 60. letech navrhl menší jednotku hydrogenace nitrobenzenu na bázi reaktoru chlazeného cirkulujícím organickým přenašečem tepla. Ta pracovala od r. 1968 do r. 1975. Připravil i návrh jednotky na stejném principu s kapacitou 12 kt/rok (tehdy se anilinu v Československu vyrábělo ročně kolem 4 kt). Po uzavření dohody RVHP o specializaci Československa na výrobu gumárenských chemikálií se měla vybudovat na tehdejší dobu obrovská kapacita 50 kt/rok. Pro tuto velkou kapacitu změnil prof. Pašek koncepci katalytického reaktoru i kontinuální rektifikace. Nový reaktor byl chlazen vroucí vodou, za ním následoval adiabatický postreaktor. V r. 1975 byl spuštěn prototyp s kapacitou 8 kt/rok a v r. 1985 byla zahájena výroba na jednotce 65 kt/rok. Dnes se zde jen po malých úpravách vyrábí ročně 100 kt anilinu.

V souvislosti s rozvojem výroby diisokyanátů u dnešního vlastníka Borsod Chem je připravena intenzifikace výroby anilinu v BC-MCHZ na 150 kt/rok. Rekonstrukce rektifikace je prakticky dokončena, nová linka hydrogenace nitrobenzenu bude uvedena do chodu v polovině roku 2005.

V r. 2003 BC-MCHZ prodaly know-how a licenci na výrobu anilinu v množství 150 kt/rok japonské firmě Tosoh. Pro obě nové velké kapacity navrhl prof. Pašek v posledních letech řadu technických změn vedoucích ke snížení investičních nákladů a zlepšení využití energie. Proces je soběstačný ve spotřebě tepla a navíc produkuje až 1 t páry na 1 t anilinu pro externí použití. Koncipoval mj. výrobu nízkotlaké páry s využitím kondenzačního tepla anilinu, která se využije ve výrobě nitrobenzenu. V r. 2005 se bude asi 10 % anilinu na světě vyrábět procesem BC-MCHZ. Kapacita 150 kt/rok pro firmu Tosoh představuje pravděpodobně největší chemický proces pro-

daný z ČR do zahraničí v historii. Navíc do Japonska, které je nepochybně chemickou velmocí.

Další významné průmyslové aktivity prof. Paška se týkají **využití vedlejších produktů z ethylenové pyrolýzy**. Je jich celá řada:

Naftalenový koncentrát 15 kt/rok

Společnost Deza ve spolupráci s Chemopetroleum vybuďovala v areálu Chemopetrolu jednotku na izolaci naftalenového koncentráta (92 %) z do té doby spalovaného pyrolýzního plynového oleje. Děje se tak rektifikací na dvou kolonách, jejichž hlavním autorem je prof. Pašek. Ten pro rektifikaci směsi obsahující kolem 200 látek vypracoval model, založený na sloučení látek do skupin s přibližně stejnou relativní těkavostí. Na bázi tohoto modelu byl formulován kontrakt s dodavatelem kolon firmou Sulzer, která model rektifikace s návrhem kolon i zakoupila.

Technický dicyklopentadien

Spolu s pracovníky Chemopetrolu vypracoval prof. Pašek know-how na výrobu technického dicyklopentadienu z lehkého pyrolýzního benzínu s kapacitou až 25 kt/rok. Proces byl vyvíjen od r. 1999 a o jeho realizaci se nyní rozhoduje.

Dicyklopentadien polymerační čistoty

V 90. letech byl prof. Pašek požádán Chemopetroleum o spolupráci při odstranění nedostatků nefunkčního výrobního poloprovozu. Pod jeho vedením byla na ÚOT VŠCHT Praha provedena rozsáhlá simulace klíčové operace. Jednalo se o model založený na kinetice 8 reakcí, přičemž reaktor je kombinován s rektifikací. Poloprovoz byl pak podle jeho návrhu rekonstruován a úspěšně spuštěn. V současné době není provozován, neboť o výrobě čistého dicyklopentadienu se uvažuje až v souvislosti se zavedením výroby technického produktu.

Již 7 let spolupracuje prof. Pašek s firmou **Taminco – Belgie** a je konzultantem mnoha aktivit vývojového pracoviště této firmy. Z jeho nejdůležitějších akcí lze uvést:

Univerzální rektifikační kolona byla určena hlavně na rektifikaci pyrolidonu a dále pro dva další produkty, které se vyrábějí v kampaních. Bylo navrženo speciální uspořádání, které ve srovnání s původním zařízením omezilo průběh vedlejších reakcí, čímž se výtěžek pyrolidonu zvýšil o 6 % (realizace 2000).

Kontinuální reaktor na výrobu pyrolidonu. Amonolýza butyrolaktonu se prováděla ve vsádkovém autoklávu, nový kontinuální reaktor současně zvýšil produkci až na trojnásobek (realizace 2002).

Technický N,N-dimethyl-dodecylamin. Existující provoz se intenzifikuje, přičemž se zavádějí do procesu zásadní změny. V této souvislosti je na ÚOT VŠCHT Praha prováděn pod vedením prof. Paška experimentální výzkum a jsou simulovány kritické uzly této jednotky

Projekt dimethylaminopropylaminu byl připraven podle návrhu prof. Paška a v posledních dnech byl úspěšně spuštěn.

Prof. Pašek vyvinul dále dva významné **procesy, založené na katalýze zeolity**. Oba patří ke světové špičce a jejich využití plánuje BC-MCHZ.

terc. Butylamin přímou adicí amoniaku na isobutylen – tento proces vyvíjel prof. Pašek v letech 1993 až 1998 ve spolupráci s VUCHT Bratislava. Je hlavním autorem know-how a patentu, který byl přihlášen v mnoha zemích. Přímou adicí amoniaku na alkeny využívá zatím jen BASF. Paškův proces má úplně jiné technické řešení a je úspornější v investičních nákladech a ve spotřebě tepla.

Triethylendiamin. Tento bicyklický amin je nejdůležitější katalyzátor při výrobě polyurethanů. Proces je vyvíjen ve spolupráci s BC-MCHZ. Použití speciálního zeolitu jako katalyzátoru poskytuje vysoký výtěžek. Prof. Pašek je hlavním autorem procesu a zpracoval know-how výrobní jednotky.

Rektifikace a rektifikační zařízení se staly další významnou aktivitou prof. Paška.

Navrhl asi 100 rektifikačních kolon, z nichž kolem 70 bylo realizováno. Kooperuje již 25 let se švýcarskou firmou Sulzer, která je výrobcem rektifikačních kolon, zejména pak kolon s orientovanou výplní. O vývoji některých technologií založených na rektifikaci byla již zmínka. Z dalších prací, zaměřených pouze na rektifikaci jsou nejvýznamnější:

Rekonstrukce rektifikace cyklohexanonu (Chemko, 1993–1994). Jádrem rektifikační linky s kapacitou 80 kt/rok byla vakuová kolona s ventilovými patry. Záměna pater orientovanou výplní snížila refluxní poměr na polovinu a umožnila využít páry z jině kolony k vyhřívání vařáku. Uspořilo se mnoho páry a navíc se zvýšila kvalita produktu.

Rekonstrukce rektifikace benzenu (Deza, 1994–1995). Původní kolona byla vybavena tunelovými patry. Cílem rekonstrukce bylo snížení spotřeby tepla a snížení obsahu nearomátů v benzenu. Na základě proměření existující kolony a s tím spojených simulačních výpočtů navrhl prof. Pašek zvýšení účinnosti kolony záměnou pater orientovanou výplní.

Rektifikační linka rozpouštědel při výrobě kapalných kaučuků (Kaučuk, 1994–1995). Na základě simulačních výpočtů navrhl prof. Pašek kontinuální linku 4 kolon. Detailního projektu a uvádění linky do chodu se již nezúčastnil.

Tolik k průmyslovým aktivitám prof. Paška, za které mu byla udělena prestižní „Česká hlava“. Ta byla koncipována jako cena za mimořádný počin v oblasti aplikovaného výzkumu a technologických inovací za poslední desetiletí. Nelze ovšem opomenout další Paškova průmyslová díla z dřívější doby. Jejich výčet je opět úctyhodný.

V BC-MCHZ byly vybudovány dvě jednotky Aminy I (1990–1994) a Aminy II (1995). Pro tyto jednotky koncipoval prof. Pašek 4 výrobní linky, z toho 3 na bázi hydrogenací ve zkrácených reaktorech, 1 ve vsádkovém autoklávu. Výrobní zahrnují i 9 rektifikačních kolon. Jedna linka je využívána ke stálé výrobě ethylanilinu a diethylanilinu, další pro výrobu dimethylcyklohexylaminu. Kampaňovitě se zde vyrábějí i další aminy podle požadavků

zákazníků.

A již jen heslovitě další procesy z Paškovy dílny: cyklohexylamin (MCHZ Ostrava 1962, 1977, 1987), isopropylamin (MCHZ Ostrava 1967, 1985), furfurylalkohol (Spolek Ústí 1964), mastné polyaminy (Spolek Ústí 1979), chlordodekan (Petrochema Dubová 1974), dodecylbenzen (Petrochema Dubová 1980), acetanilid (Chemopharma Ústí 1986), 2-aminothiazol (Chemopharma Ústí 1986), Antioxidant CD (Duslo Šařa 1980, 1985), Antioxidant 13 (Duslo Šařa 1990), tetramethylpiperidinol (Chemko Strážské 1991), methylisobutylketon (MCHZ Ostrava 1991) – další časové údaje u některých procesů znamenají jejich podstatnou inovaci nebo zvětšení kapacity.

Je samozřejmé, že se na vývoji uvedených procesů podílelo mnoho dalších lidí, ať již z VŠCHT, kooperujících závodů a výzkumných ústavů nebo projekčních kanceláří. Není mezi nimi ale nikdo, kdo by neuznával výsadní postavení prof. Paška, bez něhož by to prostě nešlo !! Vývoj jeho procesů vychází z cíleného laboratorního výzkumu a event. poloprovozních měření, ve velké míře je podepřen i počítačovými simulacemi. A zatímco zde i ti nejlepší výzkumní pracovníci angažovaní v řešení průmyslových projektů obvykle končí, prof. Pašek zpracovává dále podklady pro projekci, spolupracuje s projektanty a účastní se osobně náběhu výroby. A je výborné, že svoje dlouhodobé zkušenosti s vývojem a realizací procesů přenesl i do výuky studentů na Ústavu organické technologie VŠCHT v Praze.

Jsmo rádi, že se prof. Paškovi dostalo významného uznání udělením prestižní ceny Česká hlava. Tuto radost nám nemůže zkazit ani ubohý pořad České televize, natočený u této příležitosti. Ten byl spíše jen jakousi reklamou politiků a „osvědčených“ celebrit populární hudby, zatímco oceněným, tedy těm, kdo vytvářejí svoji práci skutečně bohatství národa, bylo dáno žalostně málo prostoru, některým doslova žádný. Mají-li být pořady tohoto typu popularizací vědy a vědeckých pracovníků, nezbyvá než konstatovat, že ČT tento úkol opakovaně nezvládá. Nicméně, Josefu Paškovi patří za jeho práci náš obdiv a dík!

Libor Červený

Noví doktoři chemických věd

Usnesením XXI. zasedání Akademického sněmu AV ČR ze dne 18. 12. 2002 byl nově zřízen vědecký titul „doktor věd“ ve zkratce DSc., který je ekvivalentní dříve udělovanému DrSc. Titul se uděluje v souladu s čl. 5 Stanov Akademie věd ČR schválených Usnesením vlády České republiky č. 273 ze dne 19. března 2003, který zní: „Jako výraz kvalifikace prokázané vytvořením závažných, vědecky originálních prací důležitých pro rozvoj bádání v určitém vědním oboru a charakterizujících vyhraněnou vědeckou osobnost uděluje Akademie vědům vědecký titul „doktor věd“ („doctor scientiarum“, ve zkratce DSc.)“. Vědecký titul uděluje na základě řízení Vědecká rada AV ČR (čl. 37 odst. e) Stanov Akademie věd ČR).

V roce 2004 udělila vědecká rada DSc. v oblasti che-

mických věd těmto kolegům (podle abecedy):
 prof. RNDr. Pavel Drašar, DSc., VŠCHT Praha a ÚOCHB AV ČR Praha
 prof. RNDr. Bohumil Kratochvíl, DSc., VŠCHT Praha
 Ing. Martin Lísal, DSc., Ústav chemických procesů AV ČR Praha
 RNDr. Jan Pilař, DSc., Ústav makromolekulární chemie AV ČR Praha

Řízení je podle pravidel zahájeno na základě žádosti uchazeče. Žádosti přijímá sekretariát Vědecké rady AV ČR (Národní 3, 117 20 Praha 1, paní Jiřina Jedináková, místnost č. 121 v 1. patře budovy, tel: 221 403 384, fax: 224 240 557). Kompletní informace jsou na URL <http://www.cas.cz/cz/ved.rada.html>.

Redakce tohoto časopisu si dovoluje vyslovit v této souvislosti polemiku s usnesením Grémia pro vědecký titul (citovaným v Zápisu z 18. zasedání Vědecké rady AV ČR ze dne dne 25. listopadu 2004), které jako správné označilo současné použití vědecké hodnosti i vědeckého titulu (tj. CSc. zároveň s DSc.). Pravidla pro udělování vědeckého titulu „doktor věd“ v Akademii věd ČR, čl. I, paragraf 3. říkají že: „Vědecký titul lze udělit uchazečům, kteří mají ukončené vysokoškolské vzdělání na úrovni doktorského studijního programu (§ 47 zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů, případně titul PhD udělený zahraniční VŠ) nebo získali vědeckou hodnost kandidáta věd (§ 102 zákona č. 111/1998 Sb.) nebo jiný ekvivalentní titul, ...“. Redakce se domnívá, že pokud je vědecká hodnost CSc. či titul PhD podmínkou udělení titulu DSc není nutno uvádět za jménem zkratky obě, pokud nemůže dojít k omylu.

Redakce

Časopis Collection of Czechoslovak Chemical Communications zvyšuje kvalitu a vychází 70. ročník

CCCC, tradiční vědecký časopis založený roku 1929 prof. Votočkem a prof. Heyrovským, bude v letošním roce vydávat svůj jubilejní 70. ročník. Původně šlo o národní chemický časopis vycházející ve francouzštině a angličti-

ně, postupem času se prosadila angličtina jako jediný jazyk pro publikaci. Po válce, zejména v 60. letech, byla kvalita časopisu na přední světové úrovni a celé slavné školy tehdejší československé chemie (Šorm, Brdička, Wichterle atd.) v něm publikovaly většinu svých prací. Od roku 1991 je CCCC vydáván Ústavem organické chemie a biochemie AV ČR.

Od roku 1998 CCCC výrazně zpřísnil a zinternacionalizoval redakční politiku. Každý rukopis je nyní recenzován 3 až 4 recenzenty z celého světa a přijaty jsou pouze velmi kvalitní práce. Tato redakční politika nyní přináší své ovoce ve vzrůstající hodnotě citačního faktoru (impact factor, IF). Při zatím posledním porovnání vědeckých časopisů přesáhl CCCC poprvé magickou hranici 1,0; IF = **1,041**.

Současné s tím je i zvyšována úroveň služeb, které časopis nabízí čtenářům a autorům. Mezi nejdůležitějšími můžeme jmenovat:

CCCC pdf – zaslání zdarma elektronických separátů (pdf) všem autorům publikace,

CCCC Archive – přístup k elektronickému archivu článků publikovaných za posledních 13 let,

CCCC Direct Service – zaslání obsahu jednotlivých čísel na e-mailovou adresu,

CCCC Tracking – možnost sledovat průběh redakčního zpracování rukopisu prostřednictvím internetu,

CCCC CrossRef Linking – interaktivní propojení citací ve formě „živých“ webových odkazů, tj. možnost prohledávat vědeckou online literaturu na úrovni jednotlivých článků.

Viditelným zpřísněním, zvýšením kvality a rychlým řízením se podařilo opět přilákat kvalitní práce z tuzemských pracovišť a nyní většina nejlepších českých chemiků opět v CCCC publikuje část svých prací. CCCC lze nyní jednoznačně charakterizovat jako mezinárodní (více než 70 % rukopisů a prakticky 90 % recenzentů je ze zahraničí), multi- a interdisciplinární chemický časopis.

Redakce CCCC tímto děkuje všem svým autorům a recenzentům za jejich příspěvek k úspěchu časopisu a těší se na další kvalitní rukopisy.

Bohumír Valter, Michal Hocek

Zajímavosti ze světa vědy a techniky

CHEMISTRY EDUCATION: RESEARCH AND PRACTICE (CERP) (ISSN: 1109-4028)

Which you can access free-of-charge at the following Web address <http://www.uoi.gr/cerp> (all letters in this address should be lower-case). This Issue includes also

a special section "Contributions of educational research to the Practice of Chemistry Education", with contributions by Robert (Bob) Bucat, Peter Mahaffy, and Avi Hofstein.

Issue 3 of Volume 5 is the final issue of CERP in its present status. From 2005, the journal will be published by the Royal Society of Chemistry, merging with RSC's electronic journal "University Chemistry Education".

The electronic journals "Chemistry Education Research and Practice", <http://www.uoi.gr/cepr>, published from the University of Ioannina, and "University Chemistry Education", <http://www.rsc.org/uchemed>, published by the Royal Society of Chemistry, are merging with effect from 1 January 2005.

The new, fully electronic journal will be published by the Royal Society of Chemistry under the title: Chemistry Education Research and Practice, and, as both its predecessors, it will continue to be available free of

charge on the Internet. The new URL will be: <http://www.rsc.org/cepr>. There will be four issues per year. The new journal will be edited by Georgios Tsaparlis (gtseper@cc.uoi.gr) and Stephen Breuer (s.breuer@lancaster.ac.uk) and will maintain the high standards set by its predecessors.

For more information see the above Web sites.

Georgios Tsaparlis

Střípky a klípky o světových chemících

Kdo to byl John Archer Mills?

Chemici bádající v sacharidech se setkávají s pojmem „Millsovo zobrazení, the Mills depiction“ (viz Názvosloví sacharidů – Doporučení IUPAC a IUBMC 1996, Edice CL ČSCH 2001) a někdy marně pátrají v paměti, kdo byl ten muž, který mu dal své jméno.

John Archer Mills byl australský chemik. Narodil se 8.2.1919 v Port Broughton. Vystudoval na University of Adelaide v Jižní Australii a po studiích pracoval dále na této univerzitě jako vědecký asistent. Ve třicátém roce svého života odjel do Anglie, kde na Cambridge University v laboratoři prof. A. B. Fostera vypracoval a obhájil doktorát (1953). Jednou z publikací, vzešlou z doktorandského studia byl referátový článek „Stereochemistry of Cyclic Derivatives of Carbohydrates“ v *Advances of Carbohydrate Chemistry* 10, 1 (1955), v němž použil ve vzorcích cyklických acetalů sacharidů pro zobrazení vazeb na chirálních centrech buď zesílenou nebo přerušovanou čáru pro vazbu směřující nad, resp. pod nákresnu, v níž se nachází projekce pyranosového nebo furanosového cyklu, tj. způsob již dobře prověřený u steroidů a terpenoidů. Po pravdě řečeno, neměl tento návrh v době, kdy časopisy udávající standard prosazovaly především Haworthovo zobrazení, přílišnou naději na bouřlivý potlesk. Toho se

mu také nedostalo, cukry se nadále zobrazovaly podle Hawortha, později také pomocí konformačních vzorců a Millsovo zobrazení bylo na nejlepší cestě k tichému zapomenutí. Zásadní obrat nastal v době nástupu počítačů spojeném s vývojem programů pro psaní chemických vzorců. Zde se ukázala přímo báječná připravenost Millsova zobrazení pro tento účel, na rozdíl od všech jiných způsobů: pouze dvojnásobná možnost zobrazení vazeb pro kompletní definici prostorového uspořádání na chirálním centru dobře vyhovuje „dvojkově“ myslícímu procesoru. Díky tomu byl návrh z padesátých let minulého století uctivě oprášen a stává se stále častěji používaným způsobem zobrazení sacharidů a jejich derivátů.

Této satisfakce se však John A. Mills osobně nedočkal. Po obhájení doktorátu v Anglii pracoval jako vědecký pracovník v Division of Biochemistry and General Nutrition v Adelaidě, ve školním roce 1967–68 přednášel jako hostující profesor na univerzitě v Edmontonu v Kanadě a po návratu do Austrálie získal místo docenta na University of New South Wales v Sydney. Zemřel po těžké nemoci (rakovina plic) 31. 7. 1977.

Zdroj pro životopisné údaje: S. J. Angyal: John Archer Mills 1919–1977, *Advan. Carb. Chem. Biochem.* 36, 1, (1979).

Karel Kefurt

Akce v ČR a v zahraničí

rubriku kompiluje Lukáš Drašar, drasarl@centrum.cz

Rubrika nabyla takového rozsahu, že ji není možno publikovat v klasické tištěné podobě. Je k dispozici na webu na URL <http://www.konference.wz.cz/> a <http://www.csch.cz/akce9909.htm>. Pokud má některý čtenář potíže s vyhledáváním na webu, může se o pomoc obrátit na sekretariát ČSCH. Tato rubrika nabyla již tak významného rozsahu, že ji po dohodě přebírají i některé zahraniční chemické společnosti.

České vysoké učení technické v Praze
pořádá
ve dnech 7. – 11. února 2005
odborný seminář WORKSHOP 2005,
kde se formou posterů představí výsledky výzkumné činnosti v širokém spektru technických oborů. Zájemci z praxe zde mohou získat nejnovější informace a navázat přímé kontakty.
Bližší informace na <http://workshop.cvut.cz>.

10. MEZIOBOROVÁ ČESKO-SLOVENSKÁ TOXIKOLOGICKÁ KONFERENCE, OLOMOUC 14. – 16. září 2005

*Toxikologická sekce České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii
ČLS JEP, Toxikologická sekce Slovenské farmakologické společnosti SLS
a Česká společnost chemická*

za spolupřátelství

*České společnosti soudního lékařství a forensní toxikologie ČLS JEP
a Univerzity Palackého*

pořádají

10. Mezioborovou česko-slovenskou toxikologickou konferenci

jako tradiční setkání odborníků zaměřených na nejrůznější aspekty toxikologie
včetně aplikací klinických a forensních

Termín a místo konání: 14.9. – 16.9. 2005, Teoretické ústavy Lékařské fakulty UP, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc
(v areálu Fakultní nemocnice Olomouc)

Vědecký výbor: Anzenbacher P. (předseda, LF UP Olomouc), Balíková M. (I.LF UK Praha), Eybl V. (LF UK Plzeň), Hajšlová J. (VŠCHT Praha), Květina J. (ÚEBF Hr. Králové), Navarová J. (SAV Bratislava), Stiborová M. (PřF UK Praha), Štětina R. (FVZ UO Hr. Králové), Ulrichová J. (LF UP Olomouc), Šimánek V. (LF UP Olomouc), Ujházy E. (SAV Bratislava), Tichý M. (SZÚ Praha)

Organizační výbor: Šimánek V. (předseda), Anzenbacher P., Dvořák Z., Ulrichová J., Ondra P., Večeřa R., Vlachová J., Walterová D., Modrianský M.

Časový program: 14.9. 16,30 Zahájení (velká posluchárna TÚ)
17,00 „Šantavého přednáška ČSCH“ na téma „Toxikologie kvarterních isochinolinových alkaloidů“ věnovaná
90. výročí narození prof. Františka Šantavého
19,30 Koncert v prostorách Uměleckého centra UP (Konvikt) a „Welcome Party“
15.9. 8,30 – 12,00 Plenární přednášky a sdělení ve dvou sekcích
12,00 – 13,30 Oběd
13,30 – 15,00 Posterová sekce (chodby budovy LF)
15,00 – 18,30 Sdělení ve dvou paralelních sekcích
20,00 Společenský večer, Umělecké centrum UP (Konvikt)
16.9. 8,30 – 12,00 Sdělení ve dvou paralelních sekcích
12,00 – 13,30 Oběd
13,30 – 18,00 Sdělení ve dvou paralelních sekcích
18,30 Závěr konference

Po celou dobu konference bude přístupná výstava firem ve foyer budovy TÚ LF, očekává se přítomnost řady firem dodávajících zařízení i produkty pro výzkum i aplikace, kromě výstavy je možná inzercie v materiálech konference a prezentace formou videosekvencí. Zájemci mohou kontaktovat přímo Organizační výbor.

Publikování příspěvků: Doporučená forma – **Short Communication** (anglicky) v časopise **Biomedical Papers** (detaily k publikování budou na webové stránce konference, obecné pokyny pro autory jsou na webové stránce Biomed. Papers <http://biomed.papers.upol.cz>), další možnost **Abstract** (anglicky) v témže časopise. Biomed. Papers jsou sledovány ISI k získání Impact Factoru. Biomed. Papers **149** (2) s příspěvků (Sborník) bude distribuován při registraci.

Termín dodání příspěvků a přihlášek (včetně platby konferenčního poplatku) k aktivní účasti, prostřednictvím webové stránky konference nebo mailem, je **31. květen 2005**.

Konferenční poplatek je celkem 640,- Kč (tj. 535,- Kč včetně 19 % DPH; za sborník 105,- Kč včetně 5 % DPH) **pro členy pořádajících Společností. Pro nečleny celkem 750,- Kč** (tj. 645,- vč. 19 % DPH Kč a za sborník 105,- Kč vč. 5 % DPH). **Poplatek zahrnuje Sborník, účast na jednání včetně výstavy a společenský program.**

Ubytování: Koleje UP, dále rezervované pokoje v Hotelu Flóra Olomouc.

Sekretariát konference:

TOXCON 2005

Ústav lék. chemie a biochemie LF UP

Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc

Tel./fax: 585 632 302 (Jana Vlachová)

E-mail: toxcon@tunw.upol.cz

Webová stránka konference bude zveřejněna do 31.1.2005.

European Association for Chemical and Molecular Sciences

Ist European Chemistry Congress

27 – 31 August 2006 Budapest, Hungary

Chemistry Congress is a first for Europe

Six Nobel Laureates – Prof. Paul Crutzen, Prof. Sir Harry Kroto, Prof. George Olah, Prof. Sir John Walker, Prof. Kurt Wüthrich and Prof. Ahmed Zewail – have accepted invitations to speak at the Congress.

The Congress, the first of its kind, is organised under the auspices of EuCheMS (European Association for Chemical and Molecular Sciences) and co-sponsored by RSC and GDCh. It aims to be a showcase for chemical sciences in Europe and will bring together chemical and molecular scientists from industry, academia and government institutions across Europe and from around the world.

Harry Kroto says: *“The prospect of a major conference supported by all the national chemical sciences organisations of Europe is exciting and long overdue. I am personally delighted about this initiative, as are many of my colleagues in the chemistry community, and we are very keen to ensure that the Congress catalyses the development of a vibrant and coherent European chemistry community, which can make an important contribution to the global society of the 21st century.”*

The venue for the Congress is Loránd Eötvös University, in the heart of Budapest.

Professor Gábor Náray-Szabó, Hungarian Chemical Society and EuCheMS President, is the Chairman of the Organising Committee.

Nominees from EuCheMS member societies have been appointed to the scientific committee which will organise the scientific programme. It is chaired by Nobel Laureate Professor Jean-Marie Lehn (Strasbourg) with Professor Peter Kündig (Geneva) as co-chairman.

Congress website: www.fecs-budapest2006.hu

Please register at the Congress website to obtain the circulars by e-mail!

The host of the Congress: Hungarian Chemical Society
e-mail: host@fecs-budapest2006.hu

Informace a pozvání na seminář „Alternativní metody testování toxicity chemikálií“

Seminář „Alternativní metody testování toxicity chemikálií“ bude pořádán ve dnech 27.– 28. dubna 2005 v prostorách společnosti EKOMONITOR spol. s r.o. v Chrudimi – Pišťovy. Výklad bude zaměřen zejména na testy na úrovni *in silico* (odhady výpočtem na počítači), případně *in vitro*. Alternativní metody testování musí zaručit výsledky se stejně hodnotnou informací o toxicitě jako „klasické“, dnes zákonně používané, ale musí být rychlejší, pokud možno s nižšími náklady (úspora pracovní síly, materiálu, režie), což zároveň znamená i ušetření zvířat nebo alespoň snížení jejich potřeby a utrpení (3R). Seminář bude zaměřen na praktickou aplikaci, zejména modelů analýzy QSAR (Quantitative Structure – Activity Relationships), a to pro získávání vhodných podkladů pro registraci chemických látek a chemických prostředků podle platných zákonů a vyhlášek a pro testování již dříve používaných chemikálií v rámci programu REACH. Seminář bude uveden přednáškami právě o kritériích a požadavcích uvedených programů chemické bezpečnosti před expozicí chemikáliím a navazovat bude výklad a ukázky již komerčně dostupných počítačových programů pro využití v toxikologické praxi a na testovacích pracovištích (laboratořích), nikoliv pro vývoj nových léčiv, což je jiná oblast využití analýzy QSAR. Budou vyloženy principy

validace metod QSAR a expertních počítačových systémů (ze současného jednání QECD a ECVAM JRC EC) a podán současný přehled komerčně dostupného softwaru, který je v procesu validace nebo k němu míří.

Výše poplatku je 2200,-Kč + DPH, ubytování bude zajištěno v hotelu Bohemia v centru Chrudimi (asi 5 minut od vlakového i autobusového nádraží) v dvoulůžkových pokojích v ceně 800,-Kč/noc.

K semináři je vhodné si připravit diskusní příspěvky a dotazy, v programu na ně bude dostatečně času. Bližší technické informace a žádosti o informaci přímo na adrese Vodní zdroje EKOMONITOR spol. s r.o., Pišťovy 820, 537 01 Chrudim, fax 469 682 310, e-mail: halouskova@ekomonitor.cz nebo u odborného garanta, kterým je doc. RNDr. Miloň Tichý, DrSc., Státní zdravotní ústav, Šrobárova 48, 10042 Praha 10, fax 267 311 236, e-mail: mtichy@szu.cz .

Přihlášky lze posílat na tištěném formuláři, přiloženém k 1. informaci nebo elektronicky, formulář najdete pod www.ekomonitor.cz, složka semináře – kalendář.

Miloň Tichý
Státní zdravotní ústav, Praha

Bulletin představuje

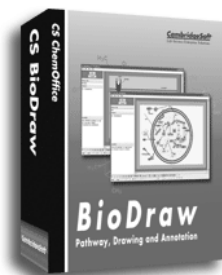
TLC destičky v editoru ChemSketch



Jeden z nejpoužívanějších chemických editorů ACD/ChemSketch byl doplněn dalším nástrojem, který umožňuje interaktivní práci s „plastikami“.

Nástroj ACD/TLC Plate Tool umožňuje v prostředí ACD/ChemSketch znázornit TLC desku. Nástroj TLC Plate Tool je napsán v jazyce ACD/ChemBasic jako aplikace, která je kompatibilní s ChemSketch verze 5.0 či vyšší. Aplikace dokáže pracovat se znázorněním replikujícím výsledek aktuální plastinky. Tisk takového grafického znázornění v rámci zprávy generované programem ChemSketch je jednoduchý a jednoznačný. Návod, jak instalovat a ovládat TLC Plate Tool je zveřejněn na http://www.acdlabs.com/products/chem_dsn_lab/goodies.html#tlc . Desky TLC mohou být v takovém znázornění integrovány i v databázi, provozované pod ACD/ChemFolder (viz. http://www.acdlabs.com/products/chem_dsn_lab/chemfolder/ .

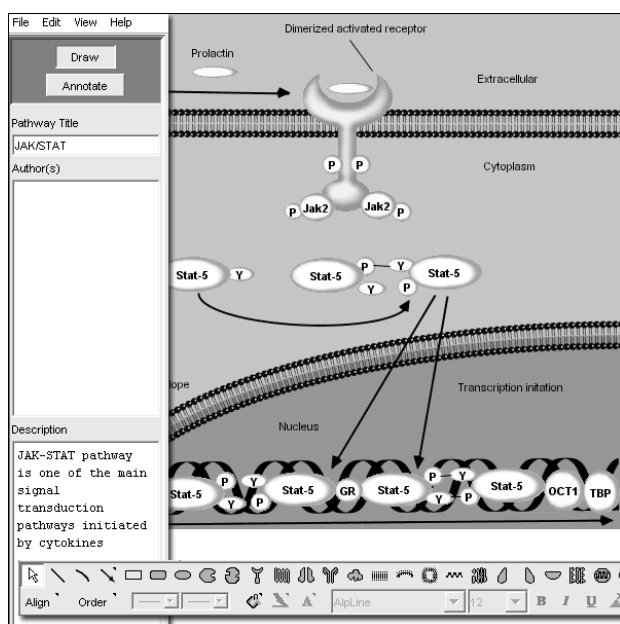
pad



BioDraw, nové možnosti od Cambridge Software

BioDraw je počítačový program pro kreslení, popisy, sdílení a prezentace biologických metabolických cest. BioDraw je předurčen pro kreslení schémat biologických procesů. Běžné elementy těchto cest jako membrány, nukleové kyseliny, enzymy, receptory, reakční šipky, atd. jsou zabudovány do programu a další mohou být importovány. Metabolické cesty vytvořené v BioDraw mohou být exportovány pro použití v prezentacích, grantových návrzích, zprávách a publikacích.

Každý element, který je použit pro znázornění metabolických pochodů, je zároveň vstupním bodem pro shromažďování a organizaci dat téměř libovolného typu: informace o sekvencích, restriční mapy, odkazy na literaturu, spektrální data, microarray, prezentace, dokumenty formátu DOC či PDF, hyperlinky, a mnohem více. Přehledy vytvořené v programu BioDraw mohou být sdíleny téměř s kýmkoliv, používá se BioDraw Reader, který je distribuován zdarma.



Obr. Příklad pracovního okna BioDraw

V balíku BioDraw Ultra 9.0 je kromě vlastního BioDraw doplněn ChemDraw Std. Základním programem je BioDraw Pro 9.0, který reprezentuje vlastní nástroj pro kreslení, anotaci a prezentaci biologických cest.

pad

Recenze

Šesták Jaroslav

Heat, Thermal Analysis and Society

Vydal Nucleus HK, Hradec Králové 2004, náklad a cena neuvedeny.

ISBN 80-86225-54-2

Záměrem autora bylo pojednat o termální analýze z hlediska termodynamického, historického i filozofického. Zatímco technické stránce metody je věnována minimální pozornost, převážně jen odkazující na příslušnou literaturu, začíná filozofické pojednání až u antických kořenů. To odpovídá i autorovým aktivitám v posledních letech, kdy se zaměřil na transdisciplinární aspekty vědy a filozofických disciplin.

Rozsáhlá práce (380 stran formátu A4) je rozdělena do pěti částí, podle jejichž názvů si lze učinit rámcovou představu o jejím obsahu: 1. Historická hlediska a vztahy k moderní vědě. 2. Chápání tepla a termofyziky. 3. Tepelná měření a metody termální analýzy. 4. Přenos tepla a nerovnovážné jevy. 5. Společnost, věda a ekologie –

pokrok proti přežití. Kniha je vlastně souhrnem celoživotních aktivit prof. Šestáka, který v ní využil své četné publikace, které často cituje (např. i obrázek 1 na str. 190 – Blokové schéma typů kalorimetrů, který však v knize není). O tom, že jsou jeho aktivity opravdu rozsáhlé, svědčí také zařazené fotografie, pořízené při jeho četných cestách po světě i vlastní ilustrace a koláže, které vtípně doplňují text. Precizně vázaná kniha na křídovém papíře se spoustou fotografií svědčí i o manažerských schopnostech autora, který k jejímu vydání musel získat četné sponzory.

Na závěr bývá zvykem uvést doporučení, pro které profesní skupiny je kniha vhodná, což zde není úplně jednoznačné. Nejsou to určitě studenti ani začátečníci v oboru termické analýzy, ale spíše filozofové se zájmem o termodynamiku, nebo zkušení odborníci, kteří si chtějí rozšířit svůj rozhled o filozofické a historické souvislosti. Hodně faktů i jmen, většinou s fotografiemi, zde najdou také zájemci o historii termické analýzy a připojen je i výběr světových osobností vědy.

M. Zábranský

Omluva

Redakce Bulletinu se omlouvá prof. Josefu Jančovi za uvedení nesprávných titulů a pracoviště uveřejněných v Chem. Listy 98, 459 (2004). Správné údaje jsou: prof. Ing. Josef Janča, DrSc., IUPAC Fellow, WIF Fellow, titu-

lární profesor fyzikální chemie na Université de La Rochelle, Francie.

Redakce

Zákony, které ovlivní život chemiků

Předpisy vydané v roce 2004 a na konci roku 2003 (sestupně):

Číslo	Obsah
647 /2004 Sb.	Vyhláška, kterou se pro účely poskytování cestovních náhrad stanoví výše sazeb stravného, výše sazeb základních náhrad za používání silničních motorových vozidel a výše průměrných cen pohonných hmot
621 /2004 Sb.	Nařízení vlády, kterým se mění nařízení vlády č. 26/2003 Sb., kterým se stanoví technické požadavky na tlaková zařízení
613 /2004 Sb.	Vyhláška o základních sazbách stravného v cizí měně pro rok 2005
611 /2004 Sb.	Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 211/2004 Sb., o metodách zkoušení a způsobu odběru a přípravy kontrolních vzorků
595 /2004 Sb.	Nařízení vlády o stanovení formulářů žádosti o individuální a souhrnné vývozní povolení a žádosti o mezinárodní dovozní certifikát pro zboží a technologie dvojího užití
594 /2004 Sb.	Zákon, jímž se provádí režim Evropských společenství pro kontrolu vývozu zboží a technologií dvojího užití
588 /2004 Sb.	Zákon, kterým se mění zákon č. 18/2004 Sb., o uznávání odborné kvalifikace a jiné způsobilosti státních příslušníků členských států Evropské unie a o změně některých zákonů (zákon o uznávání odborné kvalifikace), ve znění zákona č. 96/2004 Sb.
572 /2004 Sb.	Vyhláška, kterou se stanoví forma a způsob vedení evidence podkladů nezbytných pro ohlašování do integrovaného registru znečišťování
541 /2004 Sb.	Nařízení vlády, kterým se mění nařízení vlády č. 42/2003 Sb., kterým se stanoví technické požadavky na přepravitelná tlaková zařízení, ve znění nařízení vlády č. 251/2003 Sb.
528 /2004 Sb.	Vyhláška o požadavcích na národní referenční laboratoře a referenční laboratoře v oblasti činnosti v působnosti zákona o Ústředním kontrolním a zkušebním ústavu zemědělském
525 /2004 Sb.	Úplné znění zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, jak vyplývá z pozdějších změn
509 /2004 Sb.	Vyhláška, kterou se mění vyhláška Ministerstva průmyslu a obchodu č. 332/2000 Sb., kterou se stanoví některé postupy při schvalování typu a ověřování stanovených měřidel označovaných značkou EHS, ve znění vyhlášky č. 260/2003 Sb.
503 /2004 Sb.	Vyhláška, kterou se mění vyhláška Ministerstva životního prostředí č. 381/2001 Sb., kterou se stanoví Katalog odpadů, Seznam nebezpečných odpadů a seznamy odpadů a států pro účely vývozu, dovozu a tranzitu odpadů a postup při udělování souhlasu k vývozu, dovozu a tranzitu odpadů (Katalog odpadů)
502 /2004 Sb.	Vyhláška, kterou se mění vyhláška Ministerstva životního prostředí a Ministerstva zdravotnictví č. 376/2001 Sb., o hodnocení nebezpečných vlastností odpadů
497 /2004 Sb.	Vyhláška, kterou se mění vyhláška Ministerstva zemědělství č. 124/2001 Sb., kterou se stanoví požadavky na odběr vzorků a principy metod laboratorního zkoušení krmiv, doplňkových látek a premixů a způsob uchovávání vzorků
474 /2004 Sb.	Zákon, kterým se mění zákon č. 207/2000 Sb., o ochraně průmyslových vzorů a o změně zákona č. 527/1990 Sb., o vynálezech, průmyslových vzorech a zlepšovacích návrzích, ve znění pozdějších předpisů
473 /2004 Sb.	Zákon, kterým se mění zákon č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů
466 /2004 Sb.	Úplné znění zákona č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, jak vyplývá z pozdějších změn
461 /2004 Sb.	Úplné znění zákona č. 156/1998 Sb., o hnojivech, pomocných půdních látkách, pomocných rostlinných přípravcích a substrátech a o agrochemickém zkoušení zemědělských půd (zákon o hnojivech), jak vyplývá z pozdějších změn
453 /2004 Sb.	Nařízení vlády, kterým se stanoví technické požadavky na diagnostické zdravotnické prostředky <i>in vitro</i>
450 /2004 Sb.	Vyhláška o označování výživové hodnoty potravin
447 /2004 Sb.	Vyhláška o požadavcích na množství a druhy látek určených k aromatizaci potravin, podmínky jejich použití, požadavky na jejich zdravotní nezávadnost a podmínky použití chininu a kofeinu
446 /2004 Sb.	Vyhláška, kterou se stanoví požadavky na doplňky stravy a na obohacování potravin potravními doplňky
444 /2004 Sb.	Vyhláška, kterou se mění vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 26/2001 Sb., o hygienických požadavcích na kosmetické prostředky, o náležitostech žádosti o neuvedení ingredience na obalu kosmetického prostředku a o požadavcích na vzdělání a praxi fyzické osoby odpovědné za výrobu kosmetického prostředku (vyhláška o kosmetických prostředcích), ve znění vyhlášky č. 268/2001 Sb.
443 /2004 Sb.	Vyhláška, kterou se stanoví základní metody pro zkoušení toxicity chemických látek a chemických přípravků
441 /2004 Sb.	Nařízení vlády, kterým se mění nařízení vlády č. 178/2001 Sb., kterým se stanoví podmínky ochrany zdraví zaměstnanců při práci, ve znění nařízení vlády č. 523/2002 Sb.
428 /2004 Sb.	Vyhláška o získání odborné způsobilosti k nakládání s nebezpečnými chemickými látkami a chemickými přípravky klasifikovanými jako vysoce toxické
427 /2004 Sb.	Vyhláška, kterou se stanoví bližší podmínky hodnocení rizika chemických látek pro zdraví člověka
426 /2004 Sb.	Vyhláška o registraci chemických látek
417 /2004 Sb.	Zákon o patentových zástupcích a o změně zákona o opatřeních na ochranu průmyslového vlastnictví
411 /2004 Sb.	Vyhláška, kterou se stanoví správná výrobní praxe, správná distribuční praxe a bližší podmínky povolování výroby a distribuce léčiv, včetně medikovaných krmiv a veterinárních autogenních vakcín, změn vydaných povolení, jakož i bližší podmínky vydávání povolení k činnosti kontrolních laboratoří (vyhláška o výrobě a distribuci léčiv)
407 /2004 Sb.	Vyhláška, kterou se zrušuje vyhláška č. 18/1987 Sb., kterou se stanoví požadavky na ochranu před výbuchy hořlavých plynů a par
406 /2004 Sb.	Nařízení vlády o bližších požadavcích na zajištění bezpečnosti a ochrany zdraví při práci v prostředí s nebezpečím výbuchu
405 /2004 Sb.	Nařízení vlády, kterým se mění nařízení vlády č. 11/2002 Sb., kterým se stanoví vzhled a umístění bezpečnostních značek a zavedení signálů

- 396 /2004 Sb. Nařízení vlády o postupech, obsahu a formě informace o výskytu nebezpečných nepotravinářských výrobků
- 367 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 7/2000 Sb., kterou se stanoví rozsah a způsob zpracování hlášení o závažné havárii a konečné zprávy o vzniku a následcích závažné havárie
- 366 /2004 Sb. Vyhláška o některých podrobnostech systému prevence závažných havárií
- 363 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 304/1998 Sb., kterou se stanoví případy, kdy se nevyžaduje vývozní povolení k vývozu pomocných látek, podrobnosti o evidenci návykových látek, přípravků a prekurzorů a o dokumentaci návykových látek, ve znění pozdějších předpisů
- 353 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se stanoví bližší podmínky osvědčení o odborné způsobilosti pro oblast posuzování vlivů na veřejné zdraví, postup při jejich ověřování a postup při udělování a odnímání osvědčení
- 349 /2004 Sb. Úplné znění zákona č. 353/1999 Sb., o prevenci závažných havárií způsobených vybranými nebezpečnými chemickými látkami a chemickými přípravky a o změně zákona č. 425/1990 Sb., o okresních úřadech, úpravě jejich působnosti a o některých dalších opatřeních s tím souvisejících, ve znění pozdějších předpisů, (zákon o prevenci závažných havárií), jak vyplývá z pozdějších změn
- 348 /2004 Sb. Úplné znění zákona č. 102/2001 Sb., o obecné bezpečnosti výrobků a o změně některých zákonů (zákon o obecné bezpečnosti výrobků), jak vyplývá z pozdějších změn
- 338 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 72/1988 Sb., o používání výbušnin, ve znění pozdějších předpisů
- 333 /2004 Sb. Vyhláška o odborné způsobilosti na úseku rostlinolékařské péče
- 329 /2004 Sb. Vyhláška o přípravcích a dalších prostředcích na ochranu rostlin
- 327 /2004 Sb. Vyhláška o ochraně včel, zvěře, vodních organismů a dalších necílových organismů při použití přípravků na ochranu rostlin
- 326 /2004 Sb. Zákon o rostlinolékařské péči a o změně některých souvisejících zákonů
- 317 /2004 Sb. Zákon, kterým se mění zákon č. 156/1998 Sb., o hnojivech, pomocných půdních látkách, pomocných rostlinných přípravcích a substrátech a o agrochemickém zkoušení zemědělských půd (zákon o hnojivech), ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 185/2001 Sb., o odpadech a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 147/2002 Sb., o Ústředním kontrolním a zkušebním ústavu zemědělském a o změně některých dalších zákonů (zákon o Ústředním kontrolním a zkušebním ústavu zemědělském), ve znění pozdějších předpisů, a zákon č. 252/1997 Sb., o zemědělství, ve znění pozdějších předpisů
- 305 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se stanoví druhy kontaminujících a toxikologicky významných látek a jejich přípustné množství v potravinách
- 304 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se stanoví druhy a podmínky použití přídatných a pomocných látek při výrobě potravin
- 289 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 335/1997 Sb., kterou se provádí § 18 písm. a), d), h), i), j) a k) zákona č. 110/1997 Sb., o potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, pro nealkoholické nápoje a koncentráty k přípravě nealkoholických nápojů, ovocná vína, ostatní vína a medovinu, pivo, konzumní lih, lihoviny a ostatní alkoholické nápoje, kvasný ocet a droždí, ve znění pozdějších předpisů
- 288 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se stanoví podrobnosti o registraci léčivých přípravků, jejich změnách, prodloužení, klasifikaci léčivých přípravků pro výdej, převodu registrace, vydávání povolení pro souběžný dovoz, předkládání a navrhování specifických léčebných programů s využitím neregistrovaných humánních léčivých přípravků, o způsobu oznamování a vyhodnocování nežádoucích účinků léčivého přípravku, včetně náležitostí periodicky aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, a způsob a rozsah oznámení o použití neregistrovaného léčivého přípravku (registrační vyhláška o léčivých přípravcích)
- 275 /2004 Sb. Vyhláška o požadavcích na jakost a zdravotní nezávadnost balených vod a o způsobu jejich úpravy
- 234 /2004 Sb. Vyhláška o možném použití alternativního nebo jiného odlišného názvu nebezpečné chemické látky v označení nebezpečného chemického přípravku a udělování výjimek na balení a označování nebezpečných chemických látek a chemických přípravků
- 232 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se provádějí některá ustanovení zákona o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých zákonů, týkající se klasifikace, balení a označování nebezpečných chemických látek a chemických přípravků
- 231 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se stanoví podrobný obsah bezpečnostního listu k nebezpečné chemické látce a chemickému přípravku
- 230 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 186/1996 Sb., kterou se stanoví podrobnosti barvení a značkování některých uhlovodíkových paliv a maziv, ve znění pozdějších předpisů
- 223 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se stanoví bližší podmínky hodnocení rizika nebezpečných chemických látek pro životní prostředí
- 222 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se u chemických látek a chemických přípravků stanoví základní metody pro zkoušení fyzikálně-chemických vlastností, výbušných vlastností a vlastností nebezpečných pro životní prostředí
- 221 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se stanoví seznamy nebezpečných chemických látek a nebezpečných chemických přípravků, jejichž uvádění na trh je zakázáno nebo jejichž uvádění na trh, do oběhu nebo používání je omezeno
- 220 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se stanoví náležitosti oznamování nebezpečných chemických látek a vedení jejich evidence
- 219 /2004 Sb. Vyhláška o zásadách správné laboratorní praxe
- 215 /2004 Sb. Zákon o úpravě některých vztahů v oblasti veřejné podpory a o změně zákona o podpoře výzkumu a vývoje
- 211 /2004 Sb. Vyhláška o metodách zkoušení a způsobu odběru a přípravy kontrolních vzorků
- 209 /2004 Sb. Vyhláška o bližších podmínkách nakládání s geneticky modifikovanými organismy a genetickými produkty
- 207 /2004 Sb. Vyhláška o ochraně, chovu a využití pokusných zvířat
- 188 /2004 Sb. Zákon, kterým se mění zákon č. 185/2001 Sb., o odpadech a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů
- 178 /2004 Sb. Nařízení vlády, kterým se mění nařízení vlády č. 339/2002 Sb., o postupech při poskytování informací v oblasti technických předpisů, technických dokumentů a technických norem
- 164 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se stanoví základní metody pro zkoušení nebezpečných vlastností chemických látek a chemických přípravků z hlediska hořlavosti a oxidační schopnosti
- 158 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se stanoví maximálně přípustné množství reziduí jednotlivých druhů pesticidů

- v potravinách a potravinových surovinách
- 143 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 51/1989 Sb., o bezpečnosti a ochraně zdraví při práci a bezpečnosti provozu při úpravě a zušlechťování nerostů, ve znění pozdějších předpisů
- 133 /2004 Sb. Vyhláška o podmínkách označování potravin a surovin, o nejvyšší dávce záření a o způsobu označení označení na obalu
- 132 /2004 Sb. Vyhláška o mikrobiologických požadavcích na potraviny, způsobu jejich kontroly a hodnocení
- 124 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 77/2003 Sb., kterou se stanoví požadavky pro mléko a mléčné výrobky, mražené krémy a jedlé tuky a oleje
- 97 /2004 Sb. Vyhláška k provedení zákona o ochranných známkách
- 96 /2004 Sb. Zákon o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činnosti souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o nelékařských zdravotnických povoláních)
- 93 /2004 Sb. Zákon, kterým se mění zákon č. 100/2001 Sb., o posuzování vlivů na životní prostředí a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o posuzování vlivů na životní prostředí)
- 92 /2004 Sb. Zákon, kterým se mění zákon č. 86/2002 Sb., o ochraně ovzduší a o změně některých dalších zákonů (zákon o ochraně ovzduší), ve znění zákona č. 521/2002 Sb.
- 82 /2004 Sb. Zákon, kterým se mění zákon č. 353/1999 Sb., o prevenci závažných havárií způsobených vybranými nebezpečnými chemickými látkami a chemickými přípravky a o změně zákona č. 425/1990 Sb., o okresních úřadech, úpravě jejich působnosti a o některých dalších opatřeních s tím souvisejících, ve znění pozdějších předpisů, (zákon o prevenci závažných havárií), ve znění pozdějších předpisů
- 79 /2004 Sb. Zákon, kterým se mění zákon č. 147/1996 Sb., o rostlinolékařské péči a změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů
- 78 /2004 Sb. Zákon o nakládání s geneticky modifikovanými organismy a genetickými produkty
- 60 /2004 Sb. Nařízení vlády, kterým se mění nařízení vlády č. 350/2002 Sb., kterým se stanoví imisní limity a podmínky a způsob sledování, posuzování, hodnocení a řízení kvality ovzduší
- 44 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 273/2000 Sb., kterou se stanoví nejvyšší přípustné zbytky veterinárních léčiv a biologicky aktivních látek používaných v živočišné výrobě v potravinách a potravinových surovinách, ve znění vyhlášky č. 106/2002 Sb.
- 15 /2004 Sb. Úplné znění zákona č. 539/1992 Sb., o puncovníctví a zkoušení drahých kovů (puncovní zákon), jak vyplývá z pozdějších změn
- 4 /2004 Sb. Nařízení vlády, kterým se mění nařízení vlády č. 185/2000 Sb., kterým se stanoví výrobky, jež mohou být dováženy do České republiky nebo vyváženy z České republiky jen na základě licence podle zákona č. 62/2000 Sb., o některých opatřeních při vývozu nebo dovozu výrobků a o licenčním řízení a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů
- 2 /2004 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 318/2002 Sb., o podrobnostech k zajištění havarijní připravenosti jaderných zařízení a pracovišť se zdroji ionizujícího záření a o požadavcích na obsah vnitřního havarijního plánu a havarijního řádu
- 469 /2003 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 140/1997 Sb., o kontrole výroby a oběhu lihu a o provedení dalších ustanovení zákona o lihu s tím souvisejících, ve znění vyhlášky č. 81/2000 Sb.
- 468 /2003 Sb. Vyhláška o stanovení vzorce pro výpočet extraktu původní mladiny před zakvašením a metodách určení extraktu původní mladiny

Noví členové ČSCH

Balán Jiří, studující Masarykova SPŠCH Praha
Baráková Lenka, Mgr., PŘF Masarykovy Univerzity Brno
Bartoňová Alena, studující VŠCHT Praha
Baszczyński Ondřej, studující VŠCHT Praha
Beran Antonín, studující PŘF Univerzity Karlovy Praha
Blažek Jiří, studující VŠCHT Praha
Blažka Marek, RNDr., Úřad vlády Praha
Botek Petr, Ing., VŠCHT Praha
Brejcha Jiří, Mitas, a.s., Praha
Čírová Alena, Ing., Eurosupport Manufacturing Czechia, s.r.o., Litvínov Záluží
Čajka Tomáš, Ing., VŠCHT Praha
Česla Petr, Ing., Univerzita Pardubice
Dekoj Václav, studující VŠCHT Praha
Dunovská Lenka, Ing., VŠCHT Praha
Džoganová Martina, studující PŘF Univerzity Karlovy Praha
Hendrych Jiří, studující VŠCHT Praha
Hájková Zuzana, studující VŠCHT Praha
Hladilová Nela, ISS-COP VM Rožnov pod Radhoštěm
Holakovská Blanka, studující PŘF UK Praha
Horník Petr, Mgr., PŘF Univerzita Palackého Olomouc
Hrdina Radim, Mgr., studující PŘF UK Praha
Hubáček Tomáš, studující VŠCHT Praha
Chvátalová Kateřina, Mgr., LF Masarykovy Univerzity Brno
Jánská Marie, Ing., VŠCHT Praha
Jech Martin, Mgr., VŠCHT Praha

Joura David, DCT, s.r.o., Doubravice
Joura Petr, Ing., DCT, s.r.o., Doubravice
Kalendová Alžběta, studující PŘF UK Praha
Kalina Jiří, RNDr., PhD., PŘF Ostravská univerzita
Kapras Vojtěch, studující PŘF UK Praha
Kavan David, studující SOU energetické Praha
Kazda Radek, Ing., VŠCHT Praha
Klanicová Alena, Mgr., Univerzita Palackého Olomouc
Klimánková Eva, Ing., VŠCHT Praha
Kohout Michal, studující VŠCHT Praha
Kohoutková Jana, Ing., PhD., VŠCHT Praha
Kovalczyk Tomáš, Ing., VŠCHT Praha
Kovářová Anna, studující VŠCHT Praha
Lancová Kateřina, Ing., VŠCHT Praha
Lojza Jaromír, Ing., VŠCHT Praha
Macková Zuzana, Ing., VŠCHT Praha
Macháček Petr, studující VŠCHT Praha
Marková Lenka, Bc., PŘF Univerzity Karlovy Praha
Maršálková Lenka, studující PŘF UK Praha
Martinová Barbara, studující PŘF Univerzity Karlovy Praha
Matyk Josef, Mgr., Farmaceutická fakulta UK Hradec Králové
Němec Petr, Ing. PhD., Univerzita Pardubice
Nevrklová Michaela, Ing., VŠCHT Praha
Novák Petr, Mgr., PŘF UK Praha
Papík Richard, RNDr., Univerzita Karlova Praha
Pulkrabová Jana, Ing., VŠCHT Praha

Roller Jakub, studující SOU energetické Praha
Říčanek Milan, Ing., CSc., Eurosupport Manufacturing Czechia, s.r.o., Litvínov Záluží
Řičánková Dana, Ing., Eurosupport Manufacturing Czechia, s.r.o., Litvínov Záluží
Slunečková Veronika, studující PfF Univerzity Karlovy Praha
Sobociková Marie, Bc., PfF UK Praha
Stankovičová Katarína, studující PfF UK Praha
Taraba Jan, RNDr. Ph.D., PfF Masarykovy Univerzity Brno
Tichá Jana, Ing., VŠCHT Praha
Trojan Tomáš, studující PfF Univerzity Karlovy Praha

Vacek Jan, studující Mendelova lesnická a zemědělská univerzita Brno
Valenta Štěpán, Ing., VŠCHT Praha
Vitha Tomáš, studující PfF Univerzity Karlovy Praha
Vítková Kateřina, Mgr., PfF Univerzita Palackého Olomouc
Volková Jana, studující Univerzita Pardubice
Vondráčková Barbora, studující VŠCHT Praha
Závorská Kateřina, studující VŠCHT Praha
Zendulka Zdeněk, Ing., VZ 421888 Olomouc
Živcová Zuzana, studující VŠCHT Praha

Osobní zprávy

Životní jubileum prof. RNDr. PhMr. Sylvy Leblové, CSc.

Téměř každá písemná připomínka životních jubileí významných osobností se na samém začátku neobejde bez okřídleného rčení „Ani se mi nechce věřit, že...“. Ačkoliv jsem se chtěla této větě vyhnout, já prostě opravdu nemožu uvěřit tomu, že se profesorka RNDr. PhMr. Sylva Leblová, CSc. 22. 1. 2005 dožívá osmdesáti let. Tato významná představitelka československé biochemie patří mezi osobnosti, které v nás zůstávají uchovány jako nezapomenutelné. Snad moje vzpomínky na prof. Leblovou uvedené v této jubilejní připomínce oživí vzpomínky na ni také u ostatních.

Dlouholetá členka katedry biochemie na Přírodovědecké fakultě UK nezapřela v přednáškách biochemie svého učitele, prof. Dr. Josefa Koštíře, který se v roce 1953 zasloužil o založení této katedry jako první katedry biochemie v tehdejší Československu. Svým nadšením pro biochemii totiž oba dovedli strhnout zájem o tento obor i u většiny studentů. A to nejen zájem o biochemii při studiu. Pro celou řadu studentů se díky S. Leblové biochemie stala dokonce i oborem jejich celoživotní badatelské činnosti. Tak „přitáhla“ k biochemii jako vědní disciplíně plejádu svých diplomantů a aspirantů. Dlouholeté úsilí vědeckého týmu, do něhož byli zapojeni vedle stálých členů týmu právě i aspiranti a studenti, přineslo pod jejím vedením pozoruhodné výsledky. Především při řešení mezinárodního projektu UNESCO „Člověk a biosféra“, který koordinovala. Je zcela evidentní, že se tehdejší docentce Leblové podařilo vytvořit českou vědeckou školu určitého úseku rostlinné biochemie. Tato vědecká škola navázala na originální práce publikované především s jejími dlouholetými spolupracovnicemi J. Barthovou a D. Sofrovou. Výzkumná práce v oblasti biochemie fotosyntézy, enzymů přirozené anaerobiosy rostlin a poznání vlivu environmentálních polutantů na metabolické procesy rostlin, přinesla S. Leblové uznání nejen v tehdejší Československu, ale i na mezinárodním vědeckém kolbišti. Téměř 300 prací zahrnujících původní vědecké práce (na 150 originálních vědeckých publikací), přednášky na symposiích, referáty na sjezdech a kongresech a příspěvky ve sbornících, kapitoly knih, skripta i přehledné články – to vše patří do publikačních aktivit prof. Leblové, které ji přinesly uznání

vědeckého světa. Všichni rovněž známe zdařilý překlad učebnice Základy biochemie od klasika biochemických učebnic Karlsona, na jejímž několikánásobném překladu a vydání se prof. Leblová podílela.

K tomuto téměř faktografickému výčtu aktivit prof. Leblové je třeba dodat i několik osobních postřehů, bez nichž by její charakteristika nebyla úplná. Prof. Leblová je, dle mého názoru, osobností oplývající nezlomnou silou ducha, která dokázala ve svém profesionálním i osobním životě, mnohé. Je tomu tak zřejmě především díky její schopnosti přesvědčit o svých záměrech nejbližší okolí a vytvořit tak funkční pracovní tým. Je osobností se širokým přírodovědným i humanitním vzděláním, které se ve svém životě snažila předat i ostatním. Je ženou oplývající vždy mladistvým elegantním zjevem, a které nechybí ani zvláštní smysl pro vystižení nezbytného detailu pro úspěšné jednání s lidmi. Bude vždy jistě pro své studenty a spolupracovníky patřit k lidem, na které se nezapomíná.

Za všechny posledně jmenované přejeme prof. Lebové do dalších let mnoho zdraví, dalších radostí ze života a uspokojení z celoživotní práce, za kterou jí lze vyjádřit skutečně upřímné díky.

Marie Stiborová

Osmdesátiny zakladatele naší matematické chemie

Milan Kratochvíl, emeritní profesor, Ing. CSc., se narodil 20. prosince 1924 v obci Stareč. V Třebíči absolvoval roku 1943 reálné gymnázium. Na technice v Brně dosáhl v roce 1949 vysokoškolského vzdělání inženýra chemie. Vědeckou kandidaturu pak obhájil v roce 1959 na Slovenské vysoké škole technické v Bratislavě. Ve vědeckovýzkumné práci se soustředil na studium reakcí a reaktivity kyslíkatých heterocyklických sloučenin, zejména halogenovaných tetrahydrofuranů, a to ve spolupráci se zahraničními pracovišti. V roce 1963 byl jmenován docentem na univerzitě v Brně. Tam rozvíjel své pedagogické mistrovství ve výkladu organické chemie. Toho dociloval nejen vzornou přípravou na přednášky a semináře, ale i dovedností logicky vysvětlit principy reaktivity ze struktury látek. V Československu jeho zásluhou se v Brně začala poprvé přednášet organická chemie na jiném principu než úzce paměťovém zvládání disciplíny. Vycházel důsledně ze struktury a z ní odvozoval reaktivitu. Jeho

pedagogická činnost však byla „fakultními normalizátory“ násilně přerušena v roce 1972 a nakonec v roce 1979 musel fakultu opustit. Po překonání nejrůznějších peripetií našel azyl ve Výzkumném ústavu čistých chemikálií – Lachemě. Teprve po roce 1990 mu bylo umožněno se vrátit do učitelského sboru na Katedru organické chemie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně. V roce 1991 byl zaslouženě jmenován vysokoškolským profesorem. V roce 1994 u příležitosti životního jubilea mu byla udělena Zlatá medaile Masarykovy univerzity a v roce 1996 Zlatá medaile Vysokého učení technického v Brně.

Jubilantovo pedagogické mistrovství se projevovalo také přípravou řady učebních textů s vynikající odbornou grafikou, ve kterých s jistou dovedností logicky vysvětloval principy reaktivity. Tato činnost vyústila ve vydaném studijním textu „Logická struktura chemie“. Se znalostí literatury v oboru dovedl velmi dobře předvídat nejbližší trendy vývoje organické chemie. To ho vedlo k zaměření se na formalizaci organické chemie a následně až k možnému využití počítačů pro řešení problémů organické chemie.

S rozvojem počítačové techniky vytvořil výzkumný tým, zaměřený na nový způsob řešení chemických problémů. Jako pracovník výzkumného ústavu Lachemy, díky pochopení svých nadřízených, se mohl dále zabývat problematikou strukturního rozboru sloučenin a logického odrazu jejich reaktivity. Logika ve výzkumné práci jej přivedla k teoretickému studiu se zaměřením na metodologii a formalizaci organické chemie s plánováním počítačového řešení syntéz. Stal se spoluautorem softwarového produktu Pegas pro plánovanou organickou syntézu (Synthon Model of Organic Chemistry and Synthesis Design).

Koncem roku 2004, dne 16. prosince, uspořádala Katedra organické chemie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity Brně ve Velké aule Lékařské fakulty „Speciální seminář“ u příležitosti 80. narozenin jubilanta – emeritního prof. Ing. Milana Kratochvíla, CSc., zakladatele česko-slovenské matematické chemie. U příležitosti těchto významných narozenin vydala Masarykova univerzita v Brně jubilantovo obsažné dílo „Principy a modely organické chemie“, které autor po semináři zájemcům podepisoval. Společenské shromáždění se konalo za široké účasti sezvaných představitelů odborné veřejnosti z České a Slovenské republiky a hostí s blahopřáním.

Na programu semináře bylo seznámení s životopisem jubilanta a následovala blahopřání proděkana doc. Zemana, vedoucího katedry v zastoupení vedoucího Chemické sekce prof. Potáčka, předsedy brněnské pobočky ČSCH prof. Koči a dalších hostů. Odborný program nastínil vědecké zaměření katedry organické chemie v příspěvcích vedoucích jednotlivých výzkumných skupin: Syntéza a struktura heterocyklů (prof. Potáček), Od klasické chemie k chemii pro udržitelný rozvoj (doc. Pazdera), Principy a modely organické fotochemie (doc. Klán), v zastoupení doc. Mazala 1,3-dipolární cykloadice alfa-methyliden-gama-laktonů (Mgr. Petr Melša), Chemie deri-

vátů bicyklo[1.1.1]pentanů (Mgr. Bartoš), a dále pokračovatelů našeho jubilanta v matematické chemii: Spirála, dvě strany mince a energetická hyperplocha (prof. Koča), Umělá chemia a darwinovská evolucia *in silico* (prof. Kvasnička, Ústav aplikované informatiky STU Bratislava).

Na závěr programu pak prof. Jonas nastínil historii vývoje katedry organické chemie a zdůraznil podíl jubilanta na jejím rozvoji.

Kolego Milane, ať i nadále Tvůj život harmonický je šťastný, chemický a na vždycky.

Adolf G. Pokorný, Milan Potáček

Zemřel Prof. Ing. Ivan Pavlík, CSc.

Ve středu 8. prosince 2004 zemřel po dlouhé těžké nemoci dlouholetý vynikající vysokoškolský učitel a úspěšný vědecký pracovník katedry obecné a anorganické chemie Fakulty chemicko-technologické naší Univerzity prof. Ing. Ivan Pavlík, CSc.

Ivan Pavlík se narodil 18. února 1933 v Praze. Zde také ve válečných letech navštěvoval obecnou školu. Po válce se celá Pavlíkova rodina přestěhovala do Hradce Králové, kde Ivan navštěvoval gymnázium, na kterém také v roce 1952 maturoval. V tomtéž roce byl přijat ke studiu na tehdejší Vysoké škole chemicko-technologické v Pardubicích, kterou absolvoval na specializaci analytické chemie pod vedením prof. Jurečka. Od roku 1956 – v té době byl ještě studentem 5. ročníku – až do posledních okamžiků svého života působil postupně ve všech kvalifikačních zařazeních, od odborného instruktora až po univerzitního profesora, na katedře obecné a anorganické chemie.

Nejméně dvě generace absolventů Vysoké školy chemicko-technologické a dnešní Fakulty chemicko-technologické znají prof. Pavlíka jako vynikajícího, všestranně vzdělaného a noblesně vystupujícího učitele. Ta starší si ho pamatuje ještě z jeho působení v teoretických a laboratorních cvičeních z obecné a anorganické chemie pro posluchače 1. ročníku, ve všeobecném povědomí je však zapsán především jako učitel a jeden ze spoluvůrců v roce 1960 založené specializace „Speciální anorganická chemie“, předchůdkyně dnešního magisterského studijního oboru „Anorganická a bioanorganická chemie. Výuka v těchto studijních oborech a na ní navazující výchova vědeckých aspirantů a později doktorandů studijního programu „Anorganická chemie“ se na dalších více než čtyřicet let staly hlavní a preferovanou náplní jeho působení na katedře. Víc než dvě stovky absolventů specializace, z nichž převážná většina zaujímá v dnešní době významná postavení mezinárodně uznávaných vědeckých pracovníků či úspěšných vedoucích pracovníků v průmyslu nebo státní správě, jsou dokladem její celkové detailně promyšlené koncepce, její včasné aktualizace a pravidelné inovace. I o to se do značné míry zasloužil prof. Pavlík.

Ve vědecké komunitě je prof. Pavlík znám především svými pracemi o metallocenech, které stály u zrodu úspěšné a oceňované „pardubické vědecké školy“ chemie organokovových sloučenin.

Na počátku devadesátých let minulého století – tedy v době pro život vysokých škol v mnoha směrech převratné – byl prof. Pavlík po dvě funkční období proděkanem fakulty chemicko-technologické. I v této funkci se ctí obstál. A to nejen proto, že se zasloužil o poměrně hladký přechod z čtyřletého studia na studium pětileté, o zavedení kreditového systému s první a druhou státní zkouškou, o zavedení doktorského studia a jeho nových oborů,

o akreditaci fakulty a o formulování nejrůznějších pravidel a předpisů, ale i pro obnovení tradic akademického života na Univerzitě a důstojnosti jejich akademických obřadů.

Katedře, fakultě i Univerzitě a nám všem bude Prof. Pavlík citelně chybět. Zůstalo mnoho problémů, které by se s jeho pomocí řešily snáze. Za to, co pro nás všechny vykonal, budeme na něj dlouho a s vděčností vzpomínat.

Jaroslav Holeček

Výročí a jubilea

Jubilanti ve 2. čtvrtletí 2005

90

Doc. RNDr. Karel Čermín, CSc., (6.6.), dříve FAMU, katedra televize a filmu Praha, nyní v důchodu Praha

85 let

Ing. Miloslav Malenický, (17.5.), dříve Severočeské tukové závody Ústí nad Labem, nyní v důchodu Tábor

Ing. Jiří Rovner, (17.5.), dříve ÚMCH AV ČR Brno, nyní v důchodu Brno

80 let

Prof. Ing. Jaroslav Králíček, DrSc., (17.5.), dříve VŠCHT Praha, nyní v důchodu Praha

Prof. Ing. Václav Dědek, CSc., (4.6.), dříve VŠCHT Praha, nyní v důchodu Praha

Ing. Josef Vostrčil, CSc., (9.6.), dříve VÚ vodohospodářský Brno, nyní v důchodu Brno

Ing. Věra Benešová, CSc., (14.6.) dříve ÚOCHB AV ČR Praha, nyní v důchodu Praha

Ing. Ludvík Beránek, DrSc., (15.6.) dříve ÚCHP AV ČR Praha, nyní v důchodu Praha

75 let

Prof. Ing. Jiří Matoušek, DrSc., (4.4.), VUT Brno

Prof. RNDr. Jaroslav Vulterin, DrSc., (7.4.), PaedF Univerzita Karlova Praha

Ing. Milan Poděšť, CSc., (12.4.), ÚJV Řež u Prahy

Ing. Jiří Radouch, (25.4.), dříve Mikrotechna Praha, nyní v důchodu Humpolec

Prof. Ing. Karel Dušek, DrSc., (6.5.), ÚMCH AV ČR Praha

prom. ped. Jarmila Baštová, (9.6.), dříve MŠMT ČR Praha, nyní v důchodu Praha

Ing. Jan Novosad, CSc., (12.6.), ČSCHI Praha

Ing. Karel Grigar, CSc., (11.6.), VÚ paliv a energetiky Praha

70 let

Ing. Bohumil Tesařík, (7.4.), dříve Okresní úřad Plzeň sever, nyní v důchodu Kaznějov

Doc. RNDr. Jiří Pospíšil, CSc., (21.4.), PaedF Univerzity Karlovy Praha

Ing. Milan Bárta, CSc., (1.5.), VŠCHT Praha

Prof. RNDr. Milan Kotouček, CSc., (2.5.), PřF Univerzity Palackého, Olomouc

RNDr. Roman Řeřicha, CSc., (8.6.), ÚCHP AV ČR Praha
Prof. Ing. Zdeněk Stránský, CSc., (8.6.), PřF Univerzity Palackého, Olomouc

RNDr. Jiří Banýr, CSc., (11.6.), PaedF Univerzity Karlovy Praha

Ing. Milan Šolc, CSc., (12.6.), ÚACH AV ČR Praha

Ing. Miroslav Kuchař, DrSc., (28.6.), Zentiva-VÚFB Praha

65 let

RNDr. Václav Černý, CSc., (2.4.), Pardubice

Doc. Ing. Gabriela Kalousková, CSc., (6.4.), VŠB TU Ostrava

Doc. Ing. Věra Křížová, DrSc., (21.4.), VŠCHT Praha

Ing. Jiří Oharek, (28.4.), dříve Ramill, a.s. Praha, nyní v důchodu Praha

Ing. František Hájiček, (1.5.), dříve ZD Dražič, okres Písek, nyní v důchodu, nyní Borovany

MUDr. Růžena Šlechtová, (4.5.), FN Královské Vinohrady, Praha

Doc. RNDr. Irena Němcová, CSc., (5.6.), dříve PřF Univerzity Karlovy Praha, nyní v důchodu Praha

RNDr. Václav Macháček, DrSc., (28.6.), VÚ výživy rostlin Praha

60 let

Ing. Eva Štěpánková, (3.4.), Ryor s.r.o. Praha

RNDr. Jarmila Havlová, CSc., (16.4.), VVÚ stavebních strojů Praha

Prof. Ing. Jaromír Lachman, CSc., (18.4.), ČZU Praha

Ing. Eva Nováková, CSc., (19.4.), FÚL UK Praha

Ing. Jaroslav Votruba, CSc., (21.4.), MBÚ AV ČR Praha

RNDr. Jan Pajurek, (28.4.), ZÚ se sídlem ve Znojmě

RNDr. Petr Koloros, (9.5.), Gymnázium Tábor

Blahopřejeme

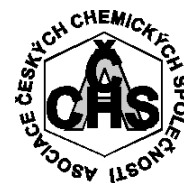
Zemřelí členové společnosti

Milan Artur Dostál, Zlín, dlouholetý člen Společnosti, zemřel dne 9.12.2004 ve věku 75 let.

Prof. Ing. Ivan Pavlík, CSc., Univerzita Pardubice, zemřel dne 8.12.2004 ve věku 71 let.

Ing. Zdeněk Borovec, CSc., PřF UK Praha, zemřel dne 16.7.2002 ve věku 66 let.

Čest jejich památce



57. sjezd chemických společností

4. – 8. září 2005

Vysoké Tatry

Dovolujeme si Vás pozvat, jménem organizačního výboru, Asociace českých chemických společností, Asociace slovenských chemických a farmaceutických společností, garantů a sponzorů, na společný 57. sjezd chemiků. Sjezd se bude konat v hotelovém komplexu Hutník v Tatranských Matliaroch. V případě velkého zájmu je možné rozšířit ubytovací kapacitu o sousední hotely. Tatranské Matliare mají výhodnou výchozí polohu pro výlety do všech hlavních tatranských lokalit. Předpokládané vložné na konferenci je

175 Euro,

zahrnuje konferenční poplatek, sborník, ubytování, plnou penzi, občerstvení během sekcí, společenské večery a možnost využití sportovního vybavení hotelu (plavecký bazén, bowling). Hotelový komplex s možností centrálního ubytování a stravování všech účastníků zajistí lepší podmínky pro odbornou i společenskou komunikaci účastníků sjezdu. Odborná úroveň bude podpořena přítomností řady pozvaných přednášejících, zahajovací přednášku přislíbil prof. Zewail (Kalifornský technologický institut, nositel Nobelovy ceny za chemii pro rok 1999).

Předběžné přihlášky zasílejte na adresu Slovenské chemické společnosti písemně nebo E-mailem co nejdříve. Další informace budou zveřejňovány na webových stránkách sjezdu a obou národních chemických společností.



Kontaktní adresa

E-mail: upolzhl@savba.sk, schs@chtf.stuba.sk

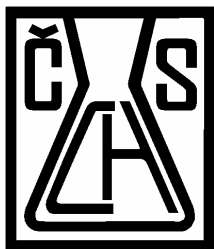
Slovenská chemická spoločnosť

FCHPT STU

Radlinského 9/1111

812 37 Bratislava

Slovensko



Česká společnost chemická
Sekretariát a redakce Chemických listů
Novotného lávka 5
116 68 Praha 1
tel./fax: 222 220 184, redakce tel. 222 221 778
e-mail: mblahova@csvts.cz
<http://www.csch.cz>

Proč se stát členem České společnosti chemické

Zapojení v České společnosti chemické, členu Asociace českých chemických společností, přináší individuálním chemikům kromě vlastního členství v největší a nejstarší profesní organizaci chemiků:

- celosvětově uznávanou příslušnost k jedné z nejstarších profesních organizací v chemii na světě,
- možnost zapojení se do práce a komunikace v jedné z místních či odborných poboček ČSCH,
- kontakty, informace, služby, možnosti, uplatnění...
- podstatné slevy u vložného na sjezdech a konferencích, jejichž oficiálním pořadatelem je ČSCH,
- možnost dostávat 4× ročně zdarma tzv. „bulletinové číslo“ Chemických listů,
- možnost objednání předplatného Chemických listů s významnými slevami,
- možnost objednání „osobního balíku předplatného“ Chemických listů a časopisů konsorcia EUChemSoc,
- členské informace o nových knihách, produktech a službách i o připravovaných odborných akcích na celém světě, informace o dění v evropských chemických strukturách
- možnost zažádání o evropskou nostrifikaci chemického vzdělání a odborné praxe spojenou s udělením titulu Eurchem, platného v celé EC,
- přístup ke službám a slevám poskytovaným členskými organizacemi EC3 a FECS pro členy národních organizací,
- možnost přidruženého členství v IUPAC,
- možnost získání a doporučení členské přihlášky do významných zahraničních chemických společností (RSC, ACS, GDCh, GÖCh, SFC aj.),
- možnost získání příležitostných slev obchodních firem spolupracujících s ČSCH,
- možnost uplatnit informace z vlastní pracovní činnosti (výsledky, novinky, inzerce, tisková oznámení aj.),
- možnost zveřejnění vlastního oznámení v rubrice Bulletinu Chemických listů „Práci hledají“,
- vedle individuálního členství je možné kolektivní členství firem,
- a řadu dalších služeb.

Jak se stát členem ČSCH

Členská přihláška je k dispozici na internetových stránkách ČSCH nebo na sekretariátu ČSCH. Členství je přístupné pro všechny zájemce o chemii a přijetí nového člena doporučí dva členové ČSCH (doporučení je možné nahradit odborných životopisem), členství nabývá platnosti po schválení hlavním výborem ČSCH.

Výši členských příspěvků a možné slevy schvaluje na návrh předsednictva hlavní výbor ČSCH.

OBSAH

ÚVODNÍK	1
REFERÁTY	
Exogenní karcinogeny v potravinách a karcinogeny vznikající při jejich technologickém zpracování P. Stratil a V. Kubáň	3
Přehled stanovení formaldehydu a dalších karbonylových sloučenin v ovzduší K. Motyka a P. Mikuška	13
Intramolekulární cyklizace využívané k uvolňování účinných látek z prolečiv J. Vinšová a A. Imramovský	21
LABORATORNÍ PŘÍSTROJE A POSTUPY	
Návrh laboratorního zařízení pro zonální čištění a pěstování krystalů M. Matuchová, J. Maixner a V. Lískovec	30
Stanovenie selénu v krvnom sére detí metódou elektrotermickej atómovej absorpčnej spektrometrie M. Žemberyová a I. Hagarová	34
Stanovení ionoforových polyetherových monokarboxylových kyselin v krmivech metódou HPLC s postkolonovou derivatizací M. Douša	40
VÝUKA CHEMIE	
SolEq™ (Solution Equilibria) – Softwarový balík pro výuku základů chemických rovnováh a jejich aplikací P. Lubal a J. Havel	47
CHEMICKÝ PRŮMYSL	
Postavení chemického průmyslu v České republice L. Novák	55

CONTENTS

EDITORIAL	1
REVIEW ARTICLES	
Exogenous Carcinogens in Foodstuffs and Carcinogens Produced in Technological Processes P. Stratil and V. Kubáň	3
A Survey of Methods for Determination of Formaldehyde and Other Carbonyl Compounds in Atmosphere K. Motyka and P. Mikuška	13
Intramolecular Cyclization Utilized for Release of Active Substances from Prodrugs J. Vinšová and A. Imramovský	21
LABORATORY EQUIPMENT AND METHODS	
Design of Laboratory Equipment for Zone Purification and Growing Crystals M. Matuchová, J. Maixner, and V. Lískovec	30
Determination of Selenium in Blood Serum of Children by Electrothermal Atomic Absorption Spectrometry M. Žemberyová and I. Hagarová	34
Determination of Ionophoric Polyether Monocarboxylic Acids in Feedstuffs by HPLC with Post-Column Derivatization M. Douša	40
EDUCATION IN CHEMISTRY	
SolEq™ Software Package for Teaching of Chemical Equilibria and their Applications P. Lubal and J. Havel	47
CHEMICAL INDUSTRY	
The Situation of Chemical Industry in the Czech Republic L. Novák	55

BULLETIN ČESKÝCH CHEMICKÝCH SPOLEČNOSTÍ

BULLETIN OF THE CZECH CHEMICAL SOCIETIES

Evropský prostor pro vzdělávání v chemii	63	European Space of Chemical Education	63
Evropský koutek	68	European Column	68
Odborná setkání	69	Meetings and Conferences	69
Ze života chemických společností	74	From the Chemical Societies	74
Chemik na cestách	78	Chemist on a Business Trip	78
Zprávy	79	News	79
Zajímavosti ze světa vědy a techniky	81	Technical Information, Tips and Services	81
Střípky a klípky o světových chemících	82	Biographical Sketches of World Chemists	82
Akce v ČR a v zahraničí	82	Meetings Calendar	82
Bulletin představuje	85	Bulletin presents	85
Recenze	86	Book reviews	86
Zákony, které ovlivňují život chemiků	87	Laws that could Influence Life of Chemists	87
Noví členové ČSCH	89	New Members	89
Osobní zprávy	90	Personal News	90
Výročí a jubilea	92	Anniversaries and Jubilees	92

CHEMICKÉ LISTY • ročník/volume 99 (2005), čís./no. 1 • LISTY CHEMICKÉ, roč./vol. 129, ČASOPIS PRO PRŮMYSL CHEMICKÝ, roč./vol. 115 • ISSN 0009-2770, ISSN 1213-7103 (e-verze) • evidenční číslo MK ČR E 321 • Vydává Česká společnost chemická jako časopis Asociace českých chemických společností ve spolupráci s VŠCHT v Praze, s ČSPCH a ÚOCHB AV ČR za finanční podpory Nadace Český literární fond a kolektivních členů ČSCH • IČO 444715 • Published by the Czech Chemical Society • VEDOUcí REDAKTOR/EDITOR-IN-CHIEF: B. Kratochvíl • REDAKTOŘI/ EDITORS: J. Barek, Z. Bělohav, P. Drašar, J. Hetflejš, P. Holý, J. Horák, P. Chuchvalec, J. Podešva, P. Rauch, J. Volke; Bulletin: M. Bláhová, I. Valterová; Webové stránky: R. Liboska, P. Zámstný • ZAHRAŇIČNÍ A OBLASTNÍ REDAKTOŘI/FOREIGN AND REGIONAL EDITORS: F. Švec (USA), V. Větvička (USA), L. Opletal (Hradec Králové) • KONZULTANT/CONSULTANT: J. Kahovec • VÝKONNÁ REDAKTORKA/EDITORIAL ASSISTANT: R. Řápková • REDAKČNÍ RADA/ADVISORY BOARD: E. Borsig, M. Černá, L. Červený, E. Dibuszová, J. Hanika, Z. Havlas, I. Kadlecová, J. Káš, J. Koubek, T. Mišek, J. Pacák, V. Pačes, O. Paleta, V. Růžička, I. Stibor, V. Šimánek, R. Zahradník • ADRESA PRO ZASÍLÁNÍ PŘÍSPĚVKŮ/MANUSCRIPTS IN CZECH, SLOVAK OR ENGLISH CAN BE SENT TO: Chemické listy, Novotného lávka 5, 116 68 Praha 1; tel./phone +420 221 082 370, fax +420 222 220 184, e-mail: chem.listy@csvts.cz • INFORMACE OPŘEDPLATNĚM, OBJEDNÁVKY, PRODEJ JEDNOTLIVÝCH ČÍSEL A INZERCE/INFORMATION ADS: Sekretariát ČSCH, Novotného lávka 5, 116 68 Praha 1; tel/fax +420 222 220 184, e-mail: mblahova@csvts.cz, simanek@csvts.cz • PLNÁ VERZE NA INTERNETU/FULL VERSION ON URL: <http://chemicke-listy.vscht.cz> • TISK: České Tiskárny, s.r.o., Ráby 14, 533 52 Staré Hradiště; SAZBA, ZLOM: ČSCH, Chemické listy • Copyright © 2004 Chemické listy/Česká společnost chemická • Cena výtisku 140 Kč, roční plné předplatné 2004 (12 čísel) 1440 Kč, individuální členské předplatné pro členy ČSCH 720 Kč. Roční předplatné ve Slovenské republice 80 EUR (doručování via SCHS), individuální členské předplatné pro členy ČSCH 60 EUR (doručování via SCHS), 225 EUR (individuální doručování) • DISTRIBUTION ABROAD: KUBON & SAGNER, POB 34 01 08, D-80328 Munich, FRG; Annual subscription for 2004 (12 issues) 225 EUR • This journal has been registered with the Copyright Clearance Center, 2322 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923, USA, where the consent and conditions can be obtained for copying the articles for personal or internal use • Pokyny pro autory najdete v čísle 1/2002 a na internetu, zkratky časopisů v čísle 10/97 na str. 911 • Chemické listy obsahující Bulletin jsou zasílány zdarma všem individuálním a kolektivním členům ČSCH a ČSPCH v ČR i zahraničí, do všech relevantních knihoven v ČR a významným představitelům české chemie a chemického průmyslu; v rámci dohod o spolupráci i členům dalších odborných společností.