Jak to vše začalo,

vzpomínka na první mezinárodní chemickou olympiádu v Praze

Na začátku šedesátých let první nadšenci z řad učitelů začínali organizovat chemickou olympiádu ve svých obvodech či krajích. V Ostravě Stanislav Antonický, v Praze 2 skupina kolem doc. Sotorníka, v Brně KPÚ a katedra prof. Trtílka, další nadšenci byli v Bratislavě.

Od roku 1964 z iniciativy ÚDPM JF v Praze, což bylo ústřední metodické zařízení ministerstva školství s celostátní působností pro zájmovou činnost dětí a mládeže, začínaly první vzájemné kontakty – což byl tehdy i jeden z mých metodických úkolů. Výsledkem bylo první mezikrajové kolo chemické olympiády v Brně v roce 1965 a po něm další v r. 1966 v Bratislavě atd. Postupně vznikla obsahově i organizačně jednotná československá chemická olympiáda. Jejími vyhlašovateli bylo ministerstvo školství, svaz mládeže a Československá společnost chemická při ČSAV.

Prvním předsedou ústřední komise pro řízení CHO byl prof. Ing. Jan Lauschmann z Brna. Do této funkce jej navrhla ČSCH, které tehdy předsedal prof. František Čůta. V profesoru Čůtovi získala CHO báječného podporovatele. Místopředsedou za Slovensko byl obdobně navržen prof. Dr. Ing. Zdeněk Valtr, CSc. ze SVŠT v Bratislavě, bytem v Brně.

Přes ministerské jmenovací dekrety to vše bylo především na bázi kolegiální spolupráce, protože chemická olympiáda – viz výše – vznikala iniciativně zdola a „tam nahoře“ tj. na ministerstvu školství o ni moc nestáli. Což pro nás „dole“ to byla i hozená rukavice a chuť to dokázat. Chemická olympiáda měla však ve svých začátcích výhodu a možnost přiučit se od olympiády matematické i od nemnoho starší olympiády fyzikální, které již měly i své soutěže mezinárodní – MMO a MFO.

Na podzim roku 1967 po návratu z mateřské dovolené mne přivítalo pozměněné společenské ovzduší předcházející Pražskému jaru a najednou šla řada věcí nějak rychleji.

Celostátní kolo CHO se konalo v květnu 1968 v Ostravě, kam jsme za pomoci prof. Antonického ze SPŠCH pozvali představitele polské chemické olympiády a kde jsme se už definitivně domluvili, že zorganizujeme mezinárodní setkání – mezinárodní soutěž CHO. Jak jednoduché a snadné to dnes je! Vzhledem k termínům, tehdejší vízové a devizové politice atd., jsme pozvání ministra školství poslali jen tehdejším socialistickým stranám. Kladně odpověděli Němci z NDR a Maďaři, Poláci byli spoluautory myšlenky. Sověti odpověděli šalamounsky, že to administrativně nezvládnou, ale zájem o podobná setkání že mají. Pravý důvod byl však jiný, jak se ukázalo později.

Soutěž se konala v červnu 1968 v Praze, na poslední chvíli se omluvila delegace NDR, ale i zde se o neúčasti německých studentů a učitelů rozhodovalo jinde. Takže nakonec na první mezinárodní chemické olympiádě v Praze soutěžilo družstvo pořádající ČSR, Polska a Maďarska.

I přes poměrně krátkou dobu existence, měla už československá chemická olympiáda velmi dobré autorské zázemí. V Praze to byla především osobnost prof. Josefa Pacáka, který personálně provázal katedru chemie Pedagogické fakulty UK s katedrami didaktiky a organické chemie Přírodovědecké fakulty UK. V Brně byla autorská líheň vedená doc. Viktorem Hofmannem, Ostrava měla zázemí na VŠB i na Pedagogické fakultě, v Bratislavě to byla autorská centra na Přírodovědecké fakultě Komenského univerzity pod taktovkou prof. Dillingera a dále na SVŠT, kde působil prof. Valtr. Profesor Dillinger získal k další autorské spolupráci své tehdejší aspiranty dr. Kleina a dr. Tomečka, kteří dále šířili CHO ve středoslovenském kraji atd. Ale to již trochu časově předbíhám.

Při první MCHO jsme aplikovali to, co jsme uměli z naší CHO. Překládalo se jen do polštiny a maďarštiny, formality s přijímáním navržených úkolů tehdy byly minimální, předem se stanovila pouze základní pravidla hry: věk a počet soutěžících, počet porotců, způsob hodnocení a pod. Obsah soutěže (tj. tematika soutěžních úkolů) byla předem stanovena jen rámcově. Ubytování a stravování se příliš nelišilo od soutěže domácí. Celá soutěž se nesla především v duchu pracovním než pompézním.

Už při první mezinárodní soutěži se ukázala nezbytná metodická a obsahová spolupráce zúčastněných zemí, což v první fázi znamenalo si následně vyměnit školní osnovy, učebnice a učební plány z chemie v jednotlivých státech, navázaly se první funkční i odborné kontakty. Byla to i doba, kdy pomalu začínaly přicházet revoluční změny ve výuce chemie („orbity a pod.“) do středních škol . Chemická olympiáda a její soutěžící byli následně – řečeno vzletně: předvojem, řečeno méně vzletně: zkušebními králíky v tom, jak didakticky nově zpracované kapitoly chemie zvládnou. Olympionici je – k radosti doc. Čipery a dalších – zvládali bravurně, horší to bylo v pozdějších letech s průměrnými „nechemicky“ zaměřenými středoškoláky. Bezesporu ale má CHO zásluhu na modernizaci výuky chemie nejenom v Československu, ale i zemích, které se později do MCHO zapojily.

Podtitulek hlásá, že se jedná o zamyšlení, takže se vraťme k roku 1968 a následujícím.

Po prázdninách (a po srpnu) bylo najednou všechno jinak. Ani jsme se nedočkali uznání za to, co se nám všem povedlo. Mnozí z nás měli později existenční starosti a doba byla taková, jaká byla. Když nám někdo z oficiálních míst nechtěl pomoci, tak přišly na pořad dne diskuse o potřebě či nepotřebě elit atd. Připomínalo to pořekadlo, že když se chce pes bít, hůl se vždy najde…

MCHO tedy nebyla na společenském výsluní, ale pokračovala, organizace dalších setkání se ujali kolegové v Polsku a Maďarsku, začali jezdit Sověti a další. NDR sice opakovaně zklamala, když na ni přišla řada s organizací, ale jak jsem se později přesvědčila v MBIO, byla v tomto sice první, ale nikoliv poslední.

MBIO mi připomenula, že to, co se promptně podařilo nám chemikům v roce 1968 – zorganizovat první MCHO – trvalo biologům celých dalších dvacet let! První mezinárodní biologická olympiáda se konala až v roce 1988 v Olomouci!

MCHO tak přežila i ne zrovna příznivý začátek sedmdesátých let. Dobré bylo, že se do MCHO brzy aktivně zapojili Sověti a další země, tak už dost dobře nešlo naši účast na ni zakázat. Možná to byla právě i ta tvrdá doba, která nás v rámci CHO všechny více spojila, dala dohromady.

Po roce 1968 začala fungovat federalizace.Všechny dokumenty a způsob organizace CHO se v tomto duchu musely předělávat, ale především díky prof. Valtrovi a prof. Dilingerovi zůstala CHO jednotná v celé ČSSR a bez bolestných kádrových ztrát.

Každý rok se v rámci CHO uskutečnila nějaká novinka – v roce 1967 bylo první soustředění vítězů CHO, které organizoval J. Špička, začala soutěž pro průmyslovky, vydávaly se sylaby s texty, které ještě v učebnicích nebyly, první sborníky úkolů, konaly se odborné semináře pro učitele, přípravné soustředění před MCHO atd. To vždy a vše za autorské a lektorské spolupráce s Československou společností chemickou při ČSAV.

Pro československou i mezinárodní CHO bylo jedno společné: obě dvě tvořili nadšenci.

Vždy to byli obětaví a nadšení lidé, kteří ve svých zemích pomohli chemickou olympiádu prosadit a později i zorganizovat. Nejinak to bylo i u nás doma. Trochu neskromně musím konstatovat, že ze nám tehdy podařilo – navzdory někdy i skryté řevnivosti – dát dohromady báječnou množinu lidí a vytvořit dělnou přátelskou atmosféru, která – jak doufám – panuje v CHO dodnes. To, že to tehdy v těch šedesátých a sedmdesátých letech byla báječná parta a báječná atmosféra, mi došlo až později, když jsem poznala (už ne v rámci CHO) i takové, kteří se nejprve ptali co za to, či jaký prospěch z toho či onoho budou mít. Ale tací byli v CHO vždy ve výrazné menšině!

Z domácích obětavců musím připomenout jména Ing. Vl. Novotného a Svatavy Škramovské, kteří vedli naše první delegace na MCHO v zahraničí, ale i jména těch, bez kterých by naše CHO nebyla tam, kde je dnes – dr. Janu Šímovou z Plzně, Vojtěcha Jandu z Budějovic, dr. Sirotu, dr. Petroviče a Ing. Mitrovou z Bratislavy, Ing. Zachara z Prešova, Věru Vaňkovou z Kladna, Marcelu Novotnou z Prahy, Ing. Čermákovou ze SPŠCH v Pardubicích, doc. Karla Holadu s jeho unikátními praktickými úkoly a rukou ochotnou vždy pomoci, dr. Šebestíka a Ing. Chládkovou z Hradce Králové, duchem nestárnoucího Stanislava Antonického a jeho tým z Ostravy, další kolegy a přátele z didaktických či chemických kateder, pedagogických ústavů či DDM v Bratislavě, Trnavě, B. Bystrici, Č. Budějovicích, Ústí n. Labem, Brně, Olomouci i v Praze. Určitě jsem na někoho ze začátků CHO nevzpomněla, protože mé adresáře z té doby jsou již dávno ve sběru a archiv CHO tlí někde v IDM v krabicích. Důležitější je fakt, že všichni výše jmenovaní vytvořili další formální či neformální výkonné pracovní týmy, které často pracovaly jen za to stručné: Dík!

Po návratu z druhé mateřské dovolené v roce 1974 jsem se znovu vrhla do problematiky MCHO. Získali jsme ke spolupráci UNESCO v Paříži (díky Čs. komisi pro spolupráci s UNESCO), společně s nimi jsme uspořádali první mezinárodní seminář o CHO ve Štiříně (1977), kde se na základě prvních zkušeností precizněji formulovaly zásady MCHO a začala se připravovat MCHO v Bratislavě v roce 1978.

Mezinárodní olympiáda v Bratislavě už byla díky počtu zúčastněných zemí již akcí velmi náročnou, kterou nelze s první MCHO srovnávat, ale i tuto akci jsme v době velmi krátké společně a úspěšně zvládli. Ale to již bylo MCHO deset let a svá „dětská léta“, na která jsem v tomto zamyšlení trochu vzpomínala, měla šťastně za sebou.

Jitka Macháčková

52. SJEZD
CHEMICKÝCH SPOLEČNOSTÍ
s mezinárodní účastí
17.–20. září 2000
České Budějovice

přihlášky a informace
na adrese
České společnosti chemické
a
http://home.zf.jcu.cz/
~skritek/konference

KOMPLEXNÍ SLOUČENINY RHENIA V NUKLEÁRNÍ MEDICÍNĚ

MICHAELA KOHLÍČKOVÁ[a], VĚRA JEDINÁKOVÁ-KŘÍŽOVÁ[a] a FRANTIŠEK MELICHAR[b]

[a]Ústav analytické chemie, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6; e-mail: kohlickm@vscht.cz, [b]Ústav jaderné fyziky, Akademie věd České republiky, 250 68 Řež

Došlo dne 5.XI.1998

Klíčová slova: komplexy rhenia, nukleární medicína, rhenium

Obsah

1. Úvod
2. Zdroje rhenia pro radiofarmacii
   2.1. Generátorový systém $^{188}W/^{188}Re$
   2.2. Příprava ^{186}Re
3. Vybrané sloučeniny rhenia využitelné v radiofarmacii
   3.1. Koloidní částice
   3.2. Aplikace rhenistanu
   3.3. Komplexní sloučeniny rhenia
      3.3.1. Komplexy MDP
      3.3.2. Komplexy HEDP
      3.3.3. Komplexy s DMSA a DTPA
      3.3.4. Komplexy s RC-160
      3.3.5. Komplexy s MAG_3
   3.4. Protilátky značené rheniem
4. Závěr

1. Úvod

Rhenium (Z = 75) bylo objeveno v roce 1925 a lze je zařadit mezi nejvzácnější elementy. V přírodě se vyskytuje jako směs neradioaktivního nuklidu ^{185}Re (37,4 %) a radionuklidu ^{187}Re (62,6 %), jehož poločas je $4{,}7.10^{10}$ roku. Pro využití v nukleární medicíně jsou vhodné radionuklidy ^{186}Re a ^{188}Re, jejichž jaderné vlastnosti shrnuje tabulka I.

Oba radionuklidy lze použít k terapeutickým účelům využívajícím β-ozáření. Maximální dosah β částic ^{186}Re ve tkáni do hloubky 5 mm předurčuje tento radionuklid pro užití v případě malých nádorů, zatímco ^{188}Re s maximálním dosahem β částic 10 mm je vhodnější při terapii rozsáhlejších ploch. Výběr izotopu se rovněž řídí takovými faktory, jakými jsou poločas rozpadu a technické aspekty produkce radionuklidu.

Příprava ^{186}Re aktivací neutrony ^{185}Re (obsah v přirozené izotopové směsi 37,07 %), kde účinný průřez pro aktivaci tepelnými neutrony činí 112±3 barny[3] (1 barn = 10^{-28} m^2), je spojena s kontaminací neaktivním izotopem, což znamená, že ^{186}Re se vyskytuje v nosičové formě s limitovanou měrnou aktivitou. Pro přípravu ^{188}Re se využívá generátoru $^{188}W/^{188}Re$, kde ^{188}Re lze oddělit iontově výměnnými metodami analogickými jako v případě ^{99m}Tc. Wolfram ^{188}W je získáván opět aktivací neutrony – dvojitým záchytem neutronů na terči ^{186}W (obsah v přirozené izotopové směsi 28,41 %)

$$^{186}W\ (n,\gamma)\ ^{187}W\ (n,\gamma)\ ^{188}W,$$

kde účinný průřez pro první reakci je 37,9±0,6 barnů a pro druhou reakci 64±10 barnů[4,5]. Poločas rozpadu ^{187}W je 23,9 h (záření β^-, produktem je ^{187}Re), které se také aktivuje neutrony na ^{188}Re (účinný průřez pro tepelné neutrony zde je 76±10 barnů)[4,5].

Komerčně připravované generátory jsou již dostupné. Například generátor s 18,5 GBq ^{188}W je možno využít na terapeutické účely pro několik set pacientů, jeho životnost je 2–6 měsíců[1]. Hlavní nevýhoda využití ^{188}Re pro terapeutické aplikace spočívá v jeho relativně krátkém poločasu rozpadu kolem 17 h.

Komplexy rhenia a technecia mají podobné fyzikální vlastnosti (např. velikost, lipofilita). Nicméně chemie rhenia

Tabulka I
Základní fyzikální vlastnosti nuklidů ^{186}Re a ^{188}Re využitelné v medicíně[1,2]

Fyzikální vlastnosti	^{186}Re		^{188}Re	
Poločas rozpadu:	90,6 h		16,98 h	
Energie *beta*-záření:	stř. 0,309 MeV	max. 0,939 MeV (22 %)	stř. 0,528 MeV	max. 1,487 MeV (1,6 %)
	0,362 MeV	1,077 MeV (71 %)	0, 728 MeV	1,964 MeV (25,3 %)
	0,087 MeV	0,309 MeV (0,1 %)	0,795 MeV	2,120 MeV (71,4 %)
Energie *gama*-záření:	67,2 keV (1,1 %)		61,4 keV (1,36 %)	
	122,3 keV (0,7 %)		63,0 keV (2,3 %)	
	137,2 keV (9,5 %)		155,0 keV (14,97 %)	
			477,9 keV (1,05 %)	
Rentgenové záření K-záchyt:	4 %			
Terapeutický dosah β částic ve tkáni (mm)	1,0		2,1	
Průnik tkání (mm)	5 (cit.[1])	4,5 (cit.[2])	11 (cit.[1])	10,1 (cit.[2])

Tabulka II
Vybrané aplikace komplexů ^{188}Re a ^{186}Re v radioterapii[21]

Typ komplexu	Aplikace	Reference	Počet pacientů
HEDP	kostní metastázy	Biersack H. J., Univ. Bonn, D	12
	ablace kostní dřeně	Porter R.T., Harper Hosp. Detroit, USA	neuvedeno
MAG_3	inhibice restonosy po PCTA	Columbia Univ. New York, USA	60
ReO_4^-	inhibice restonosy po PCTA	Knap J., Dresden, D	400
RC-160	plicní metastázy	ORNL – Germany spolupráce	2
Re(V)-DMSA	kostní metastázy	Caterbury and Kent Hosp., GB	20
	rakovina medulární štítné žlázy		neuvedeno
Re_2S_7	radiační synovektomie	Taichung Veterans Gen. Hosp., Taiwan	neuvedeno
B43.13, protilátky	rakovina vaječníků	Hosp. Frankfurt, D	2

je do jisté míry odlišná od chemie technecia,[6] proto často nemůže být chování radiofarmak rhenia předpovězeno ze známého chemického a biologického chování radiofarmak obsahujících ^{99m}Tc. Závažné chemické rozdíly zahrnují vyšší stabilitu vyšších oxidačních stavů Re (a tedy vyšší tendenci redukovaných Re-radiofarmak se znovu reoxidovat na rhenistan) a vyšší substituční schopnost redukovaných Re komplexů. Obdobně jako u technecia se rhenistan nejčastěji redukuje chloridem cínatým[7-18] v mnoha případech za přítomnosti kyseliny askorbové jako antioxidantu[19], nebo metodou elektrolytické redukce[20], která nalézá uplatnění například při značení proteinů. Vzhledem k relativně snadné oxidaci rhenia lze u jeho komplexů předpokládat běžnou *in vivo* oxidaci na ReO_4^-, což je výhodné pro vylučování radioaktivního izotopu ledvinami[1]. Biodistribuce těchto terapeutických činidel je dána velikostí náboje a lipofilitou komplexu. Komplexy technecia tohoto typu se používají v diagnostice funkce hlavních orgánů a existuje několik případů obdobných komplexů rhenia, které mají požadovanou specifitu pro využití v léčení nádorů a jiných terapiích. Příklady terapeutického použití vybraných komplexů rhenia shrnuje tabulka II (cit.[21]).

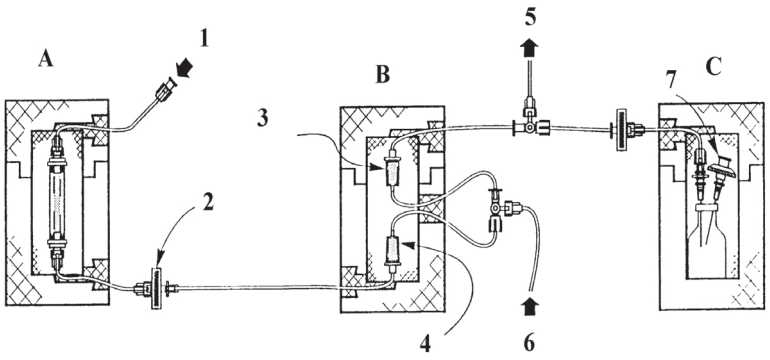
2. Zdroje rhenia pro radiofarmacii

Jak již bylo zmíněno v úvodu, ^{186}Re se připravuje neutronovou radiací neaktivního ^{185}Re. Pro výrobu ^{188}Re se využívá generátoru ^{188}W/^{188}Re, podobného generátorovému systému ^{99}Mo/^{99m}Tc.

2.1. Generátorový systém ^{188}W/^{188}Re

Pro produkci ^{188}Re se používají hlavně tyto dva typy ^{188}W/^{188}Re generátorů: první systém je založen na použití gelu wolframanu zirkoničitého, druhý pak obsahuje kolonu plněnou oxidem hlinitým pro adsorpci wolframu ve formě wolframanu sodného. Rhenistan lze selektivně eluovat fyziologickým roztokem. Pro klinickou aplikaci je ideální koncentrace radionuklidu 185–740 MBq.ml^{-1} ve sterilním fyziologickém roztoku. Za určitých podmínek může záření ^{188}Re vést k produkci hydroxylových radikálů a následně k redukci rhenistanu na nižší oxidační stavy, které jsou nevhodné pro vázání na protilátku[10]. V systému na bázi aluminy se wolfram adsorbuje jako hydratovaný oxid wolframu ($WO_3.xH_2O$ nebo WO_4^{2-}) a ^{188}Re je eluováno z kolony fyziologickým roztokem[12].

Dalším používaným typem je gelový generátor[22], kde je ^{188}W koprecipitován s hydroxidem zirkoničitým za vzniku gelu, který je pak umístěn do kolony, a ^{188}Re je pak opět eluováno fyziologickým roztokem. Ostatní systémy vyvinuté během několika let obsahovaly například kolonu s oxidem zirkoničitým, fluorid wolframový sorbovaný na měniči aniontů Dowex 1 ve fluoridové formě, nebo fosfowolframan na alumině. Objem potřebný pro kvantitativní eluci ^{188}Re z generátoru samozřejmě závisí na velikosti kolony, která je postupně nepřímo úměrná specifické aktivitě ^{188}W. Pro použití wolframu s nízkou specifickou aktivitou byl navržen tandemový generátorový systém na bázi aluminy s aniontově výměnnými kolonkami[23]. Z dřívějších zkušeností lze konstatovat, že pokud generátor po určitou dobu není eluován, je potřeba jej nejprve eluovat 100 ml 0,9 % NaCl pro znovuzprovoznění adsorbentu. Následující každodenní elucí lze rychle dosáhnout obvyklého výtěžku ^{188}Re kolem 75–85 %. Eluce generátoru by se měla zpočátku provést alespoň 15–20 ml fyziologického roztoku[21,24]. Pokud se výtěžek rhenia z generátoru pohybuje v rozmezí výše uvedených hodnot, je potřeba proměřit elační křivku pro stanovení elučního profilu, aby v následných elucích bylo přítomno maximální množství aktivity. Tuto podmínku lze splnit elucí za standardního průtoku pomocí peristaltické pumpy, s průtokem zhruba 2–5 ml.min^{-1}. Měření eluátu lze provést po frakcích o objemu 0,5–1 ml. Při uskladnění po dobu delší než dva dny je potřeba odstranit fyziologický roztok z kolony generátoru (vytvořit podmínky pro takzvaný „suchý generátor“) proudem vzduchu kvůli minimalizaci vlivů radiolýzy, které často snižují počáteční výtěžky ^{188}Re, když je generátor znovu eluován. Při profukováním vzduchem je nezbytné použít pouze minimální tlak plynu na kolonu. Přídavek kyseliny askorbové do eluentu fyziologického roztoku (o nízké koncentraci 0,001 %) zabraňuje potřebě odčerpání fyziologického roztoku před delší pauzou v provozu generátoru, lze tedy zabránit poklesu výtěžku ^{188}Re při uchovávání generátoru za mokra[21,25]. Pokud je objemová aktivita (Bq.ml^{-1}) eluátu z generátoru nízká, roztok lze zakoncentrovat jednoduchým využitím různých iontově výměnných kolon. U generátoru používaného pro účely medicíny je potřeba dbát na sterilitu a apyrogenitu finálního eluátu. Eluát je potřeba přefiltrovat přes 0,22 μm miliporový filtr. Pro zakoncentrování (zvýšení specifické aktivity MBq.ml^{-1}) ^{188}Re-rhenistanového eluátu na vysoce koncentrovaný roztok ^{188}Re potřebný pro radioaktivní



Obr. 1. **Schéma[24] generátoru $^{188}W/^{188}Re$**; A – generátor v olověném plášti, B – iontově výměnné kolony v olověném plášti, C – sběrná nádoba v olověném plášti, 1 – eluce 0,9 % NaCl, 2 – miliporový filtr, 3 – aniontově výměnná kolona, 4 – kationtově výměnná kolona, 5 – odpad, 6 – trojcestný kohout pro promytí vodou a eluci 0,9 % NaCl, 7 – ventilační filtr

značení se používá metoda založená na selektivním odstranění chloridových aniontů při průchodu roztoku získaného z generátoru přes kationtově výměnnou kolonu obsahující stříbrné kationty pro záchyt chloridů, zatímco rhenistan projde s eluentem[23,24]. Při využití postelučních kolonek a přídavku kyseliny askorbové do eluentu se doba životnosti generátoru pohybuje kolem jednoho roku[21]. Schéma generátoru je uvedeno na obr. 1.

2.2. Příprava ^{186}Re

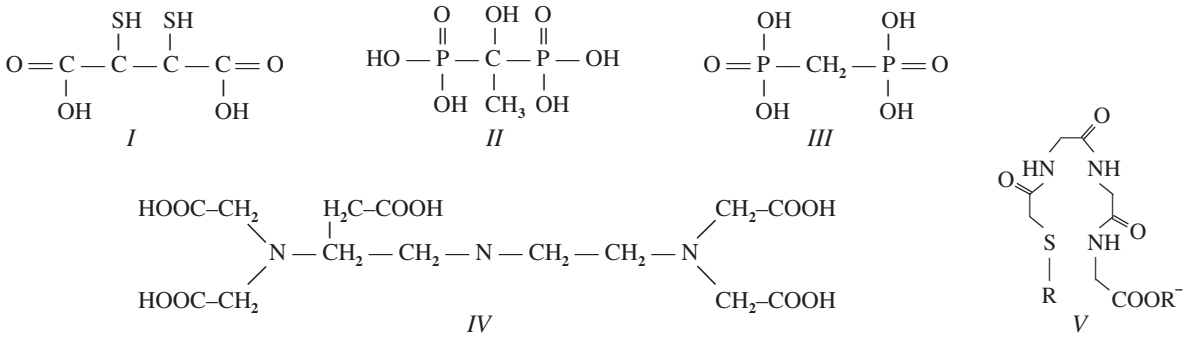
^{186}Re vzniká neutronovým ozařováním terčů ^{185}Re a lze ho připravit se specifickou aktivitou od 185 MBq.mg^{-1}. Specifická aktivita závisí na hustotě toku neutronů užitých pro ozařování a jejich energetickém spektru[12]. Jako alternativní metoda pro produkci ^{186}Re o vysoké specifické aktivitě bylo zkoumáno ozařování terčů ^{185}Re (o minimální hmotnosti) obohaceného rhenistanu hlinitého rozpustného ve vodě vysokým tokem tepelných neutronů (4.10^{14}cm^{-2}.s^{-1}) po dobu až 2 týdny[26]. Tyto terče lze přesně oddělit z roztoku a vysušit v křemenných nádobkách před ozářením. Terče ^{186}Re se ozáří a zpracují, výtěžek této operace se většinou pohybuje kolem 85 % aktivity ^{186}Re v 0,5 ml. V získaném produktu je přítomno více než 98 % radioaktivního rhenia ve formě rhenistanu, což lze prokázat metodou instantní tenkovrstvé chromatografie (ITLC). Hodnota měrné aktivity produktu se pohybuje kolem 111 MBq.mg^{-1} rhenia. Podobných výsledků lze dosáhnout při použití ^{187}Re obohaceného rhenistanu hlinitého pro přípravu ^{188}Re. To potvrzuje, že rhenistan hlinitý je vhodným terčovým materiálem pro reaktor s vysokým tokem, který zapříčiňuje vysoké výtěžky rhenia v žádané chemické formě v neutrálním vodném roztoku bez oxidantů, což je praktické pro vývoj radiofarmaceutických sad (kitů) pro nové aplikace. Dále pak krátká doba přípravy a jednoduchá manipulace s tímto terčem přispívá k vyšší radiační bezpečnosti[26].

3. Vybrané sloučeniny rhenia využitelné v radiofarmacii

3.1. Koloidní částice

Mezi koloidní částice nejčastěji používané v radiofarmacii patří sulfidický koloid. Koloid sulfidu rhenistého Re_2S_7 lze připravit redukcí kyseliny thiosírové, přesněji řečeno redukcí thiosíranu sodného[27] v kyselém prostředí za přítomnosti rhenistanu a ochranného koloidu. Jako ochranný koloid se používá želatina, mannitol nebo polyvinylpyrolidon[28]. Nosičový rhenistan se přidává buď ve formě $KReO_4$ nebo NH_4ReO_4 tak, aby bylo dosaženo žádané stechiometrie pro maximalizaci radiochemického výtěžku. Při použití 10 mg ReO_4^-, 200 mg $S_2O_3^{2-}$ a 15 ml 1 M-HCl jsou optimální reakční podmínky 7–10 min při 80 °C a poté 5 min ochlazení ve studené vodě[29] (4 °C). Roztok se po odstředění oddělí od koloidních částic, které jsou následně promyty fyziologickým roztokem a znovu odstředěny. Koloidní částice mají tendenci se shlukovat do větších skupin. Proto, aby byla zajištěna dostatečná deagregace suspenze disperzní pevné látky, se koloid musí před aplikací na zvířatech ponořit do ultrazvukové lázně. Sulfid rhenistý lze rovněž připravit probubláváním okyseleného roztoku rhenistanu sulfanem po dobu 40 min. Postupu přípravy koloidů musí být věnována značná pozornost, neboť mohou vznikat částice o různých velikostech (polydisperze) a jejich distribuce do jater, sleziny a kostní dřeně je pak rozdílná.

Vlastnosti koloidu sulfidu rhenistého se studují z hlediska jeho aplikovatelnosti jako nosičové částice v radiační synovektomii (resekci synoviální blány). Provedené studie *in vitro* stability ukazují, že více než 95% aktivity ^{186}Re zůstává ve formě koloidu po dobu 5 dní. Studiem biodistribuce $^{186}Re_2S_7$ po nitrokloubní aplikaci do zdravých a artritických králičích kolenních kloubů byl zjištěn průměrný záchyt ^{186}Re v těchto kloubech 97(±4) %, 92(±7) %, 89(±9) % a 88(±10) % po 1 h a 1–3 dnech po intravenózní aplikaci. Procentuální zastoupení aplikované dávky v necílových orgánech je 0,0023 % v mízních uzlinách, 1,65 % v játrech, 0,006 % ve slezině, 0,013 % v plicích, 0,35 % v ledvinách, 0,014 % v srdci, 0,12 % v kostech, 0,7 % ve svalech, 0,3 % v tuku a 0,6 % v krvi[29]. Při aplikaci koloidu sulfidu rhenistého, značeného radionuklidem ^{188}Re, v radiační synovektomii[30] zůstává, podle zkoušky *in vitro* stability, v průběhu 3 dní více než 95 % ^{188}Re v koloidní formě. Zjištěné průměrné hodnoty procentuálního záchytu ^{188}Re sirného koloidu v artritických kolenních kloubech jsou 93,7 % (±1,4 %), 90,8 % (±1,7 %) a 87,2 % (±0,6 %) 1 hodinu a 1 a 2 dny po aplikaci. Biodistribuční studie artritických králíků odhalila, že nejvyšší aktivita v necílových tkáních se nachází v ledvinách a játrech[30].



Obr. 2. **Vybrané komplexní sloučeniny vhodné pro značení rheniem**; *I* – DMSA, *II* – HEDP, *III* – MDP, *IV* – DTPA, *V* – MAG_3

3.2. Aplikace rhenistanu

Neredukované rhenium získané z generátoru ve formě rhenistanu je v nukleární medicíně nejčastěji aplikováno na inhibici restonosy po PCTA. Celotělní distribuce rhenistanu po intravaskulární aplikaci je podobná distribuci technecistanu, což znamená, že je rhenistan vylučován urinárním systémem. Kritickým orgánem pro kumulaci rhenia je však štítná žláza. Pro snížení radiační zátěže štítné žlázy po protržení aplikovaného balónku, obsahujícího rhenistan, lze podat chloristan jako kompetitivní antagonist. Aktivita ve štítné žláze se sníží přibližně o 85 % během 30 min jak pro technecistan, tak i pro rhenistan[31].

3.3. Komplexní sloučeniny rhenia

Komplexy rhenia se stejně jako v případě komplexů technecia připravují redukcí chloridem cínatým za přítomnosti žádaného ligandu. Vzhledem k vyšší tendenci radiofarmak rhenia znovu se reoxidovat na rhenistan je v mnoha případech potřeba do reakční směsi ještě přidat např. kyselinu askorbovou jako antioxidant. Mezi nejvíce rozšířené komplexy rhenia v radiofarmacii bezesporu patří fosfonátové komplexy (MDP, HEDP), komplexy s kyselinou *meso*-1,2-dimerkaptojantarovou (DMSA), diethylentriaminopentaoctovou (DTPA), merkaptoacetylglycinem (MAG_3) a syntetickým peptidem RC--160. Strukturní vzorce těchto ligandů uvádí obr. 2.

3.3.1. Komplexy MDP

Pro stanovení radiochemického výtěžku dané komplexace se používá většinou tenkovrstvá a papírová chromatografie. Například při stanovení radiochemického výtěžku ^{188}Re-MDP (methylendifosfonát) jsou nejvhodnějšími systémy aceton/silikagel ITLC Gelman a 0,9 % NaCl/chromatografický papír Whatman No. 1. Zvolením těchto dvou systémů je možno rozlišit volný nezredukovaný rhenistan a redukované hydrolyzované rhenium od žádaného komplexu[7]. Při hledání optimálních podmínek komplexace je potřeba sledovat závislosti výtěžku ^{188}Re-MDP na koncentraci redukčního činidla, reakčním čase, přídavku antioxidantu a v neposlední řadě na pH reakční směsi a přídavku nosiče[32]. Hashimoto[6] zjistil, že optimální podmínky pro tvorbu komplexu ^{188}Re-MDP s výtěžkem kolem 95 % zahrnují pH = 0,6–0,8, koncentraci $SnCl_2.2\,H_2O$ 2,9 mg.ml^{-1}, 6,3 mg.ml^{-1} MDP, 2,9 mg.ml^{-1} kyseliny askorbové a reakční dobu 30 min při pokojové teplotě pro koncentraci rhenia 0,02 mg.ml^{-1}. Naproti tomu Francecchini[12] dosáhl radiochemického výtěžku ^{188}Re-MDP > 95 % v kyselé oblasti pH se 4 násobkem MDP, 10 násobkem cínu a s inkubací 30 min při 100 °C. Při neutrálním a alkalickém pH k tvorbě komplexu rhenia s MDP téměř nedochází.

3.3.2. Komplexy HEDP

Dalším komplexačním činidlem velmi často se vyskytujícím v radiofarmacii je hydroxyethylidendifosfonát (HEDP). ^{188}Re-HEDP je velmi dobrým potenciálním kandidátem pro léčbu kostních metastáz, neboť poskytuje vysoce selektivní záchyt ve skeletálním systému a kostních lézích a nízký necílový záchyt a rychlé vyplavování z měkkých tkání močovými cestami[32,33]. Kontrola kvality komplexu ^{188}Re-HEDP se provádí tenkovrstvou a papírovou chromatografií. Pro dosažení vysokého výtěžku komplexace jsou kritickými faktory inertní atmosféra a přídavek nosiče. Za nepřítomnosti nosiče byla zjištěna pomalá reakční kinetika vzniku komplexu[17]. Komplex ^{186}Re-HEDP se rovněž uplatňuje jako terapeutické radiofarmakum pro tišení bolestí vzniklých v důsledku kostních metastáz[14,34]. Radiochemická čistota daného komplexu se stanovuje pomocí tenkovrstvé chromatografie a papírové elektroforézy (fosfátový pufr při pH 7,5)[14]. Maximálního výtěžku lze, v porovnání s komplexací s MDP, dosáhnout při pH 2 (98 %) a rovněž pak při pH 8 (88 %), z čehož lze usuzovat, že se jedná o dvě různé formy komplexů. Optimální množství chloridu cínatého potřebné pro maximální komplexaci ^{186}Re-HEDP je 400 mg $SnCl_2$ na 1,5 mg HEDP, ale vzniklý komplex se vyznačuje nízkou stabilitou. Proto byl nakonec zvolen poměr komplexačního a redukčního činidla 50 mg/10 mg. Takto připravený komplex je při pokojové teplotě stabilní 48 hodin, kdežto při teplotě 4 °C se jeho stabilita zvýšila až na 120 hodin. Biodistribuční studie provedené na krysách kmene Wistar vykázaly záchyt komplexu ^{186}Re-HEDP v kostech kolem 30 % 3 hodiny po intravenózní aplikaci. Tato hodnota zůstala téměř konstantní po dobu 48 hodin[14]. Při studiu dvanácti pacientů s metastatickou rakovinou prsu byla zjištěna hodnota maximální snesitelné podané aktivity ^{186}Re-HEDP (2,4 GBq). Nedostatek krevních destiček omezuje velikost podané dávky[34].

3.3.3. Komplexy s DMSA a DTPA

Při přípravě komplexů ^{188}Re s kyselinou *meso*-1,2-dimerkaptojantarovou (DMSA) je používána nejen redukce chloridem

cínatým, ale i alternativní elektrolytická redukce rhenistanu[20]. Pro redukci se používá elektrolytická cela typu „H" s wolframovou katodou a platinovou anodou se 7 M-HCl jako základním elektrolytem. Redukce $^{188}ReO_4^-$ se provádí při 25–35 V (I = 0,05–0,5 A, proudová hustota na katodě 4.10^{-3}–4.10^{-2} A.cm^{-2}) po dobu 15 min. Papírová chromatografie na chromatografickém papíru Whatman DE81 v 7 M-HCl při 4 °C prokázala, že 75–77 % ^{188}Re se zredukovalo na oxidační stav +5. Redukované $^{188}Re^{5+}$ komplexované s DMSA nebo citrátem při pH 4,5 je stabilní s přihlédnutím k reoxidaci až 40 min[20]. Komplex Re(V)-DMSA se aplikuje při radioterapii rakoviny medulární štítné žlázy[21,25]. Tento komplex lze popsat vzorcem $ReO(DMSA)_2^-$. Existuje ve směsi tří izomerů charakterizovaných orientací karboxylových skupin: *anti-*, *syn-endo-* a *syn-exo*. Izomery jsou separovatelné pomocí HPLC. Při značení DMSA nosičovým rheniem vznikají izomery *anti-*, *syn-endo-* a *syn-exo* přibližně v poměru 45:45:10. Pokud je DMSA značen beznosičovým rheniem ^{188}Re, dominuje ve směsi izomer *syn-endo*[32]. Doposud není jednotné stanovisko, zda je v radioterapii více využitelný komplex Re(V)-DMSA s ^{186}Re nebo ^{188}Re. Komplex s radioizotopem ^{186}Re je výhodný v tom, že lze v nádoru deponovat vyšší terapeutickou dávku záření vzhledem k jeho delšímu poločasu rozpadu. Na druhé straně ^{188}Re představuje výhodu beznosičového generátorového radionuklidu. Požadavky na přípravu komplexu s DMSA se liší jak pro oba izotopy, tak i pro různé vsádky ^{186}Re lišící se dodavatelskými metodami přípravy[13]. Podmínky pro přípravu těchto komplexů závisí na množství nosičového rhenia, jeho chemické formě a prostředí, ve kterém je rhenium dodáno. Vliv prostředí na tvorbu komplexů byl studován pro beznosičový $^{188}ReO_4^-$ a pro $^{186}ReO_4^-$ ve fyziologickém roztoku, NaOH a HNO_3. Pro přípravu ^{186}Re(V)DMSA (množství přítomného nosiče až do 2 mg na 2,5 ml reakčního objemu) je vhodný poměr DMSA : $SnCl_2$: Re = 10 : 5 :1 při teplotě 100 °C a reakční době[13] 30 min. Hmotnost rhenia, přítomného jako nosič, ovlivňuje poměr ligandu a redukčního činidla potřebného pro komplexaci. Při optimálních hodnotách jednotlivých parametrů je možné získat komplex ^{186}Re(V)-DMSA při alkalickém pH (8–8,5) a pokojové teplotě s 93–97%ním výtěžkem[15]. Aby reakce proběhla úspěšně, je potřeba zvýšit koncentraci ligandu a množství redukčního činidla (chloridu cínatého). Čas potřebný pro proběhnutí reakce s výtěžkem 93–97 % je v podstatě funkcí koncentrace rhenia. Pro komplexaci rhenia s DMSA je při pokojové teplotě potřeba delší reakční čas, než v případě komplexace ligandu s ^{99m}Tc (30–120 min pro Re, 10–15 min pro Tc)[15]. Výtěžek komplexace rhenia s DMSA lze stanovit kombinací výsledků papírové elektroforézy a tenkovrstvé chromatografie[14]. Papírovou elektroforézou je možno určit negativní náboj komplexu ^{186}Re(V)-DMSA. Biodistribuční studie provedené na krysách odhalily podobnost farmakologického chování ^{186}Re(V)-DMSA a ^{99m}Tc(V)-DMSA. Hlavní nevýhodou při použití Re-DMSA při terapii rakoviny medulární štítné žlázy je vysoký záchyt v ledvinách a kostech[14,15]. V současné době se provádí další výzkum pro snížení záchytu v ledvinách pomocí vhodných blokačních činidel. U pacientů se projevila selektivita komplexu pro kostní metastázy (hlavně u pacientů s rakovinou prostaty) a ledviny, přitom záchyt ve zdravém skeletu nebyl významně vyšší než u okolních měkkých tkání[34]. Ze zdravých tkání jsou zasaženy nejvyšší radiační dávkou ledviny (0,5–1,3 mGy.MBq^{-1}). HPLC analýzy krve a moče nedokázaly přítomnost ^{188}Re po dobu 24 h po aplikaci v žádné jiné chemické formě než ^{188}Re(V)DMSA. Komplex ^{188}Re(V)DMSA a jeho analog s ^{186}Re se klinicky osvědčily jako vhodná činidla pro léčbu bolestivých kostních metastáz. Tato činidla mohou být rovněž použita u případů rakoviny medulární štítné žlázy a dalších nádorů měkkých tkání, u kterých byla pozorována akumulace ^{99m}Tc(V)DMSA (cit.[35]).

Při přípravě komplexů ^{186}Re-DTPA (diethylentriaminopentaoctová kyselina) je potřeba pro redukci rhenia a jeho následnou komplexaci teplota 100 °C; optimální hodnota pH se pohybuje kolem 3. V neutrální a alkalické oblasti pH lze dosáhnout pouze nízkých výtěžků značení. Výtěžek je rovněž ovlivňován i metodou přípravy ^{186}Re – pokud se před komplexací extrahuje rhenium s methylethylketonem, lze dosáhnout vyšších výtěžků značení[32].

3.3.4. Komplexy s RC-160

Komplex ^{188}Re-RC-160 patří mezi nově vyvíjená terapeutická radiofarmaka. Jeho podstatou je syntetický peptid RC-160 (komerční název, jedná se o makrocyklickou formu peptidu), umělý analog přirozeně se vyskytujícího peptidu – hormonu somatostatinu. Makrocyklický peptid RC-160 se užívá jako cytostatikum v experimentálních modelech lidské rakoviny pro zamezení růstu nádorů v případě rakoviny žaludku, tenkého a tlustého střeva, prsu a prostaty. Rovněž byl použit jako cytostatikum pro vyléčení lidské rakoviny při experimentech prováděných na zvířatech[8]. Komplex rhenium-RC-160 se připravuje reakcí rhenistanu s peptidem za redukčních podmínek, např. za přítomnosti cínatého iontu. Cínatý ion hraje dvojí roli: redukuje rhenium na reaktivní oxidační stupeň a štěpí disulfidické můstky peptidu pro následnou chelataci kovu. Během přípravy radiofarmak pro terapii je sloučenina, značená příslušným radionuklidem, sama o sobě vystavena extrémně vysokým radiačním tokům (dávkovému příkonu) s následnou možností radiolýzy a ztráty biologické účinnosti a změny farmakokinetiky a biodistribuce. Radiolýza musí být brána na zřetel právě při přípravě radioaktivně značených biologických preparátů, jako jsou peptidy. Proto byla studována metoda pro stabilizaci ^{188}Re značených peptidů somatostatinového typu (RC-160 a Somatostatin-14) vůči radiolytickým efektům z vysokého toku β^- záření v preparátech o vysoké aktivitě[19]. Expozice peptidů má za následek jejich degradaci již zhruba za 2,5 h. Radiolytický efekt lze zmírnit přídavkem kyseliny askorbové k preparátu, neboť kyselina askorbová má obecně ochranný vliv proti radiolýze peptidů. Tento ochranný efekt zahrnuje ochranu integrity peptidu a jeho specifity. Tento stabilizátor je zároveň i mírným reduktantem, který v případě ^{188}Re-RC-160 pomáhá předcházet reoxidaci ^{188}Re (cit.[19]). Terapeutický potenciál somatostatinového analogu RC-160 značeného ^{188}Re byl zhodnocen na myších a krysách s heteroimplantátem lidského prostatického rakovinného nádoru žláz[36] (adenokarcinomu). ^{188}Re-RC-160 se selektivně zachytil v obou sledovaných typech nádorů DU-145 a PC-3 po dobu 2, 6 a 24 h po intravenózní aplikaci. Nevázaný ^{188}Re-RC-160 se velmi rychle vyloučí přes hepatobiliární systém a s výjimkou trávicího traktu lze pozorovat velmi nízký záchyt v ostatních orgánech. Dlouhodobé studie s ^{188}Re-RC-160 ukázaly déle trvající snížení objemu nádoru, než je obvyklé, a pozitivní vliv na přežití zvířete. Ani RC-160 samotný, ani ^{188}Re-značený peptid (PA-22-2, laminin peptid) nedokázaly snížit

objem nádoru tak, jako ^{188}Re-RC-160. ^{188}Re-RC-160 vykazuje potenciální využití jako nové klinické činidlo pro léčbu nádorů[21,36].

3.3.5. Komplexy s MAG$_3$

Komplexy rhenia s merkaptoacetyltriglycinem (MAG_3) se připravují podobně jako ostatní komplexy rhenia redukcí chloridem cínatým za přítomnosti požadovaného ligandu. Pro zajištění co nejvyššího výtěžku komplexace je potřeba inkubovat reakční směs po dobu minimálně 30 min při teplotě 100 °C. Za přítomnosti kyseliny askorbové je výtěžek reakce (99 %) stabilní po dobu 6 hodin, bez jejího přídavku se *in vitro* stabilita komplexu sníží z 99 % na 84 % během stejného časového intervalu[37]. Využití komplexů ^{188}Re-MAG_3 v medicíně spočívá, podobně jako u rhenistanu, v inhibici restonosy po PCTA. Značné uplatnění nacházejí v současné době rovněž jejich konjugáty s monoklonálními protilátkami.

3.4. Protilátky značené rheniem

Protilátky patří z biochemického hlediska mezi bílkoviny označované jako imunoglobuliny. Jsou produkovány jako výsledek dlouhodobé imunizace pokusných zvířat. Při tom vznikají tzv. polyklonální protilátky, což je směs protilátek rozdílné afinity a různé biologické funkce. Proto byly vyvinuty metody přípravy protilátek monoklonálních, které mají jednu specifitu a všechny molekuly takovéto protilátky jsou identické. Monoklonální protilátky umožňují například naprosto selektivní separaci jednotlivých typů buněk, diagnostiku maligních nádorů, či terapii cytotoxickými látkami navázanými na monoklonální protilátku (MAb) proti léčenému nádoru.

Monoklonální protilátky lze přímo značit ^{188}Re pomocí jednoduché procedury. Čerstvý eluát ^{188}Re se přidává k již dříve zredukované lyofilizované protilátce a směs se ponechá inkubovat přes noc při pokojové teplotě. Poté se stanoví radiochemická čistota, imunoreaktivní frakce a biodistribuce v normálních a nádorem postižených myších[38,39]. Radiochemický výtěžek bývá obvykle sledován pomocí HPLC. Dokonalého přímého značení protilátek izotopy rhenia lze docílit použitím stejného postupu jako v případě přímého značení ^{99m}Tc se dvěma výjimkami: je potřeba delší reakční čas (17 h pro rhenium, 10 min pro technecium) a vyšší koncentrace chloridu cínatého (4 mM pro rhenium, 0,4 mM pro technecium). Samostatné rozštěpení disulfidických skupin protilátky na SH-skupiny (redukce protilátky) není nezbytná a neovlivňuje radiochemický výtěžek, nicméně může zvýšit biologickou stabilitu. Nosičové rhenium v nízkých koncentracích, kolem 0,5 μg.mg^{-1} protilátkového proteinu, neovlivňuje nepříznivě výsledky značení. S vyššími koncentracemi nosičového rhenia se radiochemický výtěžek snižuje, ale příprava může být přijatelná při přečištění přes odsolovací kolonu pro odstranění radiochemických nečistot. Pokud jsou rheniem značené protilátky zředěny v 1% ním izotonickém roztoku lidského albuminu udržují svou radiochemickou čistotu a imunoreaktivitu po dobu minimálně 24 hodin. Biodistribuční studie na myších s LS174T nádory ukázaly, že výsledky jsou podobné pro ^{186}Re i ^{188}Re značené protilátky[38].

V klinické radioimunoterapii se stále častěji využívá konjugátů monoklonálních protilátek (MAb) s rheniem. Ve středu zájmu jsou převážně konjugáty s vysokým molárním poměrem Re/MAb, které jsou stabilní při aplikaci *in vitro* i *in vivo*, a mají žádané biodistribuční charakteristiky. Konjugáty rhenia a technecia s MAb E48 byly připraveny užitím MAG_3 (merkaptoacetyltriglycin) chelátu a analyzovány proteinovou hmotnostní spektrometrií na počet molekul chelátu spojených s MAb. Touto metodou je možno připravit ^{186}Re-MAG_3-MAb konjugáty, které splňují všechna zmíněná kriteria pro užití v klinické radioimunoterapii. Při stejném molárním poměru kov–MAG_3:MAb ukazují konjugáty ^{99m}Tc/^{99}Tc-MAb podobné farmakokinetické chování jako ^{186}Re-MAb konjugáty a mohou být tudíž užity pro predikci lokalizace ^{186}Re-značených monoklonálních protilátek[40].

Příprava konečného produktu radionuklid-chelát-MAb vychází např. z počáteční přípravy konjugátu tj. chelátu s MAb a následného značení tohoto konjugátu. Takto lze připravit např. konjugát DTPA (diethylentriaminepentaoctová kyselina) s MAb (cit.[41]), který byl přečištěn chromatograficky na koloně např. Sephadex G-50 (Pharmacia, 7× 200 mm) od volného komplexu DTPA za kontroly pomocí UV detektoru (280 nm). Konjugát DTPA-MAb je následně značen pomocí radionuklidu a opět chromatograficky purifikován na koloně P6-DG (BioRad, 20×80 mm). Další možností je například příprava radionuklidem značeného chelátu a následné konjugace s MAb (cit.[42]). Takto bylo komplexováno [^{186}Re]ReO_4^- s S-benzoyl-MAG_3 (Mallinckrodt Medical, Petten) formou „solid-state" syntézy[42], kde molární poměr Re : Sn^{2+} byl až 1:8. Následně byl připraven z tohoto komplexu ester s 2,3,5,6-tetrafluorofenolem (TFP) a tento komplex [^{186}Re]-MAG_3-TFP byl konjugován s MAb a dále chromatograficky purifikován a konečně preparován s askorbovou kyselinou k zabránění radiolytické dekompozice výsledného produktu.

4. Závěr

Sloučeniny značené radionuklidy rhenia ^{188}Re a ^{186}Re jako zářiče o dostatečné penetraci *beta* částic ve tkáni nacházejí stále širší uplatnění jako endoterapeutická radiofarmaka. Oba dva nuklidy lze připravit reakcí (n,γ) tj. aktivací v jaderném reaktoru. Radionuklid ^{186}Re je možno připravit v reaktoru ozařováním při hustotě toku tepelných neutronů 2.10^{14}cm^{-2}.s^{-1} obohaceného terče nuklidem ^{185}Re v nosičové formě o měrných aktivitách až desítek GBq.mg^{-1}. Obdobným způsobem z obohaceného terče ^{187}Re je možné získat aktivací v nosičové formě ^{188}Re o srovnatelných měrných aktivitách. Z generátoru ^{188}W/^{188}Re je možné získat radionuklid ^{188}Re o podstatně vyšších měrných aktivitách. Většina těchto radiofarmak je používána jako terapeutika při léčbě rakovinných nádorů, plicních a kostních metastáz.

Rhenium je podstatně stabilnější ve vyšších oxidačních stupních než technecium, a proto jeho redukce do formy vhodné pro komplexaci je obtížnější. Při přípravě komplexů se nejčastěji jako redukční činidlo používá chlorid cínatý, jehož potřebné množství mnohonásobně převyšuje množství odpovídající stechiometrii. Vzhledem k tomu, že rhenium se snáze reoxiduje než technecium, je potřeba ve většině případů do reakční směsi přidat kyselinu askorbovou jako stabilizátor. Rovněž je nutná i delší doba pro komplexaci v porovnání s techneciem.

Radionuklidy rhenia jsou zde vázány do chelátů pomocí komplexotvorných činidel jako jsou DMSA (*meso*-2,3-dimer-

kaptojantarová kyselina), DTPA (diethylentriamnopentaoctová kyselina), MDP (metylendifosfonová kyselina), HEDP (hydroxyethylendifosfonová kyselina) a MAG 3 (s triviálním názvem benzoylmerkaptoacetyltriglycin). Dále se uplatňují i pro tišení bolestí vzniklých v důsledku kostních metastáz, jako například komplex rhenia s HEDP. Mezi nejvíce využívané látky, značené rheniem, bezesporu patří peptidy a především monoklonální protilátky a jejich konjugáty například s MAG_3 nebo s DTPA v imunoscintigrafii a v imunoterapii.

Tato práce vznikla za finanční podpory GA ČR v rámci projektu 104/97/K066 a projektu Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví NN/4759-3.

Seznam zkratek

DMSA	*meso*-2,3-dimerkaptojantarová kyselina
DTPA	diethylentriaminopentaoctová kyselina
HEDP	hydroxyethylendifosfonát (sodný)
MDP	methylendifosfonát
MAG_3	benzoylmerkaptoacetyltriglycin
RC-160	označení pro syntetický peptid somatostatinového typu
MAb	monoklonální protilátka
PCTA	perkutánní transluminální angioplastika (invazivní metoda rozšíření věnčitých tepen)

LITERATURA

1. Dilworth J. R., Parrott S. J.: Chem. Soc. Rev. *27*, 43 (1998).
2. Johnson L. S., Yanch J. C., Shortkoff S., Balrnes C. L., Spitzer A. I., Sledge C. B.: Eur. J. Nucl. Med. *22*, 977 (1995).
3. Erdtmann G.: *Neutron Activation Tables*. Verlag Chemie, Weinheim 1976.
4. Knapp J. P., Callahan A. P., Beets A. L., Mirzadeh S., Hsieh B. T.: Appl. Radiat. Isot. *45*, 1123 (1994).
5. Liang By. Q., Ehrhardt G. H., Ketring A. R., Miller R.: Radiochim. Acta *79*, 137 (1997).
6. Kohlíčková M., Jedináková-Křížová V., Melichar F.: Chem. Listy *92*, 643 (1998).
7. Hashimoto K., Bagiawati S., Izumo M., Kobayashi K.: Appl. Radiat. Isot. *47*, 195 (1996).
8. Zamora P. O., Marek M. J., Knapp F. F., Jr.: Appl. Radiat. Isot. *48*, 305 (1997).
9. Deutsch E., Libson K., Vanderheyden J. L., Ketring A. R., Maxon H. R.: Nucl. Med. Biol. *13*, 465 (1986).
10. Griffiths G. L., Goldenberg D. M., Jones A. L., Hansen H. J.: Bioconjugate Chem. *3*, 92 (1992).
11. Noll B., Knies T., Spies H.: Annual Report of Institute of Bioinorganic and Radiopharmaceutical Chemistry, str. 106. Dresden 1996.
12. Franceschini R., Chinol M., Pecorale A., Deleide G., Knapp F. F., Jr., Paganelli G.: Proc. *2nd National Joint Congress SIRR-GIR, Palermo, September 1996, str. 11*.
13. Singh J., Reghebi K., Lazarus C. R., Clarke S. E. M., Callahan A. P., Knapp F. F., Jr., Blower P. J.: Nucl. Med. Commun. *14*, 197 (1993).
14. Kothari K., Pillai M. R. A., Unni P. R., Mathakar A. R., Shimpi H. H., Noronha O. P. D., Samuel A. M.: *International Symposium on Modern Trends in Radiopharmaceuticals for Diagnosis and Therapy. Lisbon, 30 March – 3 April 1998*.
15. Horiuchi-Suzuki K., Arano Y., Saji H., Yokoyama A.: *International Symposium on Modern Trends in Radiopharmaceuticals for Diagnosis and Therapy. Lisbon, 30 March – 3 April 1998*.
16. Griffiths G. L., Goldenberg D. M., Knapp F. F., Jr., Callahan A. P., Chang Ch.-H., Hansen H. J.: Cancer Res. *51*, 4594 (1991).
17. Verdera E. S., Gaudiano J., León A., Martinez G., Robles A., Savio E., León E., McPherson D. W., Knapp F. F., Jr.: *Symposium on Radiochemistry and Radioimunotherapy, American Chemical Society Meeting, Orlando, August 25–29, 1996*.
18. Knapp F. F., Jr., Mirzadeh S., Zamora P., Guhlke S., Bender H., Biersack H.-J., O'Doherty M. J., Blower P. J.: Nucl. Med. Commun. *17*, 268 (1996).
19. Guhlke S., Zamora P. O., Sartor J., Knapp F. F., Rhodes, Biersack H. J.: Eur. J. Nucl. Med. *24*, 1059 (1997).
20. Dadachova E., Smith S. V., Mirzadeh S.: Appl. Radiat. Isot. *47*, 289 (1996).
21. Knapp F. F., Jr., Beets A. L., Guhlke S., Zamora P. O., Bender H., Palmedo H., Biersack H.-J.: Anticancer Res. *17*, 1783 (1997).
22. Liang Q., Ehrhardt G. J., Ketring A. R., Miller R.: Radiochim. Acta *79*, 137 (1997).
23. Kamioki H., Mirzadeh S., Lambrecht R. M., Knapp R., Jr., Dadachova K.: Radiochim. Acta *65*, 39 (1994).
24. FFK:2/25/97 Version: Set up and Daily Quality Control of the ORNL Alumina-Based Tungsten-188/Rhenium-188 Generator System.
25. Hshieh B.-T., Callahan A. P., Beets A. L., Ting G., Knapp F. F., Jr.: Appl. Radiat. Isot. *47*, 23 (1996).
26. Ehrhardt G. J., Blumer M. E., Su F. M., Vanderheyden J. L., Fritzberg A. R.: Appl. Radiat. Isot. *48*, 1 (1997).
27. Peiyong L., Junfeng Y., Xufeng J., Zhu Ch.: *Scientific Abstracts of the 7th World Congress of Nuclear Medicine and Biology, Berlin, August 30 – September 4, 1998*.
28. Eckelman W. C., Levenson S. M.: Int. J. Appl. Radiat. Isot. *28*, 67 (1977).
29. Venkatesan P. P., Shortkroff S., Zalutsky M. R., Sledge C. B.: Nucl. Med. Biol. *17*, 357 (1990).
30. Wang S.-J., Lin W.-Y., Hsieh B.-T., Shen L.-H., Tsai Z.-T., Ting G., Knapp F. F., Jr.: Eur. J. Nucl. Med. *22*, 505 (1995).
31. Fenchel S., Kotzerke J., Grillenberger K., Reske S. N.: Eur. J. Nucl. Med. *24*, 965 (1997).
32. Hashimoto K., Yoshihara K., v knize: *Technetium and Rhenium: Their Chemistry and Its Application*, Top. Curr. Chem. (Yoshihara K., Omori T., ed.), str. 176. Springer-Verlag, Berlin 1996.
33. Lin W.-Y., Lin C.-P., Yeh S.-J., Hsieh B.-T., Tsai Z.-T., Ting G., Yen T.-C., Wang S.-J., Knapp F. F., Jr., Stabin M. G.: Eur. J. Nucl. Med. *24*, 590 (1997).
34. de Klerk J. M. H., van het Schip A. D., Zonnenberg B.

A., van Dijk A., Quirijnen J. M. S. P., Blijham G. H., van Rijk P. P.: J. Nucl. Med. *37*, 244 (1996).
35. Blower P. J., Lam A. S. K., O´Doherty M. J., Kettle A. G., Coakley A. J., Knapp F. F., Jr.: Eur. J. Nucl. Med. *25*, 613 (1998).
36. Zamora P. O., Gulhke S., Bender H., Diekmann D., Rhodes B., Biersack H.-J., Knapp F. F., Jr.: Int. J. Cancer *65*, 214 (1996).
37. Wang T. S. T., Fawwaz R. A., Van Heertum R. L.: *Sci*entific Abstracts of the 7th World Congress of Nuclear Medicine and Biology, Berlin, August 30 – September 4, 1998.
38. Rhodes B. A., Lambert C. R., Marek M. J., Knapp F. F., Jr., Harvey E. B.: Appl. Radiat. Isot. *47*, 7 (1996).
39. Griffiths G. L., Goldenberg D. M., Knapp F. F., Jr., Callahan A. P., Chang Ch.-H., Hansen H. J.: Cancer Res. *51*, 4594 (1991).
40. van Gog F. B., Visser G. W. M., Klok R., van der Schors R., Snow G. B., van Dongen G. A. M. S.: J. Nucl. Med. *37*, 352 (1996).
41. Graeme R. B., Izard M. E., Walker K. Z., McKay D. R., Sorby P. J., Turner J. H., Morris J. G.: J. Nucl. Med. *30*, 683 (1989).
42. Kievit E., van Gog F. B., Schlűper H. M. M., van Dongen G. A. M. S., Pinedo H. M., Boven E. : Nucl. Med. Biol. *25*, 37 (1998).
43. Iznaga-Escobar N.: Nucl. Med. Biol. *25*, 441 (1998).

M. Kohlíčková[a], V. Jedináková-Křížová[a], and F. Melichar[b] *([a]Department of Analytical Chemistry, Institute of Chemical Technology, Prague, [b]Nuclear Physics Institute, Academy of Sciences of the Czech Republic, Řež):* **Rhenium Complexes in Nuclear Medicine**

Radioactive isotopes of rhenium, ^{186}Re and ^{188}Re, have been suggested as candidates for radioimmunotherapy because of their nuclear properties (energetic β particles and imageable γ photons). ^{188}Re is produced using a ^{188}W/^{188}Re generator. Neutron irradiation of ^{185}Re is used for the preparation of ^{186}Re. Rhenium and technetium complexes have similar physical properties, such as structure and lipophilicity, but some chemical properties are different. For example, the higher oxidation states of rhenium are more stable (reduced rhenium radiopharmaceuticals are prone to reoxidation to perrhenate) than those of technetium. Perrhenate is mostly reduced with tin(II) chloride in the presence of a suitable ligand. Perrhenate colloids, complexes of rhenium with diphosphonates, disulfanylsuccinate, sulfanylacetate and glycinate, synthetic peptide RC-160, and antibody conjugates with rhenium are studied from the point of view of their synthesis, chemical properties and pharmacokinetic properties. Possible therapeutic applications of individual complexes are indicated. A survey of labelled Re compounds for verified therapeutic applications is given.

STANOVENIE STOPOVÝCH KONCENTRÁCIÍ ARZÉNU ELEKTROCHEMICKOU ROZPÚŠŤACOU ANALÝZOU

ĽUBOMÍR JURICA a ERNEST BEINROHR

Katedra analytickej chémie, Chemickotechnologická fakulta, Slovenská technická univerzita, Radlinského 9, 812 37 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: jurica@chelin.chtf.stuba.sk, beinrohr@chelin.chtf.stuba.sk

Došlo dňa 18.V.1999

Kľúčové slová: arzén, elektrochemická rozpúšťacia voltampérometria

Obsah

1. Úvod
2. Princíp elektrochemickej rozpúšťacej analýzy
3. Stanovenie As
   3.1. Pracovné elektródy
      3.1.1. Pracovné elektródy pre ASV
      3.1.2. Pracovné elektródy pre CSV
   3.2. Základný elektrolyt
      3.2.1. Základný elektrolyt v ASV
      3.2.2. Základný elektrolyt v CSV
   3.3. Nahromaďovací potenciál
      3.3.1. Nahromaďovací potenciál v ASV
      3.3.2. Nahromaďovací potenciál v CSV
   3.4. Interferencie
      3.4.1. Interferencie v ASV
      3.4.2. Interferencie v CSV
   3.5. Redukčné postupy pre stanovenie celkového obsahu As
4. Záver

1. Úvod

Zvyšovanie koncentrácie arzénu v životnom prostredí človeka – v ovzduší, vode a potravinách – je vážny problém, ktorého rozsah neustále stúpa. Pôdne mikroorganizmy a vodná mikroflóra dokonca spôsobujú, že časť toxického arzénu vstupuje do väzby s organickými látkami, čím sa v rade prípadov znásobuje, alebo významne mení jeho toxicita[1,2]. Pri zvyšovaní obsahu toxického arzénu v pôde sa v mnohých prípadoch zvyšuje jeho obsah v potravinách rastlinného pôvodu i v živočíšnych produktoch, čo môže mať pre človeka neblahé dôsledky. Stanovenie arzénu v prírodných materiáloch predstavuje typický problém stopovej a ultrastopovej analýzy so všetkými z toho vyplývajúcimi problémami. V predloženej práci sú zhrnuté tradičné a novovyvinuté metódy na analýzu As v zložkách životného prostredia metódami elektrochemickej rozpúšťacej analýzy (ERA), s hlavným dôrazom na metódy anodickej a katodickej rozpúšťacej voltampérometrie.

2. Princíp elektrochemickej rozpúšťacej analýzy

Postup ERA pozostáva z dvoch hlavných krokov.

– z predbežného nahromadenia analytu vo forme vhodného depozitu na povrchu alebo v objeme pracovnej elektródy,
– z následného rozpúšťania depozitu takým spôsobom, aby sa získal dobre merateľný signál, ktorého hodnota je úmerná množstvu nahromadeného depozitu a tým aj koncentrácii analytu v roztoku vzorky.

Predbežné nahromadenie sa realizuje substechiometricky, kde sa na elektróde nahromadí iba pomerne malá časť analyzovanej zložky, alebo stechiometricky, kde dochádza ku kvantitatívnemu vylúčeniu analytu. Nahromadenie sa najčastejšie, uskutočňuje elektrolyticky, buď pri konštantnom potenciáli, alebo konštantným vylučovacím prúdom I_v. V prípade galvanostatického nahromadenia musí byť splnená podmienka, že $I_v = I_{lim}$, alebo $I_v > I_{lim}$ (I_{lim} – limitný prúd zodpovedajúci, za daných podmienok elektrolýzy koncentrácii analytu v roztoku). Pri potenciostatickom vylučovaní, ktoré je selektívnejšie, sa vylučovací potenciál volí tak, aby ležal v oblasti limitného difúzneho prúdu ($I_v = I_{lim}$) stanovovaného kovu.

Menej časté, ale niekedy výhodné, môže byť nahromadenie neelektrické, napr. adsorpciou[3], extrakciou, alebo priamo zmiešaním tuhej vzorky s uhlíkovým práškom pri príprave pastovej elektródy.

Rozpúšťanie vylúčeného analytu sa najčastejšie uskutočňuje bežnými polarografickými, či voltampérometrickými metódami, tj. vkladaním lineárneho s časom sa meniaceho potenciálu, kde sa sleduje prúd v závislosti na potenciáli. Vylúčenú látku možno rozpustiť aj konštantným prúdom (galvanostatická[4] ERA) alebo chemicky (potenciometrická[5] ERA).

Proces rozpúšťania nahromadeného depozitu sa môže uskutočniť postupným zväčšovaním vnútorného potenciálu pracovnej elektródy v kladnom smere, a teda dochádza k anodickému rozpúšťaniu (ASV – Anodic Stripping Voltammetry). V prípade katodickej redukcie depozitu ide o katodickú rozpúšťaciu analýzu (CSV – Cathodic Stripping Voltammetry).

3. Stanovenie As

3.1. Pracovné elektródy

Správny výber pracovnej elektródy veľmi výrazne ovplyvňuje citlivosť, presnosť a správnosť metódy. Na stanovenie arzénu metódami ASV a CSV boli použité a odskúšané rôzne typy pracovných elektród, ktoré je možné rozdeliť do dvoch skupín, a to ortuťové a tuhé elektródy.

3.1.1. Pracovné elektródy pre ASV

Ortuťové elektródy

Ortuťové elektródy nepatria medzi často používané pracovné elektródy na stanovenie As metódou ASV. Pri výbere pracovnej elektródy v ERA sa veľký dôraz kladie hlavne nato,

aby pri nahromadení analytu bola vzniknutá látka vhodne fixovaná v blízkosti povrchu elektródy alebo v objeme elektródy. V prípade ortuťových elektród, predovšetkým ortuťovej filmovej elektródy[6-8] sa využíva redukcia daného analytu, v našom prípade As^{3+} a jeho následné rozpustenie v ortuti za vzniku amalgámu.

Boli robené mnohé štúdie binárneho systému As–Hg, ktorých výsledkom bolo určenie zloženia depozitu. V práci[9] dospeli k záverom, že As a Hg sa podieľajú na vytvorení intermetalickej zlúčeniny v pomere 1:1, čomu by zodpovedala zlúčenina $AsH_2(HgCl)$.

Kamenev a kol.[7] ako aj Ramadan a kol.[8] však podrobnejšími štúdiami dospeli k inému záveru, a to že pomer jednotlivých komponentov As a Hg zúčastňujúcich sa na tvorbe intermetalickej zlúčenine je 2:3, čomu zodpovedá zlúčenina zloženia Hg_3As_2. Zároveň dokázali, že vhodnejšie je stanovenie arzénu až po predbežnej príprave filmovej ortuťovej elektródy ako súčasné stanovenie As^{3+} a Hg^{2+} na sklovitom uhlíku, a to z dôvodov vyššej citlivosti merania a väčšieho lineárneho koncentračného rozsahu.

Veľkou nevýhodou použitia ortuťovej filmovej elektródy na stanovenie As^{3+} ako aj prvkov s kladnými rovnovážnymi potenciálmi metódou ASV je, že ortuťový film je nutné obnovovať po každom meraní.

Zlaté a platinové elektródy

Najčastejšie používané pracovné elektródy v ASV na stanovenie arzénu sú: zlatá elektróda[10-14], rotačná zlatá elektróda[15], disková zlatá elektróda, filmová zlatá elektróda[4,16-20]. Medzi menej používané pracovné elektródy zo skupiny tuhých elektród patrí platinová elektróda[14,21-23].

Zlaté a platinové elektródy patria do skupiny tuhých elektród, ktorých hlavnou výhodou oproti ortuťovým elektródam, ktorá ich predurčuje na stanovenie As^{3+} metódou ASV, čo dokazuje aj počet publikácii v posledných rokoch s touto tematikou, je ich využitie pre stanovenie pri pozitívnych potenciáloch, kde sa už ortuť rozpúšťa. Zároveň sú vhodnejšie z dôvodov, že samotný arzén je horšie rozpustný v ortuti a veľmi ťažko vytvára s ortuťou intermetalickú zlúčeninu.

Pri použití platinovej alebo zlatej elektródy sa predpokladajú tieto elektrochemické deje. V prekoncentračnom kroku dochádza k redukcii arzénu

$$As^{3+} + 3e^- \rightarrow As^0 \qquad (1)$$

kde elementárny arzén je pútaný na povrchu pracovnej elektródy v bližšie neurčenej forme. V ďalšom kroku, a to anodického rozpúšťania, dochádza k oxidácii vylúčeného depozitu

$$As^0 - 3e^- \rightarrow As^{3+} \qquad (2)$$

z povrchu pracovnej elektródy späť do roztoku.

Vzájomné pôsobenie komponentov v systéme As, Au a Pt pri vylučovaní a následnom rozpúšťaní bolo študované v práci[24], v ktorej sa zistilo, že v systéme As–Au sa nevytvára zlúčenina medzi As a Au s pevnou väzbou, avšak existujú tu slabé interakcie medzi týmito komponentmi, ktoré zabezpečujú pútanie As na povrchu zlatej i platinovej elektródy, pričom sa dosahuje dobrá reprodukovateľnosť meraní, a zároveň povrch pracovnej elektródy nie je potrebné regenerovať po každom meraní, ako tomu bolo v prípade použitia ortuťovej filmovej elektródy.

Na voltampérometrických záznamoch anodickej oxidácie vylúčeného arzénu na zlatej a platinovej pracovnej elektróde sú zreteľné dva anodické píky arzénu. Viac negatívny pík arzénu je adsorbovaný arzén, ktorý sa viaže na povrchu pracovnej elektródy slabými silami, a ktorého potenciál závisí od typu elektródy a charakterizuje väzbovú energiu medzi arzénom a materiálom elektródy. Kladnejší pík arzénu je tzv. fázový pík.

Zvyšovanie doby prekoncentrácie a prekoncentračného potenciálu má výrazný vplyv na veľkosť „fázového" píku arzénu, ktorý pri zvyšovaní týchto parametrov narastá, pretože dochádza k intenzívnemu vylučovaniu atómov arzénu už na obsadené časti povrchu pracovnej elektródy. V tomto prípade už nejde o pútanie arzénu interakciou medzi As–Au alebo As–Pt, ale o interakciu medzi atómami arzénu[24] As–As. Tento jav sa využil na štúdie, pri ktorých sa zistilo, že afinita arzénu k platine je väčšia ako afinita arzénu ku zlatu. Avšak citlivosť stanovenia arzénu je na zlatých elektródach väčšia ako na platinových elektródach, čo jasne súvisí s väčšou hodnotou povrchovej aktivity zlata[25].

Ďalšou výhodou zlatých elektród oproti platinovým elektródam je, že majú väčšie vodíkové nadpätie. To umožňuje pri použití zlatých elektród pracovať s negatívnejšími potenciálmi pri prekoncentrácii bez obavy, že sa vytvorí vodíkový film na pracovnej elektróde, pochádzajúci z redukcie vodíkových iónov. Vytvorený vodíkový film, v prípade použitia platinových elektród, pri anodickom rozpúšťaní veľmi vážne interferuje počas analýzy zriedených roztokov.

Inou výhodou zlatej elektródy je, že poskytuje vyšší a užší oxidačný pík arzénu, čo je pravdepodobne spôsobené vyššou reverzibilitou elektródovej reakcie, ako pri prekoncentrácii, tak i pri rozpúšťaní. Štúdie vykonané cyklickou voltampérometriou na zlatej i na platinovej elektróde, potvrdili tento predpoklad.

Zlaté a platinové elektródy, ako tuhé elektródy, majú však radu nevýhod. Medzi jednu z veľkých nevýhod, ktorá do značnej miery ovplyvňuje výsledok analýzy, patrí tvorba vrstvy oxidov pri dostatočne pozitívnych potenciáloch. Povrchové oxidy vo väčšine prípadov zmenia kinetiku elektródových reakcií, a tým brzdia ich priebeh a zhoršujú reprodukovateľnosť meraní. Vrstvu oxidov možno z väčšej časti odstrániť použitím rôznych predúpravných postupov. Bolo vyvinuté množstvo týchto postupov a sú podrobne opísané v literatúre[26]. V súčasnosti sa často používa elektrochemická aktivácia povrchu pracovnej elektródy, ktorá spočíva v polarizácií pracovnej elektródy vo vhodnom roztoku (väčšinou minerálne kyseliny, alebo vodný tlmivý roztok) pri vhodných potenciáloch. Najbežnejšia je cyklická zmena potenciálu elektródy medzi takými pozitívnymi a negatívnymi hodnotami, ktoré stačia na vývoj kyslíka a vodíka[27].

Ďalšou z nevýhod tuhých elektród je tvorba vrstvy kyslíka pri dostatočne pozitívnych potenciáloch. Kyslík je adsorbovaný pevnejšie ako vodík a väčšina iných látok a môže inhibovať elektródové reakcie na povrchu elektródy.

Mikroskopický povrch tuhých elektród je veľmi nepravidelný, čo vedie k tomu, že na nepravidelnom povrchu sa môžu silne adsorbovať rôzne zložky roztoku, ktoré je veľmi obtiažne odstrániť. Tento problém sa môže odstrániť ak sa použije na analýzu zlatá filmová elektróda modifikovaná nafiónom, čo

Tabuľka I
Metódy CSV použité na stanovenie As v rôznych typoch vzoriek

Metóda	E_p [V]	Detekčný limit	Lineárny rozsah	Elektrolyt	Matrica	Lit.
DPCSV	–0,60	1 ppb	n[a]	0,75 mol.l^{-1} HCl + 5 ppm Cu^{2+}	vody	33
SWCSV	–0,40	0,3 nmol.l^{-1}	0–8 nmol.l^{-1}	100 µl 0,1 mol.l^{-1} $CuCl_2$ + 100 µl 5 mmol.l^{-1} $N_2H_4.H_2SO_4$ + 2 ml 2 mol.l^{-1} HCl	riečne vody	38
DPCSV	–0,55	0,52 ppb	n[a]	0,4 mol.l^{-1} H_2SO_4 + 0,22 mol.l^{-1} D-mannitol + 70 ppb Se + 10 ppb Cu	povrchová voda	41
DPCSV	–0,55	4,4 ppb	n[a]	2 mol.l^{-1} $NaClO_4$ + 0,3 mol.l^{-1} NaCl + 0,5 mol.l^{-1} mannitol + 2 mmol.l^{-1} Cu^{2+}, pH = 1,7	minerálne vody, sedimenty	42
DPCSV	–0,48	1,1 ppb	2–40 ppb	1,5 mol.l^{-1} HCl +12 mmol.l^{-1} HBr + 20 mmol.l^{-1} N_2H_4.2 HCl + 50 µl (1 mg.ml^{-1}) Cu^{2+}	vody	53
DPCSV	–0,50	0,05 ppb	n[a]	3,8 mol.l^{-1} HCl + 0,24 mol.l^{-1} $NaHCO_3$ + 0,06 mol.l^{-1} KI + 10 ppb Cu^{2+}	pôdy	54
DPCSV	–0,40	5 ppb	n[a]	1 mol.l^{-1} HCl	ryby 5	5
DPCSV	–0,60	1 ppb	n[a]	0,75 mol.l^{-1} HCl + 0,3 ppm Cu^{2+}	rastliny	56
DPCSV	–0,55	n[a]	0,2–20 ppb	1 mol.l^{-1} HCl + neuvádzané množstvo Cu^{2+}	n[a]	57

[a] Neuvádzaný údaj

do značnej miery zlepší ochranu elektródy pred interferenciami komplexačných matríc. Polymérne filmy, vytvorené na povrchu elektródy, dokážu totiž separovať zložky analyzovanej sústavy podľa veľkosti častíc a náboja.

Uhlíkové elektródy

Uhlíkové elektródy, ktoré patria do skupiny tuhých elektród, sú zriedka používanými elektródami na stanovenie As v zložkách životného prostredia. Vo väčšine prípadov sa používajú ako základný materiál na prípravu rôznych filmových elektród[10,28,29].

Existuje mnoho prác, v ktorých boli študované elektrochemické procesy pri stanovení As^{3+} za použitia uhlíkových elektród. Výsledky týchto štúdií potvrdili nevhodnosť použitia uhlíkových elektród na stopovú analýzu arzénu metódou ASV. Pozorovateľný analytický signál arzénu sa v kyslom prostredí (1 mol.l^{-1} HCl) dosiahol až pri koncentráciách arzénu vyšších ako 1.10^{-3} mol.l^{-1} (cit.[24,30]).

Táto veľmi nízka citlivosť stanovenia arzénu, za použitia uhlíkovej elektródy, je spôsobená hlavne malou účinnosťou v prekoncentračnom kroku, kde sa ako hlavný produkt redukcie As^{3+} vytvára arzenovodík, z ktorého iba malý zlomok je akumulovaný, a to v póroch elektródy.

V práci[31] študovali proces redukcie As^{3+} na uhlíkovej, platinovej a zlatej elektróde a dospeli k teórii, že čím silnejšie je vzájomné pôsobenie medzi materiálom elektródy, prípadne súčasne sa vylučujúcimi prvkami ako napr. Cu, Hg a arzénom, tým viac elementárneho arzénu sa koncentruje na povrchu elektródy, a tým menej sa uvoľní AsH_3. V literatúre existujú i iné vysvetlenia správania sa As^{3+} na povrchu uhlíkovej elektródy. Jedným z vysvetlení je, že v prítomnosti malých množstiev arzénu sa najskôr obsadzujú aktívne centrá na povrchu uhlíka elementárnym arzénom a ďalšie vylúčenie arzénu už na vlastných atómoch sa stáva energeticky nevýhodným[25]. Iní autori[32] tvrdia, že As^{3+} sa redukuje na elementárny arzén a ten potom ostáva v elektródovom priestore vo forme koloidných častíc, zatiaľ čo v prácach[7,31] autori usudzujú, že tvorba depozitu elementárneho arzénu na uhlíkovej elektróde súvisí so vzájomným pôsobením AsH_3 a As^{3+} iónov na povrchu elektródy.

Mikromnožstvá arzénu na uhlíkovej elektróde je možné stanoviť len za prítomnosti určitého množstva iného prvku, ako napr. Au, Pt, Cu a Hg. Druhý prvok v binárnom systéme s arzénom môže zohrávať jednu z týchto úloh:

– môže slúžiť na vytvorenie „aktívnej" podložky, tak ako je to v prípade systému As–Au, alebo As–Pt,
– môže napomáhať v procese redukcie As^{3+} na As^0 za súčasného vytvárania intermetalickej zlúčeniny, čoho najlepším príkladom sú systémy As–Cu a As–Hg.

V predchádzajúcich kapitolách boli už spomenuté skoro všetky uvedené systémy okrem systému As–Cu. Tento binárny systém bol dôkladne študovaný v prácach[24,28].

Na základe výsledkov získaných pri štúdiách binárneho systému Cu–As, autori dospeli k záveru, že dochádza pri vylučovaní k silnému vzájomnému pôsobeniu medzi prvkami As a Cu a následnej tvorbe intermetalickej zlúčeniny. Pomer komponentov Cu a As v intermetalickej zlúčenine bol vypočítaný 3:1, čomu zodpovedá zlúčenina zloženia Cu_3As.

V práci[24] bolo zároveň zistené, že intermetalická zlúčenina zloženia Cu_3As sa vytvára taktiež pri súčasnom vylučovaní As a Cu na zlatej ako aj na platinovej elektróde.

3.1.2. Pracovné elektródy pre CSV

HMDE (Hanging Mercury Drop Electrode – visiaca ortuťová kvapková elektróda) je jedinou pracovnou elektródou používanou na stanovenie arzénu metódou CSV. Súvisí to s jej výhodnými elektrochemickými vlastnosťami, a hlavne so širokým katodickým potenciálovým rozsahom (nadpätie H_2 na ortuti je väčšie ako 1 V). V alkalických vodných roztokoch je možné ortuťovú elektródu používať až do potenciálu asi –2,6 V (oproti nasýtenej kalomelovej elektróde – NKE), pričom s klesajúcou zmenou pH o jednotku sa potenciál vylučovania vodíka posúva k pozitívnejším hodnotám o 0,059 V. Pozitívny potenciálový rozsah je však obmedzený rozpúšťaním ortuti

približne pri 0,4 V (oproti NKE) v nekomplexotvornom prostredí.

Visiaca ortuťová kvapková elektróda, má kvôli veľkému objemu ortuti, veľkú nevýhodu. V priebehu elektrolýzy dochádza k spätnej difúzii vyelektrolyzovanej látky do kapiláry. Má to za následok nielen rozšírenie voltampérometrických píkov, spôsobené pomalou difúziou z kapiláry do kvapky, ale predovšetkým dochádza k čiastočným stratám vylúčeného analytu, a tým zníženiu citlivosti stanovenia.

Ďalšou z nevýhod HMDE, ktorá sa týka hlavne použitia tejto elektródy na stanovenie arzénu metódou CSV je, že rozpustnosť arzénu v ortuti je veľmi malá. Preto, aby sa zvýšila rozpustnosť arzénu v ortuti, sa vo väčšine prípadov (tabuľka I) pridáva ku vzorke meď a v zriedkavých prípadoch aj selén. Úloha medi či selénu nie je veľmi známa, ale predpokladá sa, že As^{3+} reaguje a vytvára s meďou počas prekoncentračného kroku intermetalickú zlúčeninu[33] Cu_3As_2 podľa rovnice

$$2\ As^{3+} + 3\ Hg(Cu) + 6\ e^- \rightarrow Cu_3As_2 + 3\ Hg \qquad (3)$$

a následne pri rozpúšťacom kroku dochádza k redukcii zlúčeniny Cu_3As_2 na AsH_3 pri potenciáli cca –0,72 V so súčasným vytvorením H_2 tak, ako je to znázornené reakciou

$$Cu_3As_2 + 12\,H^+ + 3Hg + 12e^- \rightarrow 2\,AsH_3 + 3\,H_2 + 3\ Hg(Cu) \qquad (4)$$

Pri stanovení As^{3+}, za prítomnosti Se^{4+}, sa predpokladajú tieto elektrochemické deje: V priebehu prekoncentrácie dochádza k vytvoreniu intermetalickej zlúčeniny na povrchu pracovnej elektródy As_2Se_3 ako to vyjadruje rovnica

$$2\ As^{3+} + 3\ HgSe + 6\ e^- \rightarrow As_2Se_3 + 3\ Hg \qquad (5)$$

počas katodického rozpúšťania sa vytvorená intermetalická zlúčenina As_2Se_3 redukuje[34], podobne ako v predchádzajúcom prípade, na arzenovodík a naviac sa súčasne vytvára selenovodík

$$As_2Se_3 + 12\ H^+ + 12\ e^- \rightarrow 2\ AsH_3 + 3\ H_2Se \qquad (6)$$

Ďalším možným reakčným mechanizmom prekoncentrácie môže byť, že As^{3+} a Cu^{2+} sú najprv redukované na As^0 a Cu^0 podľa rovníc

$$H_3AsO_3 + 3\ H^+ + 3\ e^- \rightarrow As^0 + 3\ H_2O \qquad (7)$$

$$Cu^{2+} + Hg + 2\ e^- \rightarrow Cu(Hg) \qquad (8)$$

Potom As^0 a Cu(Hg), vylúčené na povrchu pracovnej elektródy, môžu vytvoriť intermetalickú zlúčeninu s rôznym pomerom zložiek Cu:As (Cu_xAs_y) v závislosti od prekoncentračného potenciálu a koncentrácie kyseliny v elektrolyte[35]. Zároveň je možné predpokladať, že Cu^{2+} sa redukuje len na Cu^+ ión, ktorý môže byť stabilizovaný v chloridovom komplexe[36,37], a potom konečný produkt reakcie medzi Cu^+ a As^0 na povrchu elektródy je zlúčenina Cu_3As

$$As^0 + 3\ CuCl_3^{2-} + 3\ e^- \rightarrow Cu_3As + 9\ Cl \qquad (9)$$

V nasledujúcom rozpúšťacom kroku dochádza k redukcii Cu_xAs_y alebo Cu_3As pri potenciáli cca –0,76 V za vzniku arzenovodíka a medi, ako to opisujú rovnice

$$Cu_xAs_y + 3y\ H^+ + x\ Hg + x\ e^- \rightarrow x\ Cu(Hg) + y\ AsH_3 \qquad (10)$$

$$Cu_3As + 3\ H^+ + 3\ Hg + 3\ e^- \rightarrow 3\ Cu(Hg) + AsH_3 \qquad (11)$$

Pomer jednotlivých zložiek v neznámej intermetalickej zlúčenine Cu_xAs_y bol určený na 3:1, čomu odpovedá zlúčenina zloženia Cu_3As (cit.[38]). Tvorbu zlúčeniny Cu_3As, avšak na povrchu platinovej elektródy, ale za podobných experimentálnych podmienok potvrdili merania uskutočnené difrakciou röntgenového žiarenia[22].

3.2. Základný elektrolyt

Výber vhodného základného elektrolytu môže do určitej miery ovplyvniť citlivosť a selektivitu stanovenia. Na stanovenie arzénu metódou ASV a CSV vyhovujú prevažne elektrolyty s nízkou hodnotou pH. Kyslé elektrolyty ako napr. roztoky kyselín HCl, $HClO_4$, H_2SO_4, HNO_3, H_3PO_4 a atď., vykazujú lepšiu citlivosť stanovenia As^{3+}, ako neutrálne alebo zásadité elektrolyty. Pri predbežných štúdiách s 1 $mol.l^{-1}$ roztokmi týchto kyselín sa dosiahli približne rovnaké citlivosti stanovenia arzénu. Z uvedených roztokov kyselín je najvýhodnejšia a najčastejšie používaná (tabuľka I a III) kyselina chlorovodíková, v ktorej sa získali najužšie píky, čo odpovedá rýchlej reakcii prenosu náboja[33]. Ak sa použije ako základný elektrolyt, v metóde ASV, kyselina dusičná, je síce stanovenie menej citlivé, ale na druhej strane je možné stanoviť arzén[39] vedľa Au, Ag a Hg.

3.2.1. Základný elektrolyt v ASV

Vplyv pH a iónovej sily základného elektrolytu na morfológiu oxidačného píku boli študované v prácach[14,40]. V práci[14] boli robené štúdie závislosti plochy anodického píku arzénu od pH základného elektrolytu pri konštantnej iónovej sile. Arzén bol prekoncentrovaný na platinovej elektróde a následne rozpúšťaný späť do roztoku. Na základe nameraných výsledkov autori konštatovali, že citlivosť stanovenia klesá so znižujúcou sa koncentráciou základného elektrolytu, zatiaľ čo iónová sila nemá veľký vplyv na citlivosť stanovenia. Značný

Tabuľka II
Vplyv koncentrácie HCl na anodický pík arzénu (200 ng As^{3+} v 5 ml HCl; nahromaďovací potenciál E_p = –0,15 V; v = 100 $mV.s^{-1}$; τ = 2 min)

HCl [$mol.l^{-1}$]	Prúd [μA]	E_{As} [V]	Šírka píku [mV]
4	273	+0,190	80
5	286	+0,186	70
6	364	+0,175	52
7	331	+0,170	48
8	313	+0,160	43

Tabuľka III
Metódy ASV použité na stanovenie As v rôznych typoch vzoriek

Typ elektródy	Elektrolyt	E_p [V]	Detekčný limit	Lineárny rozsah	Matrica	Lit.
Au-film[a]	7 mol.l^{-1} HCl	–0,35	0,7 ppm	1–200 ppm	oceľ	4
Hg + Cu	acetonitril + 0,1 mol.l^{-1} $LiClO_4$	–2,2	50 nmol.l^{-1}	–	–	10
Au	acetonitril + 0,1 mol.l^{-1} $LiClO_4$	–2,5	0,4 ppb	–	–	12
Au	1 mol.l^{-1} HCl alebo $HClO_4$	–0,2	0,02 ppb	–	–	14
Pt	1 mol.l^{-1} $HClO_4$ + 2 ppb Au^{3+}	–0,5	0,14 ppb	–	–	14
Au	roztok HCl	–0,3	0,2 ppb	–	prírodné vody	15
Au-film	0,1 mol.l^{-1} HCl	–0,3	–	–	–	16
Au-film	2 mol.l^{-1} HCl	–0,3	0,19 ppb	1–1100 ppb	morská voda	17
Au-film	0,1 mol.l^{-1} HNO_3	–0,5	–	–	moč	18
Au-film	7 mol.l^{-1} HCl	–0,15	1 ppb	0–500 ppb	odpadové vody	19
Au-film	1 mol.l^{-1} H_2SO_4	–0,3	0,56 ppb	0,028–0,056 ppm	meď	20
Pt	1 mol.l^{-1} H_2SO_4	–0,2	–	1 nmol.l^{-1} – 1 μmol.l^{-1}	–	21
Cu-film	2 mol.l^{-1} $HClO_4$	–0,6	–	7,5–750 ppb	povrchové vody	28
Cu-film[b]	1 mol.l^{-1} HCl + 6.10^{-6} mol.l^{-1} Cu^{2+}	–0,7	–	–	–	29
Au-film[c]	7 mol.l^{-1} HCl	–0,15	–	0–500 ppb	pečeň	40
Au-film[c]	7 mol.l^{-1} HCl	–0,15	–	–	voda, pečeň	44

[a] Galvanostatické rozpúšťanie, [b] LS ASV (lineárna zmena potenciálu), [c] HS ASV (rýchla zmena potenciálu), všetky ostatné sú DP ASV (diferenciálna pulzná)

pokles citlivosti stanovenia so znižovaním koncentrácie kyseliny, mohol byť spôsobený zároveň aj znížením prekoncentračnej účinnosti, ktoré bolo pravdepodobne zapríčinené posunom nahromaďovacého potenciálu, pri ktorom sa dosahuje maximálna citlivosť, do oblasti záporných potenciálov. Bolo zistené, že hodnota pH základného elektrolytu taktiež vplýva na optimálny nahromaďovací potenciál, od ktorého do značnej miery závisí citlivosť stanovenia, ale touto problematikou sa budeme zaoberať v nasledujúcej kapitole.

Pri zvyšovaní koncentrácie kyseliny dochádzalo zároveň aj k posunu anodického píku As do záporných hodnôt potenciálov, čo dokumentujú údaje v tabuľke II z práce[40].

Oveľa dôležitejšia informácia, ktorú môžeme vyčítať z tejto tabuľky je, že šírka v polvýške anodického píku sa zväčšovala so znižujúcou sa koncentráciou kyseliny. Táto závislosť nám hovorí o tom, že reverzibilita elektródovej reakcie sa znižuje so znižujúcou sa koncentráciou kyseliny, pričom je známe, že citlivosť stanovenia je vyššia, ak sú elektródové reakcie stanovovanej látky reverzibilnejšie.

3.2.2. Základný elektrolyt v CSV

Okrem výberu vhodnej kyseliny, zohráva veľkú úlohu pri stanovení arzénu metódou CSV aj správna voľba koncentrácie kyseliny. Pri štúdiách vplyvu koncentrácie kyseliny chlorovodíkovej na citlivosť stanovenia arzénu boli namerané v prácach[33,38] odlišné závislosti. V práci[33] sa pozoroval nárast citlivosti stanovenia so zvyšujúcou sa koncentráciou HCl, ale len do určitej hodnoty koncentrácie (0,75 mol.l^{-1}). Po prekročení tejto hodnoty dochádzalo k zjavnému znižovaniu citlivosti stanovenia, zatiaľ čo v práci[38] sa pík arzénu nameral až pri použití kyseliny s koncentráciou 1 mol.l^{-1}, a ďalšie zvyšovanie koncentrácie spôsobovalo už len nárast hodnoty katodického prúdu. Súčasne sa v obidvoch vyššie uvedených prácach pozoroval so zvyšovaním koncentrácie HCl posun katodického píku arzénu do pozitívnejších hodnôt potenciálov.

Taktiež bol študovaný vplyv chloridových iónov na stanovenie arzénu[38]. Pokusy, pri ktorých sa snažili vylúčiť As^{3+} na HMDE z prostredia 1 mol.l^{-1} H_2SO_4 a $HClO_4$ za prítomnosti Cu^{2+} iónov, boli totiž neúspešné. Ak však pridali do roztoku Cl^- ióny, došlo k výraznému zvýšeniu signálu. Z tohto vyplýva, že vyššia koncentrácia chloridov, v blízkosti povrchu pracovnej elektródy, zvyšuje množstvo vylúčenej zlúčeniny Cu–As, čo je pravdepodobne spôsobené vyššou stabilizáciou Cu^+ iónu v komplexe s chloridovými iónmi na povrchu elektródy (*9*).

Na zabezpečenie vyššej prekoncentračnej účinnosti, pri stanovení arzénu metódou CSV, sa pridáva do roztoku základného elektrolytu určité množstvo meďnatých katiónov. Od určenia správnej koncentrácie Cu^{2+} iónov závisí citlivosť stanovenia. Výsledky jednotlivých štúdií vplyvu koncentrácie Cu^{2+} iónov na citlivosť stanovenia sa značne líšia. V práci[38], pri sledovaní závislosti veľkosti katodického prúdu od koncentrácie Cu^{2+} iónov, pozorovali postupný nárast veľkosti prúdu so zvyšujúcou sa koncentráciou, a to do hodnoty 0,8 mmol.l^{-1} Cu^{2+}. Ďalším zvyšovaním koncentrácie dochádzalo k výraznému znižovaniu veľkosti katodického prúdu arzénu, zatiaľ čo v práci[33], pri postupnom zvyšovaní koncentrácie Cu^{2+} iónov, sa dosiahlo plató v rozmedzí koncentrácii 4 až 6 mg.l^{-1} Cu^{2+} iónov, po prekročení ktorého sa ďalej zvyšovala hodnota katodického prúdu ďalším zvyšovaním koncentrácie Cu^{2+} iónov. Plató, v koncentračnom rozsahu 4 až 6 mg.l^{-1} Cu^{2+} iónov, svedčí o pravdepodobnom vytvorení stabilnej intermetalickej zlúčeniny Cu–As. Súčasne so zvyšovaním koncentrácie Cu^{2+} iónov v základnom elektrolyte dochádzalo k posunu katodického píku arzénu do negatívnejších potenciálov (–0,73 V pri 0,15 mmol.l^{-1} Cu^{2+} a –0,82 V pri 1 mmol.l^{-1} Cu^{2+}).

Pri stanovení arzénu v zložkách životného prostredia, metódou CSV, sa stretávame s možnosťou stanoviť aj elektrochemicky inaktívny As^{5+}, a to v prítomnosti polyhydroxy zlúčením ako napr. D-mannitol[41,42]. Namiesto mannitolu môže byť použitý na stanovenie aj glycerín, ale dosiahnutá citlivosť stanovenia bola nižšia než pri použití mannitolu. Tento postup by bolo možné použiť aj na špeciáciu arzénu v prírodných vodách.

3.3. Nahromaďovací potenciál

V dôsledku veľmi nízkych koncentračných úrovní stanovovaného arzénu vo vzorkách je dôležité určiť vhodný nahromaďovací potenciál, ktorým je možné výrazne ovplyvniť citlivosť a v neposlednej miere aj selektivitu stanovenia.

V tabuľke I a III sú uvedené prekoncentračné potenciály použité v metódach ASV a CSV pri stanovení arzénu v rôznych prostrediach a pri použití rôznych typov pracovnej elektródy.

3.3.1. Nahromaďovací potenciál v ASV

Vplyv prostredia na nahromaďovací potenciál a z toho vyplývajúcej citlivosti stanovenia arzénu bolo študované v práci[14]. Merania boli uskutočnené za použitia zlatej a platinovej pracovnej elektródy v prostrediach kyselín chlorovodíkovej a chloristej.

Pri štúdiách vplyvu pH prostredia na nahromaďovací potenciál za použitia platinovej a zlatej pracovnej elektródy, sa pozorovalo pri použití negatívnejších nahromaďovacích potenciálov ako optimálny nahromaďovací potenciál, pri ktorom sa dosahuje maximálna citlivosť stanovenia, znižovanie citlivosti, čo je pravdepodobne spôsobené redukciou časti vylúčeného elementárneho arzénu na plynný arzenovodík, čím sa prekoncentračná účinnosť zníži. Zodpovedajú tomu aj údaje získané v prostredí 1 mol.l^{-1} HCl, ktoré ukazujú, že polvlnový potenciál redukcie As^{3+}/As^0 leží pri potenciáli –0,43 V vs. SCE a polvlnový potenciál redukcie As^0/As^{3-} je pri –0,6 V vs. SCE (cit.[26]). Závery týchto štúdií boli potvrdené aj v práci[30]. Okrem poklesu citlivosti pri použití veľmi negatívnych nahromaďovacích potenciálov bol pozorovaný taktiež posun optimálneho prekoncentračného potenciálu do záporných hodnôt so zvyšujúcou sa pH hodnotou elektrolytu. Tento posun optimálneho potenciálu elektrolýzy do záporných hodnôt bol výraznejší pri použití zlatej pracovnej elektródy.

3.3.2. Nahromaďovací potenciál v CSV

Optimálne prekoncentračné potenciály, pre stanovenie As^{3+} metódou CSV na visiacej ortuťovej kvapkovej elektróde, sú zhrnuté v tabuľke I. Rozmanitosť použitých nahromaďovacích potenciálov je dôkazom vplyvu prostredia na jeho hodnotu.

Pri štúdiách závislosti veľkosti katodického píku arzénu od prekoncentračného potenciálu v prácach[33,38,42] vo všetkých prípadoch dochádzalo k postupnému nárastu rozpúšťacieho píku približne od potenciálu –0,3 V až do hodnoty –0,6 V (cit.[33,42]), –0,4 V (cit.[38]), po prekročení ktorej dochádza k výraznému znižovaniu veľkosti katodického píku. Pri pozitívnejších potenciáloch ako –0,3 V pravdepodobne nedochádza ešte k redukcii arzénu As^{3+} na As^0, čo vysvetľuje aj nameranie nulového signálu, ak sa použil potenciál elektrolýzy z tohto intervalu. Znižovanie citlivosti pri použití negatívnejších nahromaďovacích potenciálov ako –0,6 V (cit.[33,42]), alebo –0,4 V (cit.[38]) je v tomto prípade spôsobené redukciou As^0 na As^{3-}, pričom táto elektrochemická reakcia je rýchlejšia ako tvorba intermetalickej zlúčeniny Cu–As. Zároveň dochádzalo k posunu katodického píku arzénu do negatívnejších hodnôt s použitím negatívnejších nahromaďovacích potenciálov (od –0,8 V pri E_p = –0,4 V na –0,84 V pri E_p = –0,45 V).

3.4. Interferencie

Analyzované vzorky sú obvykle tvorené zmesou rôznych depolarizátorov zastúpených v rôznych koncentračných pomeroch. Čisté jednozložkové systémy sa pri praktickej analýze vyskytujú veľmi vzácne. Zabezpečenie minimálnej možnej interferencie sprievodných zložiek so stanovovanými zložkami je možné použitím známych spôsobov – predbežnej separácie (chromatografia[11,14,43], destilácia[19,40,44,45], extrakcia[4,41,42,46] a spoluzrážanie), voľbou nahromaďovacieho potenciálu, výmenou elektrolytu nebo vhodným komplexotvorným prostredím[39].

Z uvedených spôsobov patria medzi najpoužívanejšie postupy na odstránenie interferujúcich látok zo vzorky metódy predbežnej separácie, avšak majú určité nevýhody. Koprecipitácia, používaná na odstránenie relatívne veľkých obsahov medi v metóde ASV, kde sa na spoluzrážanie môžu použiť zlúčeniny ako $La(OH)_2$ (cit.[47,48]), $Fe(OH)_3$ (cit.[49,50]), hydratovaný oxid manganatý[51], alebo $Zr(OH)_2$ (cit.[52]) spolu s extrakciou zlyhávajú v tom, že sa nedosahuje dostatočná separácia medi a okrem toho mnoho koprecipitačných metód vyžaduje dodržiavanie veľmi presného pH. Destilácia a iónová chromatografia sú časovo a materiálne náročné a obsahujú množstvo úkonov, ktorým sa v stopovej analýze väčšinou snažíme vyhnúť.

3.4.1. Interferencie v ASV

Medzi interferujúce látky anorganického charakteru patria prvky, ktoré sa môžu spoločne prekoncentrovať na povrchu pracovnej elektródy, a tak vytvárať so stanovovaným arzénom intermetalické zlúčeniny, čím sa v niektorých prípadoch zhoršuje citlivosť stanovenia alebo rozlíšenie oxidačného píku arzénu. Z tohto dôvodu bolo prešetrené množstvo prvkov, z ktorých Na, K, Ca, Fe, Co, Ni neinterferujú do 100-násobku koncentrácie arzénu, a Pb, Cd, Ag, Se, Sb a Bi v 10-násobnom nadbytku tiež neinterferujú[14]. K podobným záverom dospeli aj v práci[20], kde navyše overili vplyv Sn a Zn na stanovenie arzénu, čo sa podľa predpokladu tiež nepotvrdilo. Treba dodať, že tieto merania sa uskutočnili za použitia zlatej[14,20] a platinovej[14] pracovnej elektródy.

Prvky, ktoré ovplyvňovali stanovenie arzénu sú Cu, Hg a Au. V prítomnosti ortuti vo vzorke dochádzalo k prekrytiu oxidačných píkov arzénu a ortuti, a zároveň sa počas prekoncentrácie vytvárala na povrch zlatej elektródy intermetalická zlúčenina so zlatom, čo spôsobovalo horšie odstránenie tejto ortuti z povrchu elektródy[14]. Najväčší vplyv na stanovenie arzénu mala však meď. Vznik intermetalickej zlúčeniny Cu_3As (kap. 3.1.1.) sa výrazne prejavil pri oxidácii depozitu, kedy sa oxidačné píky arzénu a medi značne prekrývali a zároveň so zvyšujúcou sa koncentráciou medi v analyzovanom roztoku dochádzalo k znižovaniu anodického píku arzénu.

Tabuľka IV
Redukčné postupy pre stanovenie As

Redukčný postup	Poznámka	Literatúra
12 mol.l^{-1} H_2SO_4 + 1 ml HBr + N_2H_4 a následná extrakcia do 1,5 ml toluénu, potom reextrakcia do elektrolytu	tento postup umožňuje odseparovať väčšiu časť interferujúcich látok	4,41,46
8 ml 1% Cu^+ + 37 % HCl zahriať na 105 ˚C na dobu 2 min, potom $AsCl_3$ oddestilovať do 20 ml H_2O	tento postup umožňuje odseparovať väčšiu časť interferujúcich látok	19,40, 44,45
k 10 ml vzorky sa pridá 10 ml roztoku (50 g.l^{-1} Na_2SO_3 v 16 % HCl + 10 ppm Cu_{2+}) zahriať na 85 ˚C, t = 40 min	–	45
0,05 g cisteínu + 10 ml 7,5 % HCl + 10 ppm Cu^{2+} zahriať na 80 ˚C, t = 40 min	–	45
SO_2 (Na_2SO_3 + HCl, t = 90–100˚C) je preháňané cez vzorku	SO_2 sa odstraňuje prídavkom HCl, alebo H_2SO_4 a zahriatím roztoku na 90 ˚C, t = 2 min, elektrochemicky pri E = 0,2 až 0,25 V, t = 2 min	3,14,15, 17,20,21
3 g $N_2H_4.H_2SO_4$ + 1 g KBr + 3,25 ml HCl zahriať na 90 ˚C, t = 1 hod.	–	56
16 ml 18 mol.l^{-1} H_2SO_4 + 1 ml (6 g KBr + 1g N_2H_4.2 HCl v 100 ml) extrahované do 1,5 ml toluénu, potom reextrakcia do elektrolytu	tento postup umožňuje odseparovať väčšiu časť interferujúcich látok	53
3,8 mol.l^{-1} HCl + 0,24 mol.l^{-1} $NaHCO_3$ obsahujúci 0,06 mol.l^{-1} KI	–	54
1,46 g NaCl + 0,25 g N_2H_4.HCl + 3,15 ml HCl + 1 ml HBr zahriať na 90–100 ˚C, t = 45 min	–	33

Ak sa na stanovenie arzénu použila platinová elektróda, prítomnosť zlatitých katiónov v analyzovanom roztoku spôsobovala výrazné zvýšenie oxidačného píku arzénu. Autor publikácie[14] si toto zvýšenie signálu vysvetľuje dvoma spôsobmi. Prvé vysvetlenie vplyvu Au^{3+} na stanovenie arzénu je, že arzén sa vylučoval na povrchu platinovej elektródy už z časti pokrytej zlatom, kde je oveľa väčšia reverzibilita systému As^{3+}/As^0, čo malo za následok vylúčenie väčšieho množstva arzénu. Druhým možným vysvetlením zvýšenej citlivosti stanovenia arzénu v prítomnosti Au^{3+} iónov môže byť to, že zlato vylúčené na platinovej elektróde zvýšilo veľkosť plochy pracovnej elektródy.

Bol prešetrený taktiež vplyv rôznych katiónov na stanovenie arzénu za použitia Cu-filmovej elektródy. Z testovaných prvkov Zn, Cd, Mn, Tl a Bi iba Bi vážnejšie interferoval.

Veľmi častými látkami anorganického charakteru, ktoré ešte môžu rušiť stanovenie arzénu, sú zlúčeniny používané na redukciu As^{5+} na As^{3+}. Patria sem KI, hydrazíniové soli ale aj SO_2, ktorých oxidačné vlny prekrývajú časť krivky, kde sa nachádza oxidačný pík arzénu.

Pri voltampérometrických stanoveniach arzénu vo vodách ruší mnohé rozpustné organické látky, ktoré sa môžu buď adsorbovať a redukovať na pracovnej elektróde, deformovať tak oxidačný pík arzénu a znížiť citlivosť, alebo poskytovať píky, ktoré rušia alebo prekrývajú pík arzénu, preto je nutné tieto organické látky rozložiť. Najčastejšie sa k tomu používa ožarovanie vzorky ultrafialovým žiarením z ortuťovej výbojky. Vzorka je umiestnená v kremennej uzavretej nádobe a okrem kyseliny sa ku vzorke pridáva peroxid vodíka[15]. V takomto prípade treba počítať s tým, že všetok arzén prítomný vo vzorke sa oxidoval na As^{5+}.

3.4.2. Interferencie v CSV

Interferujúce látky anorganického charakteru sú hlavne elektroaktívne prvky, ktoré sa môžu vylučovať na HMDE samostatne alebo v konkurenčných intermetalických zlúčeninách s meďou alebo arzénom, a tak znižovať prekoncentračnú účinnosť stanovovaného arzénu. Pri predbežných štúdiách bolo zistené, že prvky, ktoré majú podobné chemické vlastnosti ako arzén, spôsobujú najväčšie interferencie. Ide hlavne o prvky Sb^{3+}, Se^{4+} a Te^{4+}, ktoré zapríčiňujú už pri rovnakej koncentrácii ako arzén, výrazné zníženie jeho píku. Pri vysokých koncentráciách Se^{4+} sa na voltampérograme objavujú dva píky. Prvý pík pri –0,66 V pravdepodobne prislúcha selenidu meďnému a druhý pík pri –0,77 V zlúčenine[38] As_2Se_3. Vplyv Sb^{3+} je zatiaľ ešte nejasný, ale pík arzénu sa v prítomnosti Sb^{3+} znižuje, čiastočne deformuje a potenciál vrcholu píku sa posúva k zápornejším hodnotám. Spôsobuje to pravdepodobne konkurenčná rovnováha na povrchu ortuťovej kvapky[53]. Do skupiny prvkov, ktoré boli testované, a ktoré neprejavovali žiadne interferencie na stanovenie arzénu, patria Al, Bi, Cd, Co, Cr^{3+}, Cr^{6+}, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, Sn, Ti, V a Zn (cit.[38]).

Taktiež sa preveroval vplyv významnejších iónov, prítomných v prírodných vodách, ako Ca (1 mmol.l^{-1}), K (1 mmol.l^{-1}), Mg (1 mmol.l^{-1}), Na (1 mmol.l^{-1}), Br^- (10 mmol.l^{-1}), F^- (10 mmol.l^{-1}), NO_3^- (10 mmol.l^{-1}), SO_4^{2-} (10 mmol.l^{-1}), HPO_4^- (10 mmol.l^{-1}) a HCO_3^- (10 mmol.l^{-1}), pričom sa potvrdilo, že ani jeden ión neinterferuje[38].

Do skupiny látok organického charakteru, bežne sa vyskytujúcich v povrchových vodách, patria hlavne humínové a fulvínové kyseliny a aminokyseliny, ktoré výrazne interferujú

počas analýzy arzénu metódou CSV. Ich interferencie sa prejavujú postupným znižovaním veľkosti katodického píku arzénu so zvyšovaním ich obsahu vo vzorke. Pri štúdiu vplyvu fulvínovej kyseliny na veľkosť píku sa však pozorovalo počiatočné zvyšovanie jeho veľkosti do koncentrácie 2 $mg.l^{-1}$, po prekročení ktorej už dochádzalo k poklesu veľkosti píku. Príčina tohoto zvyšovania veľkosti píku arzénu zo začiatku nie je zatiaľ veľmi jasná.

Ďalšími organickými zlúčeninami, ktoré výrazne ovplyvňujú stanovenie arzénu, sú povrchovo-aktívne látky. Adsorpcia surfaktantov na povrchu elektródy počas akumulačného kroku pri CSV viedla k zníženiu výšky píku a nižšej citlivosti stanovenia[33].

Interferenciu organických zlúčenín je možné čiastočne odstrániť vhodným výberom potenciálu akumulácie alebo skrátením doby akumulácie. Oveľa častejší a úspešnejší, ale časovo a finančne náročnejší, je postup rozkladu organických zlúčenín UV ožarovaním[3,41,42].

3.5. Redukčné postupy pre stanovenie celkového obsahu As

Ak vzorka bola podrobená mineralizácii za prítomnosti silných oxidačných kyselín, alebo ak je nutné stanoviť celkový obsah arzénu vo vzorke, je potrebné zredukovať zoxidovaný, prípadne prítomný As^{5+}, ktorý je elektrochemicky inaktívny, na arzén v oxidačnom stupni 3, ktorý je už prístupný pre elektrochemické stanovenia. Bolo vyvinutých mnoho postupov na redukciu As^{5+}, pričom niektoré postupy zároveň umožňujú separáciu interferujúcich zložiek od stanovovaného As^{3+}.

V tabuľke IV sú zhrnuté použité redukčné postupy pre stanovenie arzénu metódou CSV a ASV.

4. Záver

Nekontrolovaná kontaminácia životného prostredia arzénom spôsobuje závažné chronické poškodenia zdravia živočíchov a ľudí, ktoré súvisia s toxickými, teratogénnymi a karcinogénnymi účinkami tohoto prvku. Detekcia, kontrola a obmedzenie znečistenia prostredia arzénom nie sú mysliteľné bez spoľahlivých analytických údajov o jeho kvantitatívnom zastúpení v rozmanitých ekologicky významných materiáloch-vzorkách z jednotlivých zložiek prostredia. Kvôli rozdielnym účinkom jednotlivých foriem arzénu, má stále väčší význam štúdium jeho špeciácie, a práv metódy elektrochemickej analýzy sú na to najvhodnejšími metódami zo skupiny metód používaných na jeho detekciu v životnom prostredí.

LITERATÚRA

1. Levina E. N.: *Obščaja toksikologija metallov*, str. 1. Medicina, Leningrad 1972.
2. Wood J. M.: Science *183*, 1049 (1977).
3. Zima J., Van den Berg C. M. G.: Anal. Chim. Acta *289*, 291 (1994).
4. Lexa J., Štulik K.: Talanta *30*, 845 (1983).
5. Jagner D., Josefson M., Westerlund S.: Anal. Chem. *53*, 2144 (1981).
6. Aliakbar A., Popl M.: Collect. Czech. Chem. Commun. *49*, 45 (1984).
7. Kamenev A. I., Mustafa I., Agasyan P. K.: Zh. Anal. Khim. *39*, 1242 (1984).
8. Ramadan A. A., Mandil H., Agasyan P. K.: Zh. Anal. Khim. *44*, 2114 (1989).
9. *Gmelins Handbuch der anorganishe Chemie*, 8. vyd., sv. 17, str. 228. Verlag Chemie, Weinheim 1952.
10. Ramadan A. A., Mandil H.: Indian J. Chem. Sect. A. *28A*, 984 (1989).
11. Gonzales G., Araujo de P. L.: Rev. Tec. Fac. Ing. Uni. Zulia. *10*, 59 (1987); Chem. Abstr. *107*, 189906 (1987)
12. Ramadan A. A., Mandil H.: Indian J. Chem. Sect. A. *24A*, 957 (1985).
13. Wang J., Greene B.: J. Electroanal. Chem. Interfacial. Electrochem. *154*, 261 (1983).
14. Forberg G., Olaughlin J. W., Megargle R. G.: Anal. Chem. *47*, 1986 (1979).
15. Bodewig F. G., Valenta P., Nuerberg H. W.: Fresenius' J. Anal. Chem. *311*, 187 (1982).
16. Viltchinskaia E. A., Zeigman L. L., Garcia D. M., Santos P. F.: Electroanalysis *9*, 633 (1997).
17. Sun Y. C., Mierzwa J., Yang M. H.: Talanta *44*, 1379 (1997).
18. Pretty J. R., Blubaugh E. A., Caruso J. A.: Anal. Chem. *65*, 3396 (1993).
19. Leung P. C., Subramanian K. S., Meranger J. C.: Talanta *29*, 515 (1982).
20. Hamilton T. W., Ellis J., Florence T. M.: Anal. Chim. Acta *119*, 225 (1980).
21. Vartires I., Totir N., Marchidan S.: Rev. Chim. *34*, 438 (1983).
22. Kuwabara T., Suzuki S., Araki S.: Bull. Chem. Soc. Jpn. *46*, 1960 (1973).
23. Forsberg G., Laughlin J. W., Megargle R. G., Koirtyohann S. R.: Bull. Chem. Soc. Jpn. *47*, 1586 (1975).
24. Kaplin A. A., Veits N. A., Mordvinova N. M, Glukhov G. G.: Zh. Anal. Khim. *32*, 687 (1977).
25. Ziv D. M., Isina V. A., Suchobolov G. I., Rosozovec V. G.: Radiochemia *14*, 2 (1972)
26. Meites L.: *Polarographic Techniques*, 2 vyd., str. 428. Interscience, New York 1965.
27. Štulík K., Pacáková V.: *Elektrochemická měření v proudících kapalinách*. SNTL, Praha 1989.
28. Jaya S., Rao T. P., Rao G. P.: Talanta *34*, 574 (1987).
29. Kamenev A. I., Mustafa I., Agasyan P. K.: Zh. Anal. Khim. *40*, 1483 (1985).
30. Trusina L. F., Kaplin A. A.: Zh. Anal. Khim. *25*, 1616 (1970).
31. Kaplin A. A., Morbinova N. M., Veits N. A.: Zh. Anal. Khim. *37*, 1179 (1982).
32. Nejman E., Ponomarenko G. B.: Zh. Anal. Khim. *30*, 1132 (1975).
33. Sadana R. S.: Anal. Chem. *55*, 304 (1983).
34. Holak W.: Anal. Chem. *52*, 2189 (1980).
35. Morrison R. M., Mackinnon D. J.: *Literature Survey on the Electrodeposition of Copper-Arsenic Alloys*, Mineral Sciencies Laboratories Division Report MRP/MSL 87--25. Canada Center for Mineral and Energy Technology, Toronto 1987.
36. Nelson A.: Anal. Chim. Acta *169*, 273 (1984).
37. von Stackelberg M., von Freyhold H.: Z. Electrochem. *46*, 120 (1940).

38. Li H., Smart R. B.: Anal. Chim. Acta *325*, 25 (1996).
39. Vydra F., Štulik K., Juláková E.: *Rozpouštěcí polarografie a voltametrie*. SNTL, Praha 1977.
40. Davis P. H., Dulude G. H., Griffin R. M., Matson W. R., Zink E. W.: Anal. Chem. *50*, 137(1978).
41. Henze G., Wagner W., Sander S.: Fresenius' J. Anal. Chem. *358*, 741(1997).
42. Greulach U., Henze G.: Anal. Chim. Acta *306*, 217 (1995).
43. Eguiarte I., Alonso R. M., Jimenez R. M.: Analyst *121*, 1835 (1996)
44. Lee S. W., Meranger J. C.: Anal. Chem. *53*, 130 (1981).
45. Mrzliak R. I., Bond A. M., Cardwell T. J.: Analyst *119*(5), 1051 (1994).
46. Čakrt M.: *Metódy a postupy elektrochemickej analýzy 1*. HSC Servis, Bratislava 1993.
47. Bedard M., Kerbyson J. D.: Can. J. Spectrosc. *21*, 64 (1976).
48. Donaldson E. M.: Talanta *26*, 999 (1979).
49. Donaldson E. M.: Talanta *24*, 105 (1977).
50. Mullen J. D.: Talanta *24*, 657 (1977).
51. Neiman E. Ya., Sumenkova M. F.: Zavod. Lab. *43*, 405 (1977).
52. Adamiec I., Marczenko Z.: Chem. Anal. *20*, 985 (1975).
53. Bubnik J.: Chem. Listy *91*, 200 (1997).
54. Equiarte I., Alonso R. M., Jimenez R. M.: Analyst *121*, 1835 (1996).
55. Higham A. M., Tomkins R. P. T.: Food. Chem. *48*, 85 (1993).
56. Sun C., Gao Q., Xie S.: Yaowu. Fenxi. Zazhi *8*, 165 (1988); Chem. Abstr. *109*, 98933 (1988).
57. Henze G., Joshi A. P., Need R.: Fresenius' J. Anal. Chem. *300*, 267 (1980).

Ľ. Jurica and E. Beinrohr *(Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemical Technology, Slovak Technical University, Bratislava, Slovak Republic):* **The Determination of Trace Concentrations of Arsenic by Stripping Voltammetry**

The review concerns classic and modern voltammetric stripping procedures for determination of arsenic. The use of various working electrodes, deposition potentials and supporting electrolytes for the purpose is reviewed. Interferences and procedures for reducing As(V) to the electrochemically active As(III) are also reported.

SLOŽENÍ A TERMODYNAMICKÉ VLASTNOSTI VYŠŠÍCH OXOHYDROXO SLOUČENIN NIKLU

JAN BALEJ

Čéčova 29, 370 04 České Budějovice

Došlo dne 6.IV.1999

Klíčová slova: oxohydroxo sloučeniny niklu, termodynamické vlastnosti, valence niklu

Obsah

1. Úvod
2. Stručný přehled charakteristických údajů
3. Údaje o valenci niklu ve vyšších oxohydroxo sloučeninách
4. Termodynamická data
5. Diskuse
6. Závěr

1. Úvod

Vyšší oxohydroxo sloučeniny niklu jsou tuhé materiály na bázi hydroxidu nikelnatého, jež chemickou či elektrochemickou oxidací v prostředí koncentrovaných vodných roztoků alkalických hydroxidů mohou nabývat oxidačního čísla $2 < z_{Ni} < 4$. Tyto materiály nalezly uplatnění zejména jako kladné elektrody elektrochemických zdrojů proudu (Ni–Fe, Ni–Cd, Ni–Zn, Ni–H_2)[1], jako elektrochromní materiály[2,3] a jako součásti mikroelektrochemických transistorů[4]. Ve formě povrchových oxidů jsou funkční součástí niklových anod u řady anorganických i organických elektrosyntéz v alkalickém prostředí[5-7].

Výzkumu přípravy a vlastností těchto látek byla věnována za více než sto let užívání značná pozornost[8-14]. Přesto dosud nepanuje úplná shoda o složení a vlastnostech těchto materiálů, označovaných v elektrochemických pracích souborně jako nikloxidové či niklhydroxidové elektrody (NOE). Nejednotnost možno pozorovat zejména v názorech, zda tyto soustavy většinou nestechiometrického složení sestávají ze složek dvoj-, troj- a čtyřmocného nebo jen dvoj- a čtyřmocného niklu.

Předmětem nynějšího referátu je pokus o sblížení rozdílných hledisek na základě kritického posouzení řady vybraných charakteristických prací, zkoumajících zmíněné látky různými technikami. Hlavní pozornost byla zaměřena na výsledky studia těchto látek za rovnovážných či quasi-rovnovážných podmínek. Pro omezený rozsah referátu bylo nutné řadu prací obdobného zaměření opominout jak v textu, tak i citacích. Práce zabývající se kinetikou a mechanismem reakcí při elektrochemickém nabíjení a vybíjení těchto látek nebyly brány v úvahu.

2. Stručný přehled charakteristických údajů

Přehled různých fyzikálně-chemických vlastností uvažovaných materiálů možno nalézt v přehledných referátech[9-14]. Pro nyní sledované účely je však účelné uvést základní údaje o těchto materiálech.

Výchozí látkou NOE je hydroxid nikelnatý, označovaný v čistém stavu jako β-$Ni(OH)_2$. V dobře krystalickém stavu, který je však elektrochemicky neaktivní, byly u deuterované formy, β-$Ni(OD)_2$, zjištěny tyto krystalografické parametry hexagonální soustavy: a = 3,126 Å, c = 4,593 Å. Poněkud odchylné hodnoty byly zjištěny u srážené elektrochemicky aktivní formy β-$Ni(OH)_2$ (cit.[13,14]). To je způsobeno absorbovanou vodou v mřížce (až do ca 0,33 H_2O, cit.[14]).

Další forma hydroxidu nikelnatého, označovaná jako α-$Ni(OH)_2$, se vyznačuje vyšším, rovněž proměnlivým stupněm hydratace, s idealizovaným limitním složením 3 $Ni(OH)_2$.2 H_2O (cit.[15]). Do mřížky vstupují zčásti též anionty nikelnaté soli použité pro přípravu, což vyjadřuje např. idealizovaný vzorec $Ni(OH)_{1,5}(NO_3)_{0,5}$.0,5 H_2O (cit.[16]). Molekuly vody i anionty jsou v mřížce uloženy mezi hlavními vrstvami $Ni(OH)_2$, orientovanými rovnoběžně s osou a. V důsledku toho je značně zvětšen parametr c, dosahující až 8,05 Å, parametr a = 5,42 Å je zvětšen méně v porovnání s β-$Ni(OH)_2$ (cit.[14]). Na rozdíl od β-$Ni(OH)_2$ se stabilně uspořádanými vrstvami vykazuje α-$Ni(OH)_2$ neuspořádanou turbostratickou strukturu. Tato forma však postupně, zejména při vyšší teplotě v prostředí koncentrovanějších roztoků alkalických hydroxidů, přechází nevratně na stabilní formu β-$Ni(OH)_2$, např. podle idealizované reakce

$$\alpha\text{-}Ni(OH)_2.0{,}67H_2O \rightarrow \beta\text{-}Ni(OH)_2 + 0{,}67\ H_2O \qquad (1)$$

s hodnotou $\Delta G_{(1)} = -14{,}2$ kJ.mol^{-1} (cit.[15]). Postupný přechod možno přerušit snížením teploty přeměny a stabilizovat tak řadu meziproduktů, označovaných jako „špatně krystalovaný β-$Ni(OH)_2$“, jež mají některé slibné vlastnosti pro použití jako NOE (cit.[16]). Pro proměnlivé složení, zejména pro obsah cizích aniontů, nutno označení α-$Ni(OH)_2$ považovat pouze za symbolické. Tato forma není proto skutečnou modifikací $Ni(OH)_2$, ale je to vlastně interkalát, jejž však nelze pro nevratnost reakce (*1*) připravit interkalací cizích složek do čisté hostitelské fáze β-$Ni(OH)_2$.

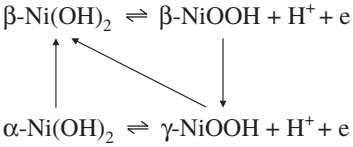
Chemickou či elektrochemickou oxidací obou forem hydroxidu nikelnatého vznikají vyšší oxohydroxo sloučeniny s oxidačním číslem v rozmezí $2 < z_{Ni} < 4$. Podle druhu výchozí složky i reakčních podmínek se však oxidační produkty mohou dosti výrazně lišit. Mírnou oxidací β-$Ni(OH)_2$ vznikají produkty s oxidačním číslem $z_{Ni} < 3$, označované jako β-NiOOH. Jejich vznik je vysvětlován jednoelektronovou oxidací za ztráty protonu

$$\beta\text{-}Ni(OH)_2 + OH^- = \beta\text{-}NiOOH + H_2O + e \qquad (2)$$

což souhlasí i s výsledky mikrogravimetrického sledování[16-18].

Produkty oxidace α-$Ni(OH)_2$, označované často jako γ-NiOOH, mohou dosahovat oxidačního čísla $z_{Ni} > 3$, s maximální hodnotou $z_{Ni} = 3{,}7 \pm 0{,}1$. Produkty tohoto typu lze připravit též další oxidací β-NiOOH, např. přebíjením. Při $z_{Ni} > 3$ vstupují do mřížky produktů též kationty alkalického kovu z roztoku alkalického hydroxidu použitého jako elektrolyt. To se projevuje zvyšováním hmotnosti[16-18]. Složení produktů s maximálně dosahovaným oxidačním číslem bývá často vyjadřováno idealizovaným vzorcem $M(NiO_2)_3.xH_2O$ s hodnotou $z_{Ni} = 3{,}67$ a $x = 2$ pro M = Na, K (cit.[19]). Protože v těchto produktech může být převážná část niklu přítomna ve čtyřmocné formě, není souborné označení γ-NiOOH vhodné.

Změny složení NOE během nabíjení a vybíjení za různých podmínek bývají vyjadřovány nejčastěji známým Bodeho schématem[15], např. v úpravě podle cit.[13]



Uvedené jednoelektronové reakce však neodpovídají přesně skutečným dějům probíhajícím v NOE za reálných podmínek. Oxidační číslo vybité elektrody obou typů po několikerém cyklování leží zhruba v rozmezí $z_{Ni} = 2{,}1–2{,}5$. Rovněž složení nabité elektrody neodpovídá většinou oxidačnímu stupni 3,0. Pro udržení minimálních objemových změn je u soustav β-$Ni(OH)_2$/β-NiOOH (dále jen β/β) žádoucí, aby oxidační číslo nabité elektrody tuto hodnotu nepřekročilo. U soustav α-Ni(OH)/γ-NiOOH (dále jen α/γ) s výraznějšími objemovými změnami při cyklování leží oxidační číslo nabité elektrody v rozmezí $z_{Ni} = 3{,}2–3{,}6$ (cit.[20]). Spotřeba elektrického náboje z běžně vybitého na běžně nabitý stav NOE a naopak tak odpovídá zhruba 1 F při stoprocentní proudové účinnosti. Proto je zřejmě cyklus nabíjení a vybíjení NOE zjednodušeně formulován jako jednoelektronový proces podle shora uvedeného Bodeho schématu či jeho nepříliš odlišných úprav (např.[21,22]). Někteří autoři (např. Micka a Roušar[22a]) však vycházeli z představy existence soustavy Ni(II)/Ni(IV).

Složení produktů oxidace nikelnatých sloučenin v alkalickém prostředí se mohou i při téže hodnotě z_{Ni} odlišovat podle použitých podmínek přípravy (edukt, koncentrace a druh použitého hydroxidu a oxidačního činidla, proudová hustota či anodový potenciál elektrochemické oxidace, reakční doba, teplota, způsob a doba promývání produktu, doba jeho stárnutí atd.). Nejčastěji se odchylky týkají stupně hydratace, což se projevuje mírnými odchylkami krystalografických dat. Složení produktů s celkovým oxidačním číslem blízkým třem se dříve uvádělo většinou jako $Ni(OH)_3$ či $Ni_2O_3 . x H_2O$, kde x se pohybovalo v rozmezí 1–3. Vzorci NiOOH odpovídá např. $Ni_2O_3 . H_2O$. Složení produktů s oxidačním číslem odlišným od tří bývalo dříve vyjadřováno příslušným stechiometrickým vzorcem, např. $Ni_3O_4 .2 H_2O$ (= $Ni_3O_2(OH)_4$)), $Ni_4O_5 . H_2O$, $Ni_5O_7 .$ aq, $Ni_4O_7 .$ aq (cit.[8]). Existence těchto látek jako skutečných individuí však nebyla jednoznačně prokázána. Již r. 1906 Bellucci a Clavari[23] po systematickém studiu přípravy hydratovaného Ni_2O_3 dospěli k závěru, že homogenní tuhé oxosloučeniny niklu připravené oxidací na mokré cestě jsou tuhými roztoky $Ni(OH)_2$ a $NiO_2 . x H_2O$. Jejich původní nesušené produkty totiž vykazovaly molární poměr O:Ni v rozmezí 1,2–1,9, aniž by někdy přesně odpovídaly hodnotě 1,5 pro Ni_2O_3.

Čistý, případně hydratovaný dioxid niklu, $NiO_2 . x H_2O$, se postupy ve vodném prostředí zatím nepodařilo připravit pro jeho značnou nestabilitu. Teprve nedávno byl čistý bezvodý NiO_2 připraven úplnou delithiací $LiNiO_2$ anodickou oxidací v nevodném prostředí[24,25]. Primární vznik čistého $NiO_2 . x H_2O$ ve vodném prostředí byl však jednoznačně prokázán kalorimetrickou titrací při uvádění roztoku nikelnaté soli do nadbytku alkalického roztoku $K_2S_2O_8$ (cit.[26]), izolace čistého produktu však byla neúspěšná. Tepelná zabarvení při dalším přidávání roztoku nikelnaté soli do alkalického roztoku po vyčerpání oxidačního činidla byla vysvětlována průběhem reakce vysráženého $Ni(OH)_2$ s primárně vzniklým $NiO_2.xH_2O$ za vzniku NiOOH případně jeho další reakcí s $Ni(OH)_2$ za vzniku $Ni_3O_2(OH)_4$.

Pellini a Meneghini[27] uveřejnili v r. 1908 přípravu téměř čistého NiO_2 (složení vzorku odpovídalo vzorci $NiO_{1,98}$) šedozelené barvy, jenž okyselením zředěnou kyselnou sírovou poskytoval roztok peroxidu vodíku, na rozdíl od černé formy nečistého dioxidu, $NiO_2 . x H_2O$, který se kyselinou rozkládá na nikelnatou sůl a elementární kyslík. Autoři[27] proto usoudili, že jimi připravený preparát je sloučeninou Ni(II) s peroxidicky vázaným kyslíkem. Reprodukci těchto výsledků byla věnována značná pozornost[9,28], avšak existence skutečného peroxidu niklu nebyla jednoznačně prokázána. Prodejné preparáty s názvem „nickel peroxide hydrate“ fy. Merck či Aldrich jsou černé barvy a patří do kategorie oxohydroxo slučenin s celkovou valencí niklu vyšší než dvě, avšak zřetelně nižší než čtyři. Např. katalog fy Merck[29] uvádí pro molární poměr O:Ni hodnotu přibližně 1,4, tedy ještě nižší, než by odpovídalo trojmocnému niklu, obsah vody uvádí hodnotou přibližně 3 H_2O.

Přes závěry Bellucciho a Clavariho[23] byla existence oxohydroxo sloučenin trojmocného niklu dosti obecně uznávána. Domnívám se, že to lze připsat mj. podrobným studiím Zednera[30] a Foerstera[31,32]. Tito autoři vyjádřili složení preparátů s hodnotou $z_{Ni} = 3$ jako $Ni_2O_3 . 3 H_2O$ a $Ni_2O_3 . 6 H_2O$ (cit.[30]) resp. $Ni_2O_3.(1{,}1–1{,}3) H_2O$ (cit.[31]). Nadbytek kyslíku v čerstvě nabité elektrodě nad poměr 1,5 vysvětloval Foerster[31] vznikem NiO_2, jenž tvoří s $Ni_2O_3 . x H_2O$ tuhé roztoky; Zedner[30] to vysvětloval adsorpcí současně anodicky vylučovaného kyslíku v aktivní hmotě NOE. Foerster[32] s tímto názorem nesouhlasil. Oba autoři však potvrdili dřívější zkušenost, že klidový potenciál nabité NOE je nejstabilnější při oxidačním čísle $z_{Ni} = 3{,}0$ a při jeho změně okolo uvedené hodnoty v obou směrech zůstává téměř konstantní. Právě toto pozorování považoval Foerster[31] za důkaz existence Ni_2O_3 jako chemického individua*. Tento nesprávný názor prof. Foerstera (viz dále), světově uznávané autority v oboru teoretické i aplikované fyzikální chemie a elektrochemie, nezměněný ani v pozdější učebnici[33], byl téměř všeobecně uznáván. Latimer[34] v úvodu kapitoly

* viz cit.[31], str. 422: *Da der konstante Potentialwert stets eintritt, wenn die Zusammensetzung der aktiven Masse der Formel Ni_2O_3 entspricht, und auch nach deren teilweiser Reduktion erhalten bleibt, so folgt, da auch jetzt Ni_2O_3 neben seinen Reduktionsprodukten vorhanden ist, dass das Oxyd Ni_2O_3 eine wohldefinierte chemische Verbindung auch im amorphen Zustande ist.*

o niklu sice uvedl, že Ni_2O_3 není pravděpodobně skutečnou sloučeninou Ni(III), ale ekvimolární směsí oxidů Ni(II) a Ni(IV). Proto termodynamická data pro Ni_2O_3 v přehledné tabulce neuvedl, pro $Ni(OH)_3$ však ano. Foersterem naměřený rovnovážný potenciál však vyhodnotil podle reakce pro dvouelektronovou oxidaci za vzniku NiO_2. Přesto Bodeho jednoelektronové schéma převládalo i nadále.

Nutno zdůraznit, že idealizované vzorce vyšších oxohydroxo sloučenin niklu byly formulovány pouze na základě údajů o celkovém aktivním kyslíku, jenž však objektivní údaj o valenci niklu nepodává. Rovněž krystalografická data, používaná obvykle pro kontrolu čistoty vzorku, nemohou rozlišit chemické individuum od homogenního tuhého roztoku. K další identifikaci produktů oxidace byly proto vyšetřovány jejich různé fyzikálně-chemické vlastnosti.

3. Údaje o valenci niklu ve vyšších oxohydroxo sloučeninách

Různě oxidované vzorky, připravené oxidací roztoku $Ni(NO_3)_2$ alkalickým roztokem $Na_2S_2O_8$, vykazovaly zřetelný zlom závislosti magnetické susceptibility χ vs. z_{Ni} při $z_{Ni} = 3$ (cit.[35]). Vzorky s $z_{Ni} < 3$ byly považovány za tuhé roztoky složek Ni(II) + Ni(III) typu β-NiOOH a vzorky v oboru $z_{Ni} > 3$ za tuhé roztoky složek Ni(III) + Ni(IV) typu γ-NiOOH. Naproti tomu vzorky připravené oxidací alkalickými roztoky chlornanu či bromnanu i vzorky připravené elektrochemickou oxidací (nabíjením) či redukcí (postupným vybíjením původně plně nabitého vzorku) vykazovaly v celém oboru $2 < z_{Ni} < 3{,}6$ lineární závislost χ vs. z_{Ni} odpovídající současné přítomnosti Ni(II) + Ni(IV), s menším podílem Ni(III). Labat[35] to vysvětlil primárním vznikem Ni(IV), jenž následně zčásti reagoval s Ni(II) (v souladu s názorem autorů[26,31,32]) či se následně zčásti rozkládal za vzniku složky Ni(III) a elementárního kyslíku.

Z měření krystalografické a magnetické struktury vzorku idealizovaného složení Ni_2O_3H (idealizovaná hodnota $z_{Ni} = 2{,}5$, skutečná hodnota $z_{Ni} = 2{,}65$) neutronovou difrakcí vyplynulo (cit.[36,37]), že nikl je přítomen pouze ve valenci +2 a +4. Původně amorfní vzorek typu β-NiOOH, převedený hydrotermálním postupem (10 M-NaOH, 150 °C, 200 bar, 16 h) na krystalický, vykázal tyto parametry: soustava orthorombická, $a = 5{,}084$ Å, $b = 2{,}9103$ Å, $c = 13{,}954$ Å. Tím se tento vzorek liší od běžných hydrotermálně neupravených vzorků typu β- i γ-NiOOH, jež obojí krystalují v hexagonální resp. romboedrické soustavě[26]. To by spíše svědčilo o tom, že původní amorfní vzorek typu β-NiOOH se hydrotermální úpravou přeměnil na soustavu typu γ-NiOOH. Tomu nasvědčuje i větší délka parametru c, vyjadřující vzdálenost mezi jednotlivými vrstvami těchto vrstevnatých materiálů, v porovnání s $c = 4{,}85$ Å pro β-NiOOH (cit.[26]).

Valence niklu v uvažovaných materiálech byla též zkoumána moderními spektroskopickými *in situ* metodami „X-ray absorption near edge structure“ (XANES) a „extended X-ray absorption fine structure“ (EXAFS) (cit.[25,38-41]). Ukázalo se, že charakteristická data (délka vazby Ni–O u metody EXAFS resp. energie K-hrany pro Ni u metody XANES) jsou v obou případech lineární funkcí celkové valence niklu v celém proměřeném rozmezí $z_{Ni} = 2$–4 (EXAFS) resp. 0–4 (XANES). Zatím co však na základě zjištěné linearity považovali Mansour a Melendres[25] všechny proměřené látky s průměrným oxidačním číslem v oboru $2 < z_{Ni} < 4$ za směsné soustavy s valencí niklu +2 a +4, autoři[40] tuto interpretaci sice nevyloučili, ale připustili i možnost existence β-NiOOH jako chemického individua s valencí niklu +3, v souladu se závěry Furenlida a kol.[41].

Nejednotně byla vyhodnocena i Ramanova spektra. Zatím co čistý β-$Ni(OH)_2$ se vyznačuje píkem při 455 cm^{-1}, je podle Johnstona a Gravese[42] β-NiOOH charakterizován dvojicí píků při 478 a 550 cm^{-1} a podle Bernarda a kol.[43] dvojicí při 460 a 560 cm^{-1}. Naopak Desilvestro a kol.[44] zjistili, že oxidace filmů β-$Ni(OH)_2$ v alkalickém prostředí se projevuje dvojicí píků při 480 a 560 cm^{-1}, jejichž intenzita vzrůstá se stupněm oxidace v celém měřeném rozsahu $2 < z_{Ni} < 3{,}7$. Neměnnost polohy obou píků a monotonní závislost jejich intenzit na průměrném oxidačním čísle v celém jeho rozsahu vedla autory k závěru, že všechny proměřené vzorky jsou směsnými fázemi pouze Ni(II) + Ni(IV) a vznik Ni^{3+} v povrchovém filmu NOE je možno vyloučit. Přítomnost alkalického kationtu v mřížce vzorku s idealizovaným složením $M(NiO_2)_3 \cdot x\,H_2O$ neovlivnila polohu charakteristických píků Ramanova spektra.

Nejednotnost možno pozorovat i u výkladu výsledků *in situ* viditelných spekter NOE. Hahn a kol.[45] zjistili u reflekčních spekter různě oxidovaných vzorků tři druhy píků, z nichž dvojici s maximy v oblasti 490–510 nm a 590–620 nm připisovali přítomnosti β-NiOOH s předpokládanou valencí Ni(III) a maximum při ca 430 nm považovali za charakteristické pro γ-NiOOH. Při další oxidaci β-NiOOH za vzniku γ-NiOOH se totiž začal objevovat nový pík při 430 nm a dvojice při 500 a 600 nm postupně téměř vymizela. Valenci niklu v γ-NiOOH však autoři nijak nediskutovali.

Corrigan a Knight[20] měřili *in situ* viditelná absorpční spektra tenkých vrstev NOE. Spektra v oblasti 250–850 nm s maximem při 420–450 nm vykázala zhruba lineární závislost absorbance na z_{Ni} v celém rozmezí $2 < z_{Ni} < 3{,}6$ bez výskytu inflexního bodu. Podle autorů[20] je to důkazem, že všechny vzorky jsou směsnými soustavami Ni(II) + Ni(IV), bez přítomnosti Ni(III).

Složení povrchových vrstev NOE v závislosti na elektrodovém potenciálu při jejich vzniku bylo zkoumáno i dalšími spektroskopickými *in situ* metodami, jako infračervenou[46], elipsometrickou[47] či Möessbauerovou spektroskopií[48,49]. Přes zajímavé výsledky prvých dvou metod nelze z jejich výsledků činit objektivní závěry o valenci niklu u různě oxidovaných vzorků. U elipsometrických spekter byly např. získané hodnoty indexu lomu a extinkčního koeficientu vyhodnoceny pro různé modely povrchových vrstev s použitím optických konstant čistých modelových látek (β-$Ni(OH)_2$ a β-NiOOH), charakterizovaných pouze podle jejich krystalografických dat a celkového aktivního kyslíku, což objektivní údaj o valenci niklu nepodává. Möessbauerova ^{57}Fe spektra bylo možné sledovat pouze u vzorků NOE s částečným zastoupením niklu železem, takže závěr o možné přítomnosti Ni(IV) + Ni(III) ve vzorcích s celkovým oxidačním číslem $z > 3$ (cit.[49]) je neobjektivní dedukcí z naměřených ^{57}Fe spekter.

Práce o výzkumu oxohydroxo sloučenin niklu metodou ESCA, jež by patrně mohla poskytnout objektivní údaj o valenci niklu, v literatuře chybí, zřejmě pro nestabilitu těchto látek ve vysokém vakuu, nutném pro daný typ měření.

Jednoznačnější závěry o valenci niklu v uvažovaných

soustavách vyplynuly z nedávného vyhodnocení[50] kriticky vybraných dat rovnovážných a quasi-rovnovážných (klidových) potenciálů, naměřených různými autory[30,31,51-54]. Ze zjednodušené teoretické analýzy, při níž byla uvažována změna valence složky Ni(II) až na Ni(IV) jednak ve dvou následných jednoelektronových dějích

$$Ni(OH)_2 \rightleftharpoons NiOOH + 0{,}5\ H_2 \pm e \qquad (3)$$

a

$$NiOOH + x\ H_2O \rightleftharpoons NiO_2 . x\ H_2O + 0{,}5\ H_2 \pm e \qquad (4)$$

jednak v jediném dvouelektronovém ději

$$Ni(OH)_2 + x\ H_2O \rightleftharpoons NiO_2 . x\ H_2O + H_2 \pm 2\ e \qquad (5)$$

vyplynulo (za zjednodušeného předpokladu, že vzniká neomezená řada ideálních tuhých roztoků jednotlivých složek, a s použitím standardních termodynamických dat složek podle[55]), že v prvém případě závislost E_r vs. z_{Ni} probíhá ve dvou následných vlnách se zřetelným potenciálovým skokem při $z_{Ni} = 3{,}0$, zatím co ve druhém případě vykazuje závislost E_r vs. z_{Ni} jednoduchý esovitý průběh s minimální změnou potenciálu (inflexním bodem) při $z_{Ni} = 3{,}0$.

Tyto závěry především prokázaly, že Foersterův[31] výklad maximálně stabilního potenciálu NOE v okolí $z_{Ni} = 3$ coby důkaz existence Ni_2O_3 je mylný. Chemická sloučenina jako samotná složka redox soustavy nemůže totiž vykazovat žádný definovaný potenciál a naopak i malá množství druhé složky uvažované redox soustavy musí vyvolat zřetelné změny rovnovážného potenciálu. Je ovšem zarážející, že tak zásadní Foersterův omyl, jenž nepochybně ovlivnil názory na složení NOE po téměř devadesát let, zůstal tak dlouho nepovšimnut. Vyhodnocení kriticky vybraných dat E' vs. z_{Ni} (cit.[30,31,51-54]) (přepočtených na jednotné podmínky $a_{H2O} = a_{KOH} = a_{H2} = 1{,}0$, 25 °C) pro soustavy typu β/β i α/γ v celém proměřeném rozmezí $2 < z_{Ni} < 3{,}6$ vedlo k těmto závěrům[50]:

a) rovnovážné resp. quasi-rovnovážné potenciály soustav β/β jsou v rozmezí $2 < z_{Ni} < 3$ výrazně pozitivnější (až o 0,1 V) než u soustav α/γ; v rozmezí $2{,}6 < z_{Ni} < 3$ možno u soustav β/β pozorovat neobvyklý pokles potenciálů a jejich postupné přibližování hodnotám pro soustavy α/γ (cit.[54]) (Conway a Gileadi[51] však naměřili téměř shodné hodnoty quasi-rovnovážných potenciálů soustavy β/β pro rozmezí $z_{Ni} = 2{,}2$–$2{,}99$, což vysvětlovali přítomností povrchové vrstvy konstantního složení); uvedené jevy svědčí o tom, že soustavy typu β/β jsou termodynamicky méně stabilní než soustavy α/γ resp. je možné je považovat za metastabilní;

b) zřetelné rozdíly u různých serií typu β/β svědčí o odlišném stupni metastability, způsobeném patrně odlišným postupem přípravy a stupněm stárnutí; u soustav α/γ lze pozorovat velmi dobrý soulad výsledků různých autorů v oblasti $z_{Ni} < 3{,}0$, u dat pro $z_{Ni} > 3{,}0$ existuje však značný rozptyl u dat autorů[53] i jejich značné odchylky od dat Randala a kol.[54], což je zřejmě způsobeno nevhodným způsobem měření; proto nebyla data autorů[53] pro $z_{Ni} > 3{,}0$ použita pro celkové vyhodnocení;

c) dostatečně spolehlivá data soustavy α/γ vykazují v celém proměřeném rozsahu $2 < z_{Ni} < 3{,}6$ plynulý esovitý tvar závislosti E' vs. z_{Ni} s velmi plochým průběhem v oblasti $2{,}4 < z_{Ni} < 3{,}4$ a s téměř konstantní hodnotou E' při $z_{Ni} = 3{,}0 \pm 0{,}1$; to svědčí jednoznačně o tom, že tato soustava sestává z tuhých roztoků oxo sloučenin niklu pouze ve valenci +2 a +4, bez přítomnosti složky s valencí +3: místo značení α-$Ni(OH)_2$/γ-NiOOH bylo proto doporučeno výstižnější označení „α-Ni(II)/γ-Ni(IV)" (cit.[50]).

4. Termodynamická data

Jednoznačné závěry o složení a valenci složek soustavy α/γ v práci[50] umožnily kvantitativní vyhodnocení průběhu závislosti E' vs. z_{Ni} na základě Nernstovy rovnice pro dvouelektronovou oxidaci $Ni(OH)_2$ na $NiO_2 . x\ H_2O$ podle rovnice (*5*). K vyhodnocení byly použity dvě odlišné představy o uspořádání tuhých roztoků s neomezenou mísitelností[56,57]. Zabudování alkalických kationtů v mřížce NOE bylo pro nedostatek příslušných dat zanedbáno. V obou případech byly vyšetřeny téměř shodné hodnoty standardního potenciálu reakce (*5*) při 25 °C, $E^0_{(5)} = 1{,}3250 \pm 0{,}0167$ V (cit.[56]) a $1{,}3233 \pm 0{,}0078$ V (cit.[57]), avšak odlišné hodnoty parametru A, charakterizujícího odklon tuhých roztoků od ideálního chování (A = 4866,7 J.mol^{-1} v cit.[56] a A = 2416,8 J.mol^{-1} v cit.[57]). Střední hodnotě $E^0_{(5)} = 1{,}3242 \pm 0{,}0123$ V odpovídá hodnota $\Delta G^0_{(5)} = -255{,}53 \pm 2{,}4$ kJ.mol^{-1}, z níž (za předpokladu, že místo nejistých dat pro α-$Ni(OH)_2$ lze použít data pro β-$Ni(OH)_2$) pro hypotetický čistý $NiO_2 . x\ H_2O$ vyplynula hodnota $\Delta G^0_f(NiO_2 . x\ H_2O) = -202{,}2 - x.237{,}141 \pm 2{,}4$ kJ.mol^{-1}. Spodní index f nadále označuje, že uvedená hodnota veličiny se vztahuje ke slučovací reakci dané látky z jednotlivých prvků. Pomocí Karapeťjancových[58] empirických vztahů mezi veličinami ΔH^0_f a ΔG^0_f pro sloučeniny oxidického resp. hydroxidického typu byly vypočteny hodnoty standardních slučovacích entalpií při 25 °C, $\Delta H^0_f(Ni(OH)_4) = \Delta H^0_f(NiO_2 . 2\ H_2O) = -848{,}6 \pm 5$ kJ.mol^{-1} a $\Delta H^0_f(NiO_2) = -257{,}4 \pm 5$ kJ.mol^{-1}, což umožnilo i výpočet standardních entropií při 25 °C, $S^o(NiO_2 . 2\ H_2O) = 139 \pm 17$ J.mol^{-1}.K^{-1} a $S^o(NiO_2) = 49{,}2 \pm 17$ J.mol^{-1}.K^{-1} (cit.[56]). Střední hodnota $\Delta G^0_f(NiO_2) = -202{,}2$ kJ.mol^{-1} uspokojivě souhlasí s údajem podle Latimera[34] (–198,7 kJ.mol), zatím co údaj podle Pourbaixe[55] je mnohem odlišnější (–215,1 kJ.mol^{-1}). Tyto výsledky byly doplněny na základě odhadu pro ΔG^0_f = (α-$Ni(OH)_2$) = –443,4 kJ.mol^{-1}, což vedlo k poněkud pozměněným reálnějším hodnotám $\Delta G^0_f(NiO_2 . x\ H_2O) = -187{,}9 - x\ .\ 237{,}141 \pm 2{,}4$ kJ.mol^{-1}, $\Delta H^0_f(NiO_2 . 2\ H_2O) = -834{,}2 \pm 5$ kJ.mol^{-1} a $\Delta H^0_f(NiO_2) = -243{,}3 \pm 5$ kJ.mol^{-1}; standardní hodnoty entropií zůstaly touto úpravou nezměněny[59].

Z interakčního parametru A byla na základě vztahu $T_c = A/(2F)$ (cit.[60]) vypočtena kritická teplota T_c, nad níž je možný vznik nekonečné řady neomezeně mísitelných tuhých roztoků. V prvém případě[56] T_c = 292,7 K, ve druhém případě 145,3 K (cit.[57]). Obě hodnoty byly nižší než střední teplota měření (25 °C), což plně podporuje učiněný předpoklad o vzniku neomezeně mísitelných tuhých roztoků. Závislost aktivitních koeficientů obou složek na složení ukázala výrazně pozitivní odklon tuhých roztoků od ideality[57].

Vyhodnocení dat E' vs. X_2 pro soustavy typu β/β nebylo provedeno jednak proto, že výsledky měření různých autorů[51,54] a též odlišných serií týchž autorů[54] jeví pro odlišný stupeň metastability navzájem zřetelné odchylky, jednak i proto, že u serie pro tzv. desaktivovanou soustavu β/β byl pozorován zcela neobvyklý pokles potenciálů při zvyšování z_{Ni} v oblasti

$2{,}6 < z_{Ni} < 3$. Tento jev lze, v souladu s názorem autorů[54], vysvětlit tím, že se soustava β/β při $z_{Ni} > 2{,}6$ postupně přeměňovala na soustavu α/γ. Ovšem skutečnost, že Conway a Gileadi[51] naměřili u vzorku čistého β-NiOOH quasi-rovnovážný potenciál téměř shodný s hodnotou pro $z_{Ni} = 2{,}2–2{,}5$, svědčí o tom, že i soustava β/β je směsnou fází složek Ni(II) + Ni(IV) bez současného výskytu složky Ni(III). Ostatně i Mansour a Melendres[25] z výsledků měření metodou XANES vyvodili, že β-NiOOH je ekvimolární směsí složky Ni(II)+Ni(IV).

S použitím nově získaných termodynamických dat byl v práci[61] uveden modifikovaný diagram E_r – pH a $E_r - m_{KOH}$ pro nikl při 25 °C. Na rozdíl od diagramů podle Pourbaixe[55] resp. Silvermana[62] není v něm existence NiOOH resp. Ni_2O_3 . x H_2O uvažována a oxidací $Ni(OH)_2$ při potenciálech nad ca 1,3 V (RHE) vznikají v alkalickém prostředí tuhé roztoky Ni(II) + Ni(IV) s postupně se zvyšujícím podílem složky Ni(IV) a částečným zabudováním alkalických kationtů.

Novakovskij a Ufljand[63] uvedli pro předpokládanou reakci (*3*) standardní potenciál $E^0_{(3)} = 1{,}333 \pm 0{,}020$ V. Z grafu závislosti E vs. z_{Ni} lze však vyčíst téměř konstantní hodnoty potenciálů v rozmezí $2{,}2 < z_{Ni} \leq 2{,}96$. To je opět důkazem toho, že jimi měřená soustava údajně typu β/β obsahovala tuhé roztoky Ni(II) + Ni(IV) a klidové potenciály odpovídaly dvouelektronové reakci (*5*). Uvedený standardní potenciál 1,333±0,020 V i z něho vyplývající ΔG^0_f (NiO_2 . x H_2O) = –200,5 – x . 237,141± 3,9 kJ.mol^{-1} dobře souhlasí se shora uvedenými hodnotami pro reakci (*5*) (cit.[56,57]). Autoři[63] z uvedeného potenciálu mylně vyšetřili hodnotu ΔG^0_f (β-NiOOH) = –324,26±2,1 kJ.mol^{-1} (správněji by mělo být –329,1±2,1 kJ.mol^{-1}, s použitím korigované hodnoty ΔG^0_f ($Ni(OH)_2$) = –457,7 kJ.mol^{-1} podle[56]).

Dibrov a Grigor'eva[64] z kalorimetrického měření reakčního tepla předpokládané reakce

γ-NiOOH(s) + 0,5 HCOH(aq) + 0,5 KOH(aq) =

= $Ni(OH)_2$ + KCOOH(aq) *(6)*

stanovili standardní slučovací entalpii ΔH^0_f (γ-NiOOH) = –402,5± 2,51 kJ.mol^{-1} (zřejmě při 25 °C). Složení výchozího γ-NiOOH, kontrolované obsahem aktivního kyslíku a rentgenovou difrakcí, odpovídalo oxidačnímu číslu v rozmezí $z_{Ni} = 2{,}3–3{,}14$. Přepočtem za předpokladu, že reagující látkou je $Ni(OH)_3$, získali autoři hodnotu ΔH^0_f ($Ni(OH)_3$) = –688,7±2,51 kJ.mol^{-1}, jež dobře souhlasí s hodnotou = –686,2 kJ.mol^{-1} podle Salkinda a Bruinse[65]. Ti tuto veličinu, označenou mylně jako ΔH_f(β-NiOOH), vyšetřili z teplotní závislosti klidového napětí nikl-kadmiového článku charakterizovaného reakcí

2 β-NiOOH + Cd + 2 H_2O = 2 $Ni(OH)_2$ + $Cd(OH)_2$ *(7)*

Ovšem vzhledem k tomu, že γ-NiOOH a zřejmě i β-NiOOH je ekvimolárním tuhým roztokem složek Ni(II) + Ni(IV) (cit.[25,50]), je zřejmé, že termodynamické vyhodnocení reakce (*6*) i (*7*) v pracích[64,65] neodpovídalo skutečnosti, nebot' oxidovanou složkou není NiOOH, ale NiO_2 . x H_2O. Náležité zpracování pokusných dat autorů[64,65] vedlo k hodnotě $\Delta H_f(NiO_2)$ = –269,1±5,2 kJ.mol^{-1} a ΔH_f(NiO_2 . 2 H_2O) = –840,8±5,2 kJ.mol^{-1} resp. ΔH_f(NiO_2 . 2 H_2O) = –826,1 kJ.mol^{-1} (cit.[59]), což uspokojivě souhlasí s příslušnými hodnotami[56].

Dibrov a Grigor'eva[66,67] měřili též napětí a celkové množství tepla při nabíjení a vybíjení nikl-kadmiového článku při různých proudových hustotách za předpokladu vzniku resp. existence β- či γ-NiOOH. Ze získaných dat vyhodnotili slučovací entalpie a entropie obou těchto látek při 25 °C, nikoli však ve standardním stavu, jak je nesprávně uvedeno[67], ale pro dvě odlišná blíže neuvedená složení NOE. Ovšem i k těmto datům platí stejné výhrady vzhledem k nereálné existenci β- a γ--NiOOH jako skutečných chemických individuí[59].

5. Diskuse

Kritické přehodnocení vybraných dat o složení a různých fyzikálně chemických vlastnostech vyšších oxohydroxo sloučenin niklu svědčí o tom, že výsledky některých magnetických měření i výsledky dalších použitých metod (*in situ* viditelná spektra, Ramanova, EXAFS a XANES spektra, rovnovážné a quasi-rovnovážné potenciály) možno interpretovat tak, že studované soustavy typu β/β i α/γ jsou homogenními tuhými roztoky složek Ni(II)+ Ni(IV) v celém možném rozsahu $2 < z_{Ni} \leq 3{,}7$, bez jakékoli přítomnosti složky Ni(III). Oba typy tuhých roztoků se výrazně liší rozměry krystalové mřížky, zejména délkou parametru *c*. Existence termodynamicky nestabilních soustav typu β/β je však možná pouze v omezeném rozmezí $z_{Ni} < 3$, přičemž částečná přeměna tohoto typu na typ α/γ může probíhat již při $z_{Ni} > 2{,}6$. Příčinou termodynamické nestability soustav typu β/β je patrně málo rozměrná základní krystalografická buňka výchozího β-$Ni(OH)_2$, poskytující pouze omezený prostor pro postupnou topochemickou přeměnu na oxidační produkt, takže k těsnějšímu krystalografickému uspořádání vyžaduje soustava β/β dodatečnou energii v porovnání s rozměrnější krystalografickou buňkou soustav α/γ .

Jako důkaz existence NiOOH v soustavách typu β/β byl dosud považován též nepatrný hmotnostní úbytek při nabíjení podle reakce (*2*) (cit.[16-18]). Týž hmotnostní úbytek je však možný i pro dvouelektronovou oxidaci $Ni(OH)_2$ podle reakce (*5*) za předpokladu, že stupeň hydratace NiO_2 . x H_2O, nutný k zachování krystalického typu β/β a kompenzovaný částečnou hydratací výchozího β-$Ni(OH)_2$, je pro $z_{Ni} < 3$ nízký. K částečnému zabudování alkalických kationtů do mřížky tuhého roztoku typu α/γ dochází až při hodnotách $z_{Ni} > 3$, což je též hlavní příčinou hmotnostních přírůstků těchto soustav při nabíjení.

Zabudování alkalických kationtů z použitého elektrolytu do krystalové mřížky tuhých roztoků typu lze považovat za částečnou výměnu či neutralizaci protonů ve složce NiO_2 . x H_2O kyselé povahy, nikoli za interkalaci. Přitom jak maximálně dosažitelný oxidační stupeň, tak i stupeň neutralizace je zřejmě funkcí reakčních podmínek, takže idealizovaný vzorec $M(NiO_2)_3$. x H_2O vyjadřuje jen přibližné složení tuhého roztoku, nikoli chemického individua.

U hydrotermálně upraveného vzorku idealizovaného složení Ni_2O_3H byla neutronovou difrakcí zjištěna lokalizace elektronů okolo Ni^{2+} a Ni^{4+}. Stejné uspořádání lze patrně předpokládat i u tuhých roztoků s vyšším oxidačním číslem, takže Corriganův[68] názor o delokalizaci elektronů kolem kationtů niklu s průměrnou valencí +3,67 u soustavy s idealizovaným složením $M_{0,33}NiO_2$. x H_2O není zřejmě opodstatněný. Proti průměrné necelistvé valenci niklu svědčí patrně i skutečnost, že u tuhých roztoků obou typů byly vždy zjištěny dvojí délky vazeb Ni–O, jedna kolem 2,05 Å příslušná pro Ni^{2+}, druhá přibližně 1,85 Å příslušná pro Ni^{4+} (cit.[25,40,69]).

Proti existenci NiOOH příp. $Ni(OH)_3$ jako chemických individuí hovoří i další úvaha[59]. Pro dříve uvažovaný vznik NiOOH reakcí mezi primárně vzniklým NiO_2 a zbývajícím $Ni(OH)_2$ podle rovnice

$$NiO_2 + Ni(OH)_2 = 2\ NiOOH \qquad (8)$$

plyne totiž s použitím shora uvedených dat $\Delta G^0_{(8)} = 1{,}7 \pm 2{,}3 \cong 0$ kJ.mol^{-1}. Tento výsledek by však znamenal, že NiOOH i NiO_2 resp. obecně oxohydroxo sloučeniny niklu ve valenci +3 a +4 jsou termodynamicky ekvivalentní, což by pro sloučeniny v různém valenčním stupni bylo zcela neobvyklé. Protože valence +4 je u soustav s celkovým oxidačním číslem $z_{Ni} > 3$ nesporná, je zřejmě logičtější, že původně předpokládaná existence oxo hydroxo sloučenin niklu s valencí +3 je nereálná. O nereálnosti těchto sloučenin svědčí i výsledky teoretických výpočtů Aleškeviče a kol.[70,71] na základě rozboru absorpčních IR spekter, podle nichž energie potřebná na odštěpení protonu z OH^- skupiny vázané na Ni^{2+} je větší než na odtržení z OH^- skupiny vázané na Ni^{3+}. Podle toho oxohydroxo sloučeniny Ni(III) nemohou tvořit stabilní produkty ani meziprodukty oxidace $Ni(OH)_2$, jež probíhá ve skutečnosti za vzniku tuhých roztoků složek Ni(II) + Ni(IV).

Je však známo, že Ni(III) tvoří řadu komplexních sloučenin, připravených většinou reakcemi v nevodném prostředí[72,73]. Je tedy zřejmé, že závěry o nereálnosti existence Ni(III) se vztahují pouze na soustavy připravené oxidací Ni(II) sloučenin ve vodném alkalickém prostředí. Tomu odpovídá i skutečnost, že chybí jakékoli údaje o existenci a vlastnostech iontu $Ni^{3+}(aq)$. Chybějící údaje pro ion $Ni^{4+}(aq)$ lze vysvětlit značnou nestabilitou hypotetického čistého $NiO_2 \cdot x\ H_2O$ ve styku s vodou za vzniku elementárního kyslíku podle reakce

$$NiO_2 \cdot x\ H_2O \rightarrow Ni(OH)_2 + 0{,}5\ O_2 + (x - 1)\ H_2O \qquad (9)$$

s hodnotou $\Delta G^0_{(9)} = -18{,}54$ kJ.mol^{-1} při 25 °C (cit.[56]).

6. Závěr

Kritické vyhodnocení vybraných prací o složení a vlastnostech vyšších oxohydroxo sloučenin niklu různými technikami ukázalo, že výsledky řady *in situ* spektroskopických měření (viditelná absopční spektra, Ramanova, EXAFS, XANES spektra), některých magnetických měření i měření rovnovážných a quasi-rovnovážných potenciálů lze interpretovat tak, že zkoumané soustavy jsou směsnými fázemi pouze složek Ni(II) + Ni(IV) neideálního chování, bez jakékoli přítomnosti složky Ni(III).Rovněž přehodnocení dřívějších měření termodynamických veličin NiOOH resp. $Ni(OH)_3$ vedlo ke stejným závěrům. Odlišné výsledky magnetického chování soustav oxidovaných alkalickými roztoky peroxodisulfidů a chlornanů, bromnanů či elektrochemicky by bylo nutno zřejmě prověřit. V uvedeném duchu nutno pozměnit zejména dosavadní názory o činnosti nikloxidových elektrod v různých elektrochemických zdrojích proudu. Termodynamická i další fyzikálně chemická data oxohydroxo sloučenin niklu s valencí +3 nejsou reálná a měla by být nahražena odpovídajícími daty pro hypotetický čistý $NiO_2 \cdot x\ H_2O$ (cit.[59]).

LITERATURA

1. Falk S. U. Salkind A. J.: *Alkaline Storage Batteries*. Wiley, New York 1969.
2. Burke L. D., Whelan D. P.: J. Electroanal. Chem. *109*, 385 (1980).
3. Carpenter M. K., Conell R. S., Corrigan D. A.: Sol. Energy Mater. *16,* 333 (1987).
4. Natan M. J., Belanger D., Carpenter M. K., Wrighton M. S.: J. Phys. Chem. *91,* 1834 (1987).
5. Regner A.: *Technická elektrochemie 1. Elektrochemie anorganických látek*. Academia, Praha 1967.
6. Divisek J., v knize: *Electrochemical Hydrogen Technologies. Electrochemical Production and Combustion of Hydrogen* (Wendt H., ed.), str. 137. Elsevier, Amsterdam 1990.
7. Tilak B. V., Sarangapani S., Weinberg N. L., v knize: *Technique of Electroorganic Synthesis* (Weinberg N. L., Tilak B. V., ed.), str. 195. Wiley, New York 1982.
8. *Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie, Nickel*, díl B, 2, 8.vyd., str. 465. Verlag Chemie, Weinheim 1966.
9. Labat J.: J. Chim. Phys. *60,* 1253 (1963).
10. Milner P. C., Thomas U. B., v knize: *Advances in Electrochemistry and Electrochemical Engineering* (Tobias C. W., ed.), sv. 5, str. 1. Interscience, New York 1967.
11. Briggs G. W. D., v knize: *Electrochemistry*, sv. 4, Specialist Periodical Reports, str. 33. The Chemical Society, London 1974.
12. Arvia A. J., Posadas D., v knize: *Encyclopedia of Electrochemistry of Elements* (Bard A. J., ed.), sv. III, str. 211. M. Dekker, New York 1975.
13. Oliva P., Leonardi J., Laurent J. F., Delmas C., Braconnier J. J., Figlarz M., Fievet F., de Guibert A.: J. Power Sources *8,* 229 (1982).
14. McBreen J., v knize: *Modern Aspects of Electrochemistry* (White R. E., Bockris J. O'M., Conway B. E., ed.) *21*, str. 29. Plenum Press, New York 1990.
15. Bode H., Dehmelt K, Witte J.: Electrochim. Acta *11,* 1079 (1966).
16. Bernard M. C., Bernard P., Keddam M., Sényarich S., Takenouti H.: Electrochim. Acta *41,* 91 (1996).
17. Mo Y., Hwang E., Scherson D. A.: J. Electrochem. Soc. *143,* 37 (1996).
18. Kim M.-S., Hwang T.-S., Kim K.-B.: J. Electrochem. Soc. *144,* 1537 (1997).
19. Bartl H., Bode H., Sterr G., Witte J.: Electrochim. Acta *16,* 615 (1971).
20. Corrigan D. A., Knight S.: J. Electrochem. Soc. *136,* 613 (1989).
21. Schrebler-Guzman R. S., Vilche R. J., Arvia A. J.: J. Appl. Electrochem. *9,* 183, 321 (1979).
22. Delahaye-Vidal A., Figlarz M.: J. Appl. Electrochem. *17*, 589 (1987).

22a. Micka K., Roušar I.: Electrochim. Acta *25,* 1085 (1980); *27*, 765 (1982).

23. Bellucci I., Clavari E.: Gazz. Chim. Ital. *36,* 58 (1906).
24. Amatucci G. G., Tarascon J. M., Klein L. C.: J. Electrochem. Soc. *143,* 1114 (1996).
25. Mansour A. N., Melendres C. A.: *Proc. 2nd Int. Symp. on New materials for fuel cell and modern battery systems, Montreal, 6–10 červenec 1997* (Savadogo O., Roberge P. R., ed.), str. 166. Ecole Polytechnique, Montreal 1997.

26. Glemser O., Einerhand J.: Z. Anorg. Chem. *261,* 26, 43 (1950); Z. Elektrochem. *54,* 302 (1950).
27. Pellini O., Meneghini D.: Z. Anorg. Chem. *60,* 178 (1908): Gazz. Chim. Ital. *39*, 163 (1909).
28. Křepelka H., Blabolil K.: Collect. Czech. Chem. Commun. *9,* 497 (1937).
29. Merck katalog 1992/93, str. 901.
30. Zedner J.: Z. Elektrochem. *11,* 809 (1905)*; 12,* 463 (1906)*; 13,* 752 (1907).
31. Foerster F.: Z. Elektrochem. *13,* 414 (1907).
32. Foerster F.: Z. Elektrochem. *14,* 17, 285 (1908).
33. Foerster F.: *Elektrochemie wässeriger Lösungen*, 2. vyd., str. 181, 227. J. A. Barth, Leipzig 1915.
34. Latimer W. M.: *Oxidation Potentials*, 2. vyd., str. 198. Prentice Hall, Engelwood Cliffs 1952.
35. Labat J.: Ann. Chim. *9,* 399 (1964).
36. Greaves C., Malsbury A. M., Thomas M. A.: Solid State Ionics *18/19,* 763 (1986).
37. Malsbury A. M., Greaves C.: J. Solid State Chem. *71,* 418 (1987).
38. Mansour A. N., Melendres C. A., Pankuch M., Brizzolara R. A.: J. Electrochem. Soc. *141,* L69 (1994).
39. O'Grady W. E., Pandya K. I., Swider K. E., Corrigan D. A.: J. Electrochem. Soc. *143,* 1613 (1996).
40. Capehart T. W., Corrigan D. A., Conell R. S., Pandya K. I., Hoffman R. W.: Appl. Phys. Lett. *58,* 865 (1991).
41. Furenlid L. R., Renner M. R., Fujita E.: Physica B, *208/209,* 739 (1995).
42. Johnston L., Graves P. R.: Appl. Spectrosc. *44,* 105 (1990).
43. Bernard M. C., Keddam M., Takenouti H., Bernard P., Senyarich S.: J. Electrochem. Soc. *143,* 2447 (1996).
44. Desilvestro J., Corrigan D. A., Weaver M. J.: J. Phys. Chem. *90,* 6408 (1986); J. Electrochem. Soc. *135,* 885 (1988).
45. Hahn F., Floner D., Beden B, Lamy C.: Electrochim. Acta *32,* 1631 (1987).
46. Beden B., Bewick A.: Electrochim. Acta *33,* 1695 (1988).
47. de Souza L. M. M., Kong F. P., McLarnon F. R., Muller R. H.: Electrochim. Acta *42,* 1253 (1997).
48. Corrigan D. A., Conell R. S., Fierro C. A., Scherson D. A.: J. Phys. Chem. *91,* 5009 (1987).
49. Guerlou-Demourgues L., Fournes L., Delmas C.: J. Electrochem. Soc. *143,* 3083 (1996).
50. Balej J., Divisek J.: Ber. Bunsenges. Phys. Chem. *97,* 929 (1993).
51. Conway B. E., Gileadi E.: Can. J. Chem. *40,* 1933 (1962).
52. MacArthur D. M.: J. Electrochem. Soc. *117,* 422 (1970).
53. Tysjačnyj V. P., Ksenžek O. S.: Vopr. Khim. Khim. Tekhnol. (Kharkov) *17,* 120 (1970); *35*, 72 (1974).
54. Barnard R., Randell C. F., Tye F. L.: J. Appl. Electrochem. *10,* 109 (1980); J. Electroanal. Chem. *119,* 17 (1981).
55. Pourbaix M.: *Atlas of Electrochemical Equilibria in Aqueous Solutions*, str. 331. NACE, Houston 1974.
56. Balej J., Divisek J.: Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*97,* 933 (1993).
57. Balej J., Divisek J.: Collect. Czech. Chem. Commun. *62*, 1396 (1997).
58. Karapeťjanc M. Ch.: *Metody sravnitel'nogo rasčeta fizikochimičeskich svojstv*, str. 274. Izdat. Nauka, Moskva 1965.
59. Balej J.: nepublikované výsledky.
60. Schmalzried H., Navrotsky A.: *Festkörperthermodynamik. Chemie des festen Zustandes*, str. 64. Verlag Chemie, Weinheim 1975.
61. Balej J., Divisek J.: Collect. Czech. Chem. Commun. *62,* 696 (1977).
62. Silverman D. C.: Corrosion (NACE) *1981*, 546.
63. Novakovskij A. M., Ufljand I. Ju.: Zashch. Met. *13*, 22 (1977).
64. Dibrov I. A., Grigoreva T. V.: Elektrokhimiya *13,* 979 (1997).
65. Salkind A. J., Bruins P. F.: J. Electrochem. Soc. *109,* 356 (1962).
66. Dibrov I. A., Grigoreva T. V.: Elektrokhimiya *14*, 1223 (1978).
67. Dibrov I. A., Grigoreva T. V.: Elektrokhimiya *15*, 281 (1979).
68. Corrigan D. A.: soukromé sdělení.
69. Pandya K. I., Hoffman R. W., McBreen J., O'Grady W. E.: J. Electrochem. Soc. *137,* 383 (1990).
70. Aleškevič S. A., Gol'teuzen E. E., Morozov V. P., Sagojan L. N.: Elektrokhimiya *4,* 590 (1968); Sov. Electrokhim. *4,* 530 (1968)
71. Aleškevič S. A., Golovčenko E. I., Morozov V. P., Sagojan L. N.: Elektrokhimiya *4*, 1237 (1968); Sov. Electrokhim. *4,* 1117 (1968).
72. *Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie, Nickel*, díl C., str. 1120. Verlag Chemie, Weinheim 1969.
73. Nag K., Chakravorty A.: Coord. Chem. Rev. *33,* 87 (1980).

J. Balej *(Čéčova 29, České Budějovice):* **Composition and Thermodynamic Properties of Higher Hydroxo(oxo)-nickel Compounds**

Selected papers on composition and properties of higher hydroxo(oxo)nickel compounds were critically evaluated. On the basis of experimental data, the investigated systems are interpreted as mixed Ni(II)-Ni(IV) phases of nonideal behaviour with no Ni(III) present.

STRUKTURA A REAKTIVITA KARBAMÁTŮ

JAROMÍR MINDL

Katedra organické chemie, Univerzita Pardubice, nám. Čs. legií 565, 532 10 Pardubice, e-mail: Jaromir.Mindl@upce.cz

Došlo dne 22.II.1999

Klíčová slova: karbamáty, kinetika solvolýzy, mechanismus solvolýzy, chránící skupiny, N-demethylace

Obsah

1. Úvod
2. Struktura karbamátů
3. Kyselost karbamátů
4. Termální rozklad karbamátů
5. Reakce karbamátů s nukleofily
6. Cyklizace karbamátů
7. Reakce probíhající na dusíku
8. Syntetické využití karbamátů
   8.1. Karbamáty jako chránící skupiny
   8.2. N-demethylace dialkylmethylaminů přes stadium karbamátů
9. Závěr

1. Úvod

Karbamáty tvoří početnou skupinu organických látek, jejichž zastoupení v přírodě bylo v posledních dvaceti létech podstatně ovlivněno zásahem lidské činnosti[1]. Od doby, kdy Wohler[2] připravil ethylkarbamát (uretan, 1840), byly syntetizovány karbamáty s řadou užitečných vlastností jako agrochemikálie[3], pomocné textilní přípravky[4], plastické hmoty a zejména důležitá aktivní farmaka pro léčbu Alzheimerovy choroby[5], nádorových onemocnění[6], nebo HIV[7]. Souhrnný referát o karbamátech byl publikován naposledy Adamsem a Baronem[8] roku 1965. Pokroky ve výzkumu těchto látek byly učiněny na základě jejich praktické využitelnosti a jsou do dnešních dnů velmi rozsáhlé. Následující článek stručně informuje čtenáře o struktuře, reakcích a syntetickém využití karbamátů z vlastních prací autora, nebo těch, které byly publikovány v literatuře v posledních deseti letech.

2. Struktura karbamátů

Trojvazné uskupení -O-CO-N< charakterizující karbamáty je planárním útvarem. Vazby C-O a C-N mají charakter částečných dvojných vazeb, jehož příčinou je n,π konjugace a důsledek rotační bariery cca 50 a 70 kJ.mol^{-1}. Řád C-N a C-O vazeb je nižší než u amidů, nebo esterů karboxylových kyselin[9]. Karbamáty jsou kapaliny nebo krystalické látky vytvářející pevné vodíkové vazeby[10] mezi skupinami NH…O-C a NH…O=C. Rigidní systém molekuly vykazuje existenci *E* a *Z* rotamerů[11], kde $K_{E/Z}$ = 2–20 (schéma 1).

3. Kyselost karbamátů

Cyklické i necyklické karbamáty s vodíkem na dusíku jsou velmi slabými N-kyselinami. Hodnoty jejich pK_a se značně liší, např. v DMF pro ethylkarbamát (25.1), 2-oxazolidon (20.9), 2-oxazolon (15.0) nebo benzoxazol-2-on (12.1), cit.[12] Příčinou zvýšené kyselosti karbamátů může být aromatický charakter jejich konjugovaných bází nebo vliv elektronegativních skupin připojených z některé strany ke karbamátové strukturní jednotce. Rovněž náhrada jednoho nebo obou kyslíkových atomů za síru vede ke zvýšení kyselosti. Konjugované báze benzoxazol-2-onů jsou stabilní systémy, které ionizují dokonce ve vodných roztocích alkalických hydroxidů bez rozkladu. Konjugované báze acyklických karbamátů nebo karbamátů s cykly >5 jsou nestálé a podléhají eliminaci na isokyanáty. Pro aromatické karbamáty a thioanaloga typu $Ar^1NH(C=X)YAr^2$, pro které existuje rovnováha

$$Ar^1NH(C=X)YAr^2 \xleftrightarrow{K_a/-H^+} Ar^1N^{(-)}(C=X)YAr^2$$

stoupá K_a v řadě (X = Y = O) < (X = O, Y = S) < (X = S, Y = O) < (X = Y = S). Zvýšení kyselosti O-arylthiokarbamátů je spojeno s nižší tendencí síry vytvářet C = S vazbu překryvem $2p_\pi - 3p_\pi$ ve srovnání s C = O a tedy s přítomností pozitivněji nabitého uhlíku. U S-aryl-thiokarbamátů a dithiokarbamátů je zkřížená konjugace méně významná, než u karbamátů, což vede k vyšší stabilizaci jejich konjugovaných bází[13,14].

4. Termální rozklad karbamátů

Při zahřívání alkyl nebo arylkarbamátů dochází k jejich rozkladu. Některé primární karbamáty se rozkládají již při zahřívání při teplotě nižší než b.v. na estery kyseliny allofanové[15]:

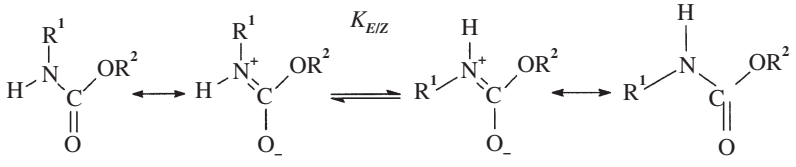


Schéma 1

$$H_2NCO_2CH_2Ph \xrightarrow{190-200\,^\circ C} H_2NCONHC\,H_2Ph + PhCH_2OH$$

Sekundární karbamáty se termicky štěpí na isokyanáty:

$$PhNHCO_2Me \xrightarrow{220\,^\circ C} PhNCO + MeOH$$

Tento postup byl vypracován pro průmyslovou výrobu[16] a byl rovněž aplikován pro výrobu diisokyanátů[17]. Alifatické terciární karbamáty jsou tepelně stabilní mimo esterů, které mají na β-uhlíku alkoxyskupiny vodík. Ty se rozkládají při teplotách 350 °C na sek. aminy a alkeny[18]:

$$R^1R^2NCO_2CH_2CH_2R^3 \xrightarrow{-CO_2} R^1R^2NH + CH_2{=}CHR^3$$

V případě, že R^3 skupina je trimethylsilyl, dochází k rozkladu již při jejich zahřívání ve vroucím tetrahydrofuranu[19].

5. Reakce karbamátů s nukleofily

Nukleofilní činidla za přítomnosti vhodných rozpouštědel poskytují s karbamáty produkty transesterifikace, aminolýzy, hydrolýzy, resp. cyklizace:

$$R^1R^2NCO_2R^3 \xrightarrow{Nu^-/-R^3O^-} R^1R^2NCONu$$

Aromatické karbamáty jsou reaktivnější než karbamáty alifatické. Zásadní vliv na rychlost a mechanismus reakce karbamátů s nukleofily má přítomnost vodíku na dusíku a struktura odstupující skupiny. Nukleofilní substituce na karbamátech mohou probíhat (*a*) přímou reakcí na karbonylu přes tetrahedrální intermediát, a jeho štěpením (A–E). Takto reagují alifatické karbamáty a všechny N,N-disubstituované karbamáty, (*b*) nepřímo přes konjugovanou bázi a isokyanát (E1cB). Tento způsob reakce je typický pro aromatické prim. a sek. karbamáty a O-karbamoyloximy[20], (*c*) „concerted" (synchronní výměna) S_N2. Současný vznik a zánik vazeb podle tohoto typu byl pozorován v případech tvorby cyklických karbamátů z karbamátů acyklických[21] (schéma 2).

Transesterifikace se provádí v roztoku alkoholu a příslušného alkoholátu[22] nebo za přítomnosti katalytického množství bazických činidel (např. isopropylalkoholátu titaničitého), vytvářejících s alkoholem nukleofilní reagent. V těchto případech je vhodné oddestilování níževroucího alkoholu (R^3OH) v průběhu reakce[23]. Metoda však není vhodná pro přípravu arylkarbamátů z alkylkarbamátů. Pro tyto případy se provádí transesterifikace za přítomnosti $POCl_3$, cit.[24]

Aminolýzou karbamátů vznikají močoviny. Reakce se provádí většinou účinkem samotného aminu. Přídavek silných bází jako je 4-dimethylaminopyridin vede k urychlení aminolýzy, často jako důsledek změny mechanismu[25].

Při reakci aminů s 1-(terc. butoxykarbonyl)benztriazolem nedochází k aminolýze, nýbrž k transaminaci, neboť 1-benztriazolyl je lépe odstupující skupinou než terc. butoxyskupina[26].

Hydrolytické reakce karbamátů byly studovány v souvislosti s výzkumem stability biologicky aktivních karbamátů v živých organismech. Karbamáty účinkem hydroxidových iontů hydrolyzují na soli karbamových kyselin, které jsou stabilní. Ve vodných roztocích pufrů, nebo hydroxidu sodného roste rychlost hydrolýzy terc. karbamátů úměrně se vzrůstem koncentrace hydroxidových iontů, tj. i s hodnotami pH. Podobný vzrůst reakční rychlosti byl pozorován u primárních a sekundárních karbamátů. Poněvadž tyto karbamáty jsou N-kyselinami a vystupují buď v kyselé formě nebo ve formě konjugované báze (jak bylo uvedeno v kapitole 3) je vzrůst reakční rychlosti v oblastech K_a omezen v důsledku úbytku jedné z reaktivních forem. V oblastech kde $pH > pK_a$ je reakční rychlost konstantní a nezávislá na pH. V případech, kdy je reaktivní formou nedisociovaný karbamát (tj. podle mechanismu A–E, nebo cS_N2) jeho koncentrace klesá s hodnotami pH. Současně však stejnou měrou roste koncentrace hydroxidových iontů a pozorovaná reakční rychlost je za podmínek pseudomonomolekulární reakce konstantní:

$$v = k_{OH}.c_{karb}.a_{OH} = k_{poz}.c_{karb}$$

Stejně může být reakční rychlost konstantní, reaguje-li karbamát mechanismem E1cB. V prostředí o $pH > pK_a$, kdy všechen karbamát se přeměnil na konjugovanou bázi, její rozklad nezávisí již na koncentraci hydroxidových iontů. Kinetická závislost pozorované rychlostní konstanty hydrolýzy na pH prostředí má stejný charakter pro všechny mechanismy a nemůže sama rozlišit, jakým způsobem hydrolýza probíhá:

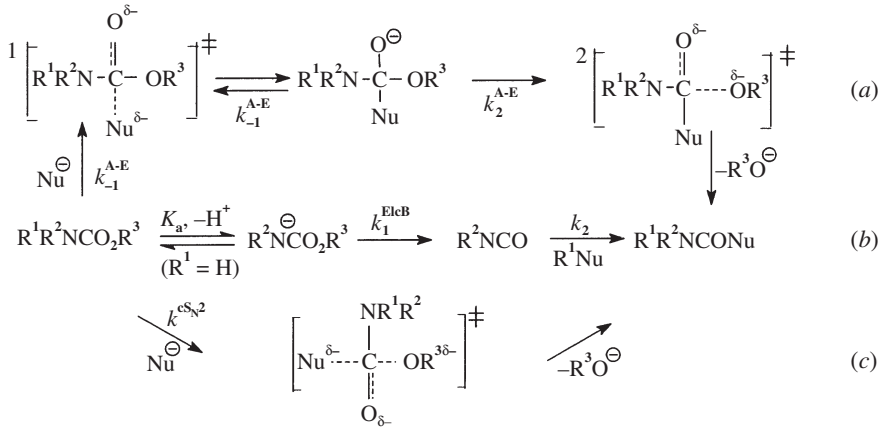


Schéma 2

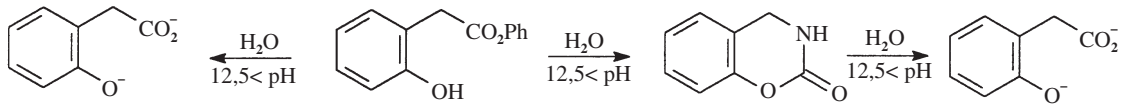


Schéma 3

$$k_{poz} = k_1^{A-E}.k_2^{A-E}.K_{H_2O}.\left[\left(k_{-1}^{A-E}+k_2^{A-E}\right).\left(K_a + a_H\right)\right]^{-1} \quad \text{A–E}$$

$$k_{poz} = k_2^{EIcB} \,.\, K_a \,.\, (K_a + a_H)^{-1} \quad \text{E1cB}$$

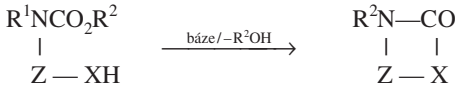
$$k_{poz} = k^{cS_N2}.K_{H_2O} \,.\, (K_a + a_H)^{-1} \quad cS_N2$$

Rozlišení mezi mechanismy však dobře indikují Hammettovy ρ, nebo Broenstedovy β konstanty, jejichž velikost je úměrná stupni rozštěpení vazby O-CO v aktivovaném komplexu. Užitečné jsou i bilanční analytické testy zachycení isokyanátu, nebo hodnoty změny aktivační entropie[20,21]. V případech, kdy karbamát obsahuje více ionizujících center, jsou výrazy pro výpočet rychlostních a rovnovážných konstant složitější. V těchto případech změna koncentrace hydroxidových iontů může mít vliv nejenom na rychlost reakce, ale rovněž na změnu mechanismu. Např. fenyl-N-(2-hydroxybenzyl)karbamát při pH < 12,5 cyklizuje na 3,4-dihydro-3*H*-benzo-1,3-oxazin-2-on (cS_N2). Tentýž karbamát při pH vyšších než 12,5 hydrolyzuje na sůl kyseliny N-(2-hydroxybenzyl)karbamové (E1cB). Výše uvedený cyklický karbamát vznikající při nižších hodnotách pH hydrolyzuje v roztocích alkalických hydroxidů na sůl kyseliny N-(2-hydroxybenzyl)-karbamové (E1cB), cit.[21] (schéma 3).

Okyselením produktů alkalické hydrolýzy vznikají karbamové kyseliny. Většina těchto kyselin je nestálá a dekarboxyluje na aminy, resp. aminiové soli[27].

6. Cyklizace karbamátů

Reakce tohoto typu mohou probíhat jak v prostředí bází, tak i účinkem jiných činidel. Bazicky katalyzovanou cyklizaci zprostředkuje ionizovatelná skupina XH (XH bývá obvykle hydroxyl nebo aminoskupina[28]), která je spojena s dusíkovým atomem karbamátů prostřednictvím řetězce, nebo cyklu Z:



Cyklizace může proběhnout i bez přítomnosti ionizující skupiny jako důsledek vzniku C-karbaniontu v sousedství dusíku, nebo kyslíku[29] (schéma 4).

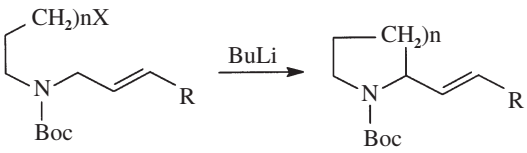


Schéma 4 X = Cl, Br; R = H, Me, Ph; n = 1, 2

N-alkyl-N-fenylkarbamáty podléhají za přítomnosti oxidu fosforečného a oxychloridu fosforečného Bischlerově-Napieralskiho cyklizaci za vzniku N-alkyl-3,4-dihydroisochinolonů[29] (schéma 5).

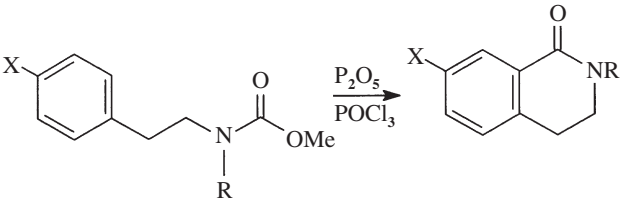
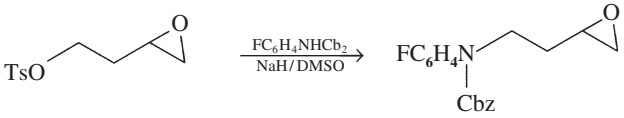


Schéma 5 R = Me, Et; X = Cl, F, OMe, Me

7. Reakce probíhající na dusíku

Substituce jednoho nebo obou vodíků na dusíku karbamátů elektrofilem, resp. adice aminoskupiny na reaktivní substráty a případné následné reakce ukazují příklady publikované v předchozím desetiletí (schéma 6).

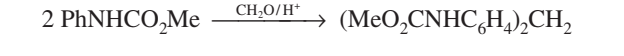
a) Účinkem karboniových iontů vytvářených buď z roztoků minerální kyseliny a alkoholu nebo alkenů dochází k substituci vodíku na dusíku[31]. Konjugované dieny za podobných podmínek poskytují dikarbamáty[32].
Příklad regioselektivní nukleofilní alkylace benzyl-N-(3-fluorfenyl)karbamátu uvedli nedávno Braj a Baskaran[33]:



b) Anhydridy nebo acylchloridy reagují s prim. nebo sek. karbamáty za vzniku N-acylkarbamátů v prostředí aprotických rozpouštědel[34]. Při acylaci prim. alkylkarbamátů oxalylchloridem vznikají alkyl isokyanátoformiáty[35].
Ethyl-N-trifluoracetylkarbamát, připravený reakcí ethylkarbamátu s trifluoracetanhydridem byl následně zahříván s chloridem fosforečným za vzniku 1,1-dichlor-2,2,2-trifluorethylisokyanátu[36].

c) Reakce alifatických N-arylkarbamátů s dichlorkarbenem vede ke vzniku alifatických N-aryl-N-dichlormethylkarbamátů, které následnou hydrolýzou poskytnou N-aryl-N-formylkarbamáty[37].

d) Alifatické a aromatické aldehydy, nebo jejich hydráty reagují s alkylkarbamáty v prostředí minerálních kyselin na dialkyl alkylidendikarbamáty[38]. Při reakci ethyl-N-fenylkarbamátu s 37 % roztokem formaldehydu však vzniká diethyl-4,4´-methylen-bis(methyl-N-fenylkarbamát) (55 %) vedle 2,4´-izomeru[39]:



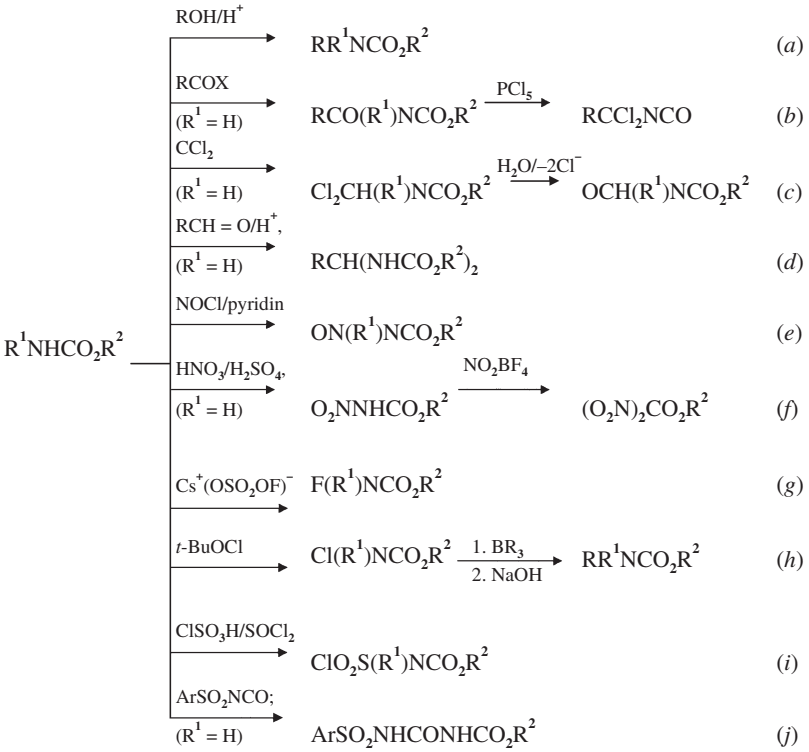


Schéma 6

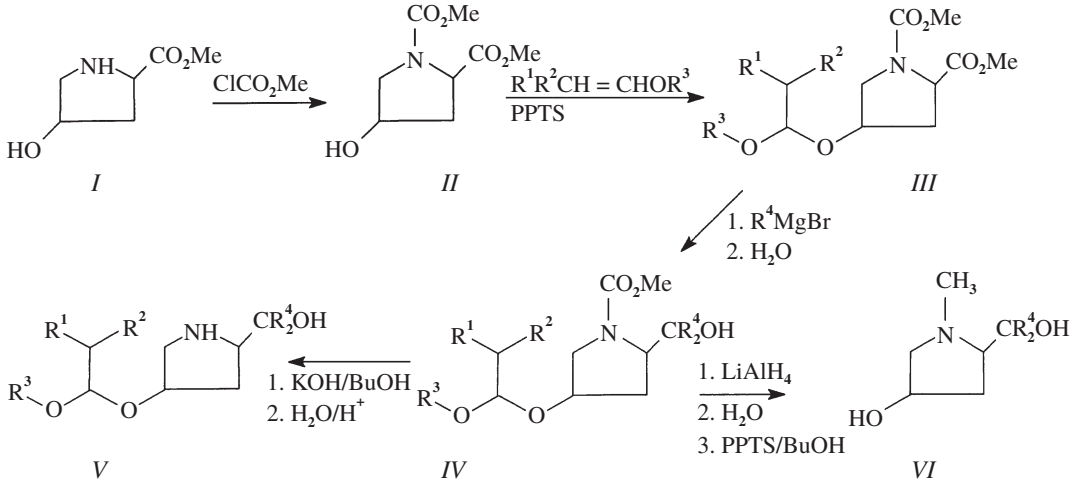


Schéma 7

e) Účinkem nitrosylchloridu v pyridinu se aryl, nebo alkylkarbamáty nitrosují téměř kvantitativně[40] již při teplotě –20 °C.

f) Alkyl N-nitrokarbamáty vznikají působením nitrační směsi na alkylkarbamáty při –45 °C v acetonitrilu. Další nitrace na dusíku bylo dosaženo následnou reakcí s nitronium tetrafluoroborátem[41].

g) Fluorace na dusíku nastává účinkem cesium fluoroxysulfátu[42]. Konverze je však nízká.

h) N-alkyl-N-chlorkarbamáty vznikají reakcí terc. butylhypochloridu v methanolu. Následnou reakcí s trialkylboranem a alkalickou hydrolýzou vznikají terc. karbamáty[43].

i) Methyl N-fenylkarbamát se chlorsulfonuje účinkem kyseliny chlorsulfonové v přítomnosti thionylchloridu a dimethylformamidu na N-methoxykarbonylsulfanylchlorid[44].

j) Estery kyseliny 4-arylsulfoallofanové jsou produkty reakce primárních karbamátů s arylsulfonylisokyanatem[45].

8. Syntetické využití karbamátů

8.1. Karbamáty jako chránící skupiny

V porovnání s aminy jsou karbamáty mnohem méně reaktivní vůči mnohým činidlům. Poněvadž karbamáty mohou být snadno připraveny z primárních a sekundárních aminů a naopak je snadné je převést zpět na aminy, jsou využívány jako

chránící skupiny. Chránění aminoskupin bývá využíváno zejména při syntéze peptidů a proteinů[46]. Ve schématu 7 uvádíme příklad syntézy 2-pyrrolidinmethanolů s využitím karbamátů jako chránících skupin[47].

Methylester 4-hydroxyprolinu (*I*) reaguje s methylchlorformiátem za přítomnosti uhličitanu sodného na dimethyl--4-hydroxypyrrolidin-1,2-dikarboxylát (*II*). Následnou kopulací s enoletherem za katalýzy pyridinium-*p*-toluensulfonátu vzniká acetal (*III*). Adicí Grignardova činidla na karboxymethylovou skupinu v poloze 2 vzniká karbamát (*IV*). Jeho zahříváním s roztokem hydroxidu a následujícím okyselení dochází k deprotekci karbamátu na substituovaný pyrrolidynylmethanol (*V*). Acetal (*IV*) byl rovněž redukován pomocí tetrahydridohlinitanu lithného a následně podroben deprotekci pomocí kyseliny trifluoroctové na 1,1-dialkyl-1-(1-methyl-4--hydroxypyrrolidyn-2-yl)methanol (*VI*). Jako chránící skupiny jsou využívány zejména terc. butylkarbamáty (>NBoc), jejichž deprotekce na aminy se provádí pomocí chloridu hlinitého za mikrovlného ozařování, trimethylcínhydroxidem, kyselinou trifluoroctovou nebo pomocí $(NH_4)_2Ce(NO_3)_6$/MeCN, cit.[48] Allylkarbamáty (>NAlloc) se štěpí pomocí Pd/Et_2NH, cit.[49], 9-fluorenylkarbamáty se štěpí pomocí $Pd(PPh_3)_4$/morfolin, cit.[50] a benzylkarbamáty (>NCbz) hydrogenací na palladiu[51].

8.2 N-demethylace methyldialkylaminů přes stadium karbamátů

Způsob methylačního štěpení terciárních aminů pomocí Hofmanna, nebo von Brauna byl rozšířen o reakci alkylchlorformiátů s methyldialkylaminy, jejímž produktem jsou alkyl--N,N-dialkylkarbamáty. Výhodnými deprotekčními prostředky pro převedení karbamátu na sek. amin je hydridotrisisopropylborát (tzv. L-selektrid), nebo methyllithium[52] (schéma 8):

9. Závěr

Difunkční charakter karbamátů předurčuje nejenom reakce podobné těm, které probíhají u amidů nebo esterů karboxylových kyselin, ale další specifické chemické vlastnosti. Karbamáty jsou navíc vhodnými chránícími skupinami při syntéze aminů a peptidů. Článek uvádí v samostatných kapitolách nejdůležitější strukturní charakteristiky karbamátů, jejich ionizaci a termolýzu. Současně jsou ukázány příklady typických nukleofilních a elektrofilních reakcí a syntetického využití karbamátů publikovaných vesměs v období posledních deseti let.

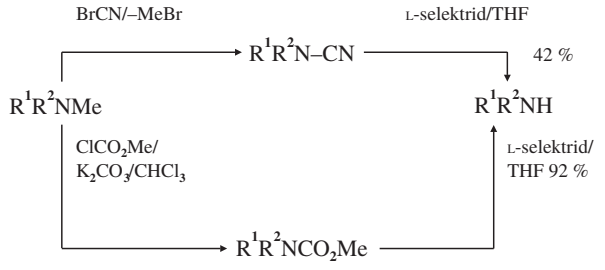


Schéma 8

Tato práce byla vypracována za podpory Grantové agentury České republiky, grant č. 203/97/0545.

LITERATURA

1. Sahoo A., Sethunathan N., Sahoo P. K.: J. Environ. Sci. Health *B33*, 369 (1998).
2. Liebig J., Wohler E.: Justus Liebigs Ann. Chem. *58,* 260 (1845).
3. Rempfler H., Muhlenbach M., Lutz W. Luthy Ch.: WO 9847864 (1997); Chem. Abstr. *129*, 316046 (1998).
4. Mikolaczyk W., Wawro D., Strusczyk H.: Fibres Text. East. Eur. *6*, 53 (1998); Chem. Abstr. *130*, 4757 (1999).
5. (a) Lawrence M., Klein D. L., Nemoto P.: Bioorg. Med. Chem. Lett. *7,* 157, (1997). (b) Patočka J., Cabal J., Pavlová V., Čegan A., Mindl J.: Homeostasis *39,* 112, (1999).
6. Honda T., Yuno T., Ito Y., Manabe S.: JP 07165726 (1995); Chem. Abstr. *124*, 8806 (1996).
7. Gordon E. M., Barish J. C., Bisacchi G. S.: US 5559256 (1996); Chem. Abstr. *125,* 329473*,* (1996).
8. Adams P., Baron F.: Chem. Rev. *65*, 567 (1965).
9. Furer V. L.: J. Mol. Struct. *266*, 303 (1992).
10. Sun H.: Macromolecules *26*, 5924 (1993).
11. Moraczewski A. L., Banaszynski L. A., From A. M., White C. E., Smith B. D.: J. Org. Chem. *63*, 7258 (1998).
12. Maran F., Celadon D., Severin M. G., Vianello E.: J. Am. Chem. Soc. *113*, 9320 (1991).
13. Mindl J., Balcarek P., Šilar L., Večeřa M.: Collect. Czech. Chem. Commun. *45*, 3130 (1980).
14. Mindl J., Sultzer J., Večeřa M.: Collect. Czech. Chem. Commun. *46*, 1970 (1981).
15. Metayer M.: Bull. Soc. Chim. Fr. *1951*, 802.
16. John K. F.: WO 8705600 (1987); Chem. Abstr. *108*, 1669702 (1987).
17. (a) Yakota M., Ueda T.: JP 0426665 (1992), Chem. Abstr. *117*, 7530 (1992). (b) Smith R. C., Hunns J. CH. B.: WO 9856758 (1998); Chem. Abstr. *130*, 38790 (1999).
18. Blades A. T.: Can. J. Chem. *32*, 366 (1954).
19. Zindel J., Maintra S., Lightner D. A.: Synthesis *1996*, 12.
20. (a) Hladká J., Mindl J., Večeřa M.: Collect. Czech. Chem. Commun. *42,* 3316 (1977). (b) Mindl J., Radonský F., Klicnar J., Večeřa M.: Collect. Czech. Chem. Commun. *44*, 2401 (1979). (c) Mindl J., Štěrba V.: Collect. Czech. Chem. Commun. *48*, 900 (1983).
21. Mindl J., Čegan A.: Sci. Pub. Univ. Pardubice Ser. A *5*, 129 (1999).
22. Kožený V., Mindl J., Štěrba V.: Chem. Papers *51*, 29 (1997).
23. Shapiro G., Marzi M.: J. Org. Chem. *62*, 7096 (1997).
24. Deshpande S. R., Likhite A. P., Rajappa S.: Tetrahedron *50*, 10367 (1994).
25. Knolker H. J., Braxmeier T., Schlechtinger G.: Angew. Chem. *107*, 2746 (1995).
26. Katritzky A. R., Fali C. N., Li J., Ager D. J., Prakash I.: Synth. Commun. *27*, 1623 (1997).
27. Wentworth P., jr., Datta A., Smith S., Marshall A., Patridge L. J., Blackburn G. M.: J. Am. Chem. Soc. *119*, 2315 (1997).
28. (a) Maleski R. L., Osborne C. E., Sharon M.: J. Heterocycl. Chem. *28*, 1937 (1991). (b) Shing S. K., Sharma S., Bhaduri A. P., Gupta S.: Bioorg. Med. Chem. Lett. *7*, 675 (1997).

29. (a) Serino C., Stehle N., Park Y. S.:, Florio S., Beak P.:J. Org. Chem. *64*, 1160 (1999). (b) Tomoka K., Komine T., Sasaki T., Shimizu T., Nakay T.: Tetrahedron Lett. *39*, 9715 (1998).
30. Wang X., Tan J., Grozinger K.: Tetrahedron Lett. *39*, 6609 (1998).
31. D'Souza A. A., Motevall M., Robinson A. J., Wyatt P. B.: J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 *1995*, 1.
32. Ragini F., Cango T., Cenini S.: J. Mol. Catal. A. Chem. *110*, 1171 (1996).
33. Braj B. L., Baskaran S., Reddy B. Y., Rao K. S.: Tetrahedron Lett. *39*, 6555 (1998).
34. Eiji U. S.: EP 465162 (1992); Chem. Abstr. *116*, 151162 (1992).
35. LeGoff P., Dewilde D., Tsuboniwa N., Urano S.: EP 5851165 (1994); Chem. Abstr. *121*, 8307 (1994).
36. Boiko V. I., Gertsuk M. N., Samara L. I.: Zh. Org. Khim. *24*, 451 (1988).
37. Velikorodov A. V., Maksimova T. N., Motschalin V. B.: Izv. Vysh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim-Tekhnol. *35*, 133 (1992).
38. Balon Y., Smirnov V. A.: Zh. Org. Khim. *25*, 2507 (1989).
39. Oh J. S., Kim E. J.: EP 520377 (1992); Chem. Abstr. *118*, 212699 (1993).
40. Martinez J., Oiry J., Imbach J. L., Witernitz F.: J. Med. Chem. *25*, 179 (1982).
41. Lukyanov O. A., Kozlova N. D., Shitov O. P., Konnova Y. V., Kalinina I. V., Tarmakovskii V. A.: Izv. Akad. Nauk, Ser. Khim. *1996*, 908.
42. Gakh A. A., Romaniko S. V., Failberg A. A., Nikishin K. G.: Izv. Akad. Nauk Ser. Khim. *8*, 1936 (1991).
43. Wachter-Jurocsak N., Sculty F. E.: Tetrahedron Lett. *37*, 5264 (1990).
44. Lavrova O. V., Shiryaev A. K.: SU 1684278 (1991); Chem. Abstr. *116*, 214163 (1992).
45. Besenyei G., Nemeth S., Simandi L., Belak M.: DE 3919747 (1989); Chem. Abstr. *113*, 5968 (1990).
46. Lloyd-Williams P., Alberico F., Giralt E.: *Chemical Approaches to Synthesis of Peptides and Proteins*. CRC Press, Bocca Raton 1997.
47. Guancheng L., Ellman J. A.: J. Org. Chem. *60*, 7712 (1995).
48. (a) Bose D. S., Lakshminarayana V.: Tetrahedron Lett. *39*, 5931 (1998). (b) Furlán R. I. L., Mata E. G., Mascaretti O. A.: J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 *1998*, 355. (c) Hwu J. R.,, Jain M. L., Tsay S., Hakimelahi G. H.: Tetrahedron Lett. *37*, 2035 (1996).
49. Lemaire-Audoire S., Savignac M., Blart E., Bernard J. M., Genet J. P.: Tetrahedron Lett. *38*, 2955 (1997).
50. Kates S. A., Daniels S. B., Alberico F.: Anal. Biochem. *212*, 303 (1993).
51. Nyasse B., Grehn L., Ragarsson U.: Chem. Commun. *1997*, 1017.
52. Coop A., Janetka J. W., Lewis J. W., Rice K. C.: J. Org. Chem. *63*, 4392 (1998).

J. Mindl *(Department of Organic Chemistry, University of Pardubice, Pardubice):* **Structure and Reactivity of Carbamates**

The bifunctional character of carbamates not only predetermines the reactions occurring with amides or esters of carboxylic acids, but also their specific chemical properties. Carbamates are suitable protecting groups in the synthesis of amines and peptides. The review gives the most important structure characteristics of carbamates, their ionization and thermolysis. Examples of typical nucleophilic and electrophilic reactions of carbamates as well as their use in organic synthesis are given, both published in the last decade.

POUŽITÍ ANORGANICKÝCH A POLYMERNÍCH MEMBRÁN PRO PERVAPORACI

PETR UCHYTIL

Ústav chemických procesů, Akademie věd České republiky, Rozvojová 135, 165 02 Praha 6
e-mail UCHYT@ICPF.CAS.CZ

Došlo dne 10.VI.1999

Klíčová slova: pervaporace, anorganické membrány, polymerní membrány

Obsah

1. Úvod
2. Pervaporace
3. Transport látek v membránách při pervaporaci
   3.1. Anorganické membrány
   3.2. Polymerní membrány
4. Stanovení porézní struktury anorganických membrán
   4.1. Permeační metoda
   4.2. Kelvinova metoda
5. Stanovení difuzivity a sorpce v polymerních membránách
6. Porovnání pervaporace na anorganických a polymerních membránách
7. Závěr

1. Úvod

Při membránových separačních procesech dochází k dělení směsi v membráně, která představuje polopropustné prostředí. Rychlý rozvoj těchto technologií během posledních dvaceti let je dán zejména jejich ekonomickou výhodností.

Membránové separace jsou často tříděny do skupin podle typu použité membrány a podle hnací síly transportu. Podle typu rozlišujeme porézní, neporézní a kapalné membrány. Při mikrofiltraci, ultrafiltraci, nanofiltraci a reverzní osmóze je k dělení separované směsi použit tlakový gradient přes porézní membránu. Pro dělení plynů či par a pervaporaci jsou používány membrány neporézní nebo s velmi malými póry – s poloměrem kolem 0,5 nm. Hnací silou je rozdíl parciálního tlaku dělených složek. Neporézní membrány jsou používány i při dialýze a pertrakci, kde hnací silou procesů je koncentrační gradient, a při elektrodialýze, kde hnací silou procesu je gradient elektrického potenciálu. Speciálním druhem jsou kapalné membrány tvořené stabilní emulzí, která je zakotvena v pórech membrány. Tato emulze odděluje dvě mísitelné kapaliny na opačných stranách membrány a umožňuje přestup separované látky z jedné kapaliny do druhé.

Membrány se dále rozlišují podle materiálu, ze kterého jsou připraveny, na polymerní a anorganické. Mezi anorganické patří membrány keramické (na bázi aluminy nebo siliky), zeolitové a kovové, např. palladiové. Kromě kovových jsou všechny anorganické membrány porézní.

Za jeden z nejperspektivnějších membránových procesů je považována pervaporace. Přestože se pervaporace již řadu let používá např. pro výrobu bezvodého ethanolu (tisíců tun ročně v západní Evropě, ve Spojených státech a Brazílii)[1], není tento jednostupňový separační postup běžně znám. Článek by měl přispět k seznámení čtenářů s tímto separačním procesem.

2. Pervaporace

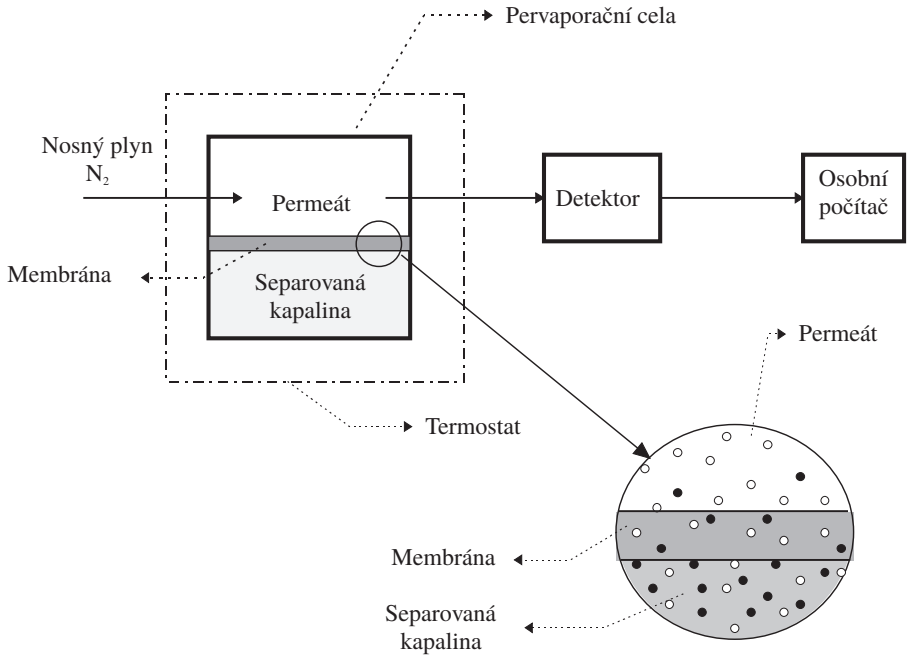
Pervaporace je separační proces, při kterém je kapalná směs dělena pomocí vypařování v membráně. Tento název byl zvolen pro zdůraznění faktu, že při separaci dochází k fázové změně dělených látek – z kapaliny na páru. Během pervaporace je na jedné straně membrány kapalná směs a na druhé straně buď vakuum (klasické uspořádání), či zde proudí nosný plyn (uspořádání „sweeping gas“). Hnací silou procesu je rozdíl chemických potenciálů dělených látek na opačných stranách membrány. Látky prošlé membránou jsou nazývány permeátem. Permeát je po opuštění pervaporační cely zkondenzován. Dělený roztok ochuzený o přednostně permeující složku je označován jako retentát. Schéma jednoduchého pervaporačního zařízení typu „sweeping gas“ je na obr. 1.

V současné době se při pervaporaci používají téměř výlučně polymerní membrány. V dohledné době bude pravděpodobně možné využívat pro tento proces i membrány anorganické, které jsou již běžně používány při mikrofiltraci a ultrafiltraci, a to díky pokrokům v jejich přípravě. Předpokladem je úspěšné zvládnutí přípravy nanesené separační vrstvy s velmi malými póry. Velkou výhodou anorganických membrán v porovnání s polymerními je jejich chemická, tepelná, mechanická i biologická odolnost. Nevýhodou jsou vysoké náklady na výrobu spolu s jejich vysokou hmotností.

Pervaporace na polymerních membránách je průmyslově využívána zejména při dehydratacích alkoholů nebo jiných organických rozpouštědel[1]. Intenzivně je studována možnost dalšího průmyslového použití v mnoha významných separačních procesech, např. při dehydrataci vodného roztoku kyseliny octové[2,3], dělení azeotropických systémů jako je např. systém methanol–methyl-terc. butylether[4-8], separaci různých organických látek, např. směsi methanol–benzen a získávání vonných a aromatických látek z rostlinných materiálů v potravinářském průmyslu[9-12]. Nejčastěji používanými typy polymerních membrán jsou membrány polyvinylalkoholové (pro dehydratace), silikonové (pro odstraňovaní organických látek z vody) a estery celulosy (pro dehydrataci a dělení organických sloučenin).

Veličinami určujícími obecně kvalitu separačních vlastností membrán je tok permeátu a separační faktor. Separační faktor α je definován jako podíl koncentrací látek A, B v permeátu (c_{a1}, c_{b1}) ku podílu jejich koncentrací v nástřiku (c_{a2}, c_{b2}).

$$\alpha = (c_{a1}/c_{b1}) / (c_{a2}/c_{b2}) \qquad (1)$$



Obr. 1. **Schéma pervaporační aparatury typu „gas sweeping“**

Cílem současného výzkumu je připravit a pro separaci použít membrány s vysokým separačním faktorem a co nejvyšším tokem permeátu. Trendy těchto dvou veličin jdou téměř vždy proti sobě – s rostoucím tokem klesá hodnota separačního faktoru a opačně. Snaha o dosažení maximální hodnoty separačního faktoru je však pro většinu aplikací zbytečná, protože pohybuje-li se jeho hodnota v řádu stovek, je permeát prakticky čistá látka. Proto se zdá být rozumné připravovat membrány s hodnotou separačního faktoru právě dostačující pro získání látky o požadované čistotě a co největším tokem.

3. Transport látek v membránách při pervaporaci

Mechanismus transportu dělených látek při pervaporaci v anorganických membránách je jiný než v polymerních. Vzhledem k tomu, že transport v membránách není dosud dokonale popsán, jsou dále v případě anorganických membrán uvedeny spíše faktory, které transport látek ovlivňují. V případě polymerních membrán je popsán sorpčně-difuzní mechanismus[1], který je nejčastěji používán.

3.1. Anorganické membrány

Separační vlastnosti anorganických membrán jsou dány zejména velikostí pórů dělící vrstvy. Na separaci mají také vliv vzájemné interakce mezi materiálem membrány a molekulami dělených látek: jejich význam vzrůstá s klesající velikostí pórů. Při pervaporaci je anorganická membrána z jedné strany ve styku kapalnou směsí, která je kapilárními silami vtažena do pórů. Směs se vypařuje a na druhou stranu membrány difunduje plynný permeát. Jestliže nedochází k interakcím mezi molekulami plynu a materiálem membrány, je tok plynu dán součtem dvou příspěvků – Poiseuillova a Knudsenova. Poiseuillův příspěvek převládá ve velkých pórech a je neselektivní: pokud převažuje, nedochází k dělení permeující směsi. V menších pórech (poloměr menší než 20 nm, záleží též na tlaku v pórech) se uplatňuje převážně Knudsenova difuze. Separační účinnost je však velmi nízká, úměrná převrácenému poměru odmocnin molárních hmotností dělených látek. Je zajímavé, že v případě vícevrstvých membrán závisí velikost toku plynu na jeho směru[13-16]. Hodnota toku plynu ve směru od nosiče k separační vrstvě je nižší než pro směr opačný. Tento efekt je způsoben závislostí toku plynu na velikosti pórů. Velikost rozdílu mezi toky v opačných směrech závisí kromě porozity vícevrstvé membrány na tlakových podmínkách a druhu permeujícího plynu.

Má-li mít anorganická membrána při pervaporaci či při dělení plynů dobré separační vlastnosti, nemůže být separace založena pouze na difuzním procesu. Rozměr pórů pro pervaporační membránu by měl být srovnatelný s velikostí dělených molekul (poloměr pórů kolem 0,5 nm) a separační vrstva nesmí obsahovat defekty. Transport v pórech o této velikosti je významně ovlivněn interakcemi mezi molekulami dělené směsi a materiálem stěn pórů.

Ideální separační režim by nastal v případě, kdy by separační vrstva membrány měla velikost pórů takovou, že by membrána pracovala jako síto – pouze jeden druh molekul dělené směsi by mohl procházet póry.

3.2. Polymerní membrány

Pro popis transportu látek v polymerní membráně je většinou používán sorpčně-difuzní model[1]. Ten předpokládá, že separace látek probíhá ve třech následujících krocích, kterými jsou sorpce látek v membráně, difuze a posléze desorpce látek na opačné straně membrány. Uvažuje se, že sorpce i desorpce probíhá v porovnání s difuzí velmi rychle, takže určujícím krokem procesu je difuze.

Hodnota separačního faktoru a toku látek membránou je funkcí jejich rozpustnosti a velikosti jejich difuzních koeficientů v polymeru. Při sorpci látky s vyšší afinitou k polymeru membrány však může docházet k botnání a tedy expanzi jeho řetězců, což umožňuje i zvýšenou sorpci druhé separované složky. Ve zbotnalém polymeru se mění hodnota difuzních koeficientů i o několik řádů[17-19]. Z toho důvodu nelze spolehlivě předpovědět separační účinnost membrány na základě informací o pervaporaci čistých složek.

Podle typu polymerní membrány a dělené směsi se hodnota separačního faktoru pro látku preferenčně procházející membránou pohybuje od jednotek až do několika tisíc. Hustota toku permeátu polymerní membránou má většinou hodnotu do 1 kg na metr čtvereční membrány za hodinu. Pokud nedojde ke kvalitativnímu skoku ve vývoji polymerních membrán, není další výrazné zlepšování jejich separačních vlastností příliš pravděpodobné.

4. Stanovení porézní struktury anorganických membrán

Anorganické membrány jsou prakticky vždy nehomogenní – jsou tvořeny více vrstvami. Separační vrstva, která je připravována tak, aby byla co nejtenší pro dosažení vysokého toku, je nanesena na nosič. Nosič, který má funkci podložky zajišťující dobrou mechanickou odolnost membrány, je materiál s vysokou porozitou a velkými póry. Jeho odpor vůči toku permeátu je ve většině případů zanedbatelný ve srovnání s odporem separační vrstvy. U membrán s velmi malými póry, určených např. pro pervaporaci a dělení plynů, není možné nanést separační vrstvu přímo na nosič. Příprava membrány vyžaduje ještě nanést několik mezivrstev mezi vlastní separační vrstvu a nosič. Lze říci, že každou další nanesenou vrstvou lze poloměr póru zmenšit asi desetinásobně.

Z předchozího textu vyplývá, že za účinnost separačního procesu odpovídá do značné míry porézní struktura membrán. Získat údaje o porézní struktuře bývá složité. Zvláště komplikovaná situace nastává při charakterizaci separační vrstvy u vícevrstvých membrán. Některé metody běžně používané pro stanovení strukturních vlastností porézního materiálu, jako je rtuťová porozimetrie či adsopce dusíku, lze použít jen omezeně[20], protože nejsou schopny rozlišit mezi porézní strukturou nosiče a separační vrstvy. Strukturní vlastnosti separační vrstvy se stanovují pomocí kapalné porometrie, permeace plynů, filtrace modelových směsí či elektronové mikroskopie[20]. V případě membrán s velmi malými póry lze využít metody kondenzace par např. vody v pórech (Kelvinova metoda)[21].

Protože se naše pracoviště již řadu let zabývá charakterizací porézní struktury anorganických membrán[13-16,20,22], budou v následujícím textu dvě nejvhodnější metody popsány podrobněji. Jednou z nich je permeace plynů, druhou pak poměrně nová, velmi efektivní, ale zatím málo využívaná Kelvinova metoda. Každá z těchto metod má uplatnění pro jinou velikost pórů – permeační metoda je vhodná do poloměru kolem 50 nm, Kelvinova pro póry s poloměrem pod 20 nm.

4.1. Permeační metoda

Permeační metoda je založena na měření závislosti průtoku plynu porézním prostředím na průměrném tlaku plynu v tomto prostředí. Tok plynu neadsorbujícího se na stěnách pórů, Q_i, je součtem Knudsenova a Poiseuillova příspěvku. Pro hodnotu „normalizovaného“ toku plynu typu i, $Q_i/(A\Delta P)$, jednovrstvou anorganickou membránou za předpokladu monodisperzního prostředí s rovnoběžnými válcovitými póry platí následující vztah:

$$Q_i/(A\Delta P) = 1/(a M_i^{1/2}) + (P_1 + P_2) / (2b\eta_i) \qquad (2)$$

kde A je plocha membrány, $\Delta P = P_1 - P_2$ je tlakový spád v membráně, M_i je molekulová hmotnost plynu a η_i je jeho viskozita. Parametry rovnice (*2*) a, b charakterizují porézní strukturu a dále v sobě zahrnují experimentální teplotu a tlak, při kterém je měřen průtok plynu prošlého vrstvou. Z naměřené závislosti „normalizovaného“ toku plynu na průměrném tlaku v membráně ($(P_1 + P_2) / 2$) se lineární regresí vyhodnotí parametry a, b. Hodnota poloměru průměrného póru se získá ze vztahu

$$r = \mathrm{k}a / b \qquad (3)$$

Pro měření průtoku plynu membránou při atmosférickém tlaku a při teplotě 293 K je hodnota parametru k = 420.

V případě dvouvrstvé membrány (nosič a separační vrstva) je použití permeační metody složitější[16]. Nejdříve je zapotřebí z nezávislých permeačních měření charakterizovat porézní strukturu nosiče, pak změřit permeaci plynu přes celou membránu. Po dosazení strukturních parametrů nosiče a změřených dat permeace plynu přes obě vrstvy do matematického modelu lze stanovit strukturní parametry separační vrstvy.

4.2. Kelvinova metoda

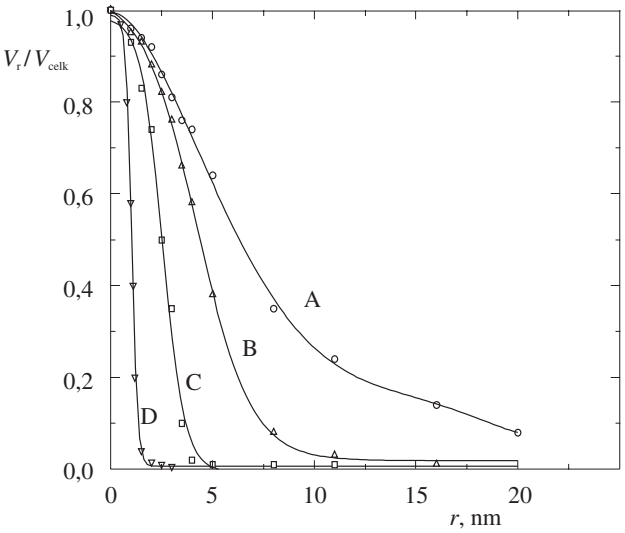
Metoda spočívá na měření závislosti průtoku plynu membránou na koncentraci par vody obsažených v plynu. Nejdříve se změří průtok čistého (suchého) plynu. Poté se měří průtok plynu s nízkým obsahem par vody (kolem 1–2 %). Voda zkondenzuje v nejmenších pórech, tím tyto póry uzavře pro průtok plynu a jeho tok přes membránu klesá. S postupně se zvyšujícím obsahem vody v permeujícím plynu se uzavírají větší a větší póry a dále klesá průtok plynu. Popsaná metoda umožňuje získat distribuci velikosti pórů.

Metoda je nazývána podle Kelvina, který jako jeden z prvních popsal podmínky kondenzace par v pórech. Za předpokladu, že kapalina dokonale smáčí stěny póru, má Kelvinova rovnice následující tvar:

$$P' = P^0 \exp(-2\gamma V_m/(rRT)) \qquad (4)$$

kde P' je tlak par nad meniskem, P^0 je tlak nasycených par pro danou teplotu T, γ je povrchové napětí kapaliny, V_m je její molární objem, r je poloměr póru a R je plynová konstanta. Je-li tlak par kapaliny za dané teploty v póru vyšší než P', dochází k její kondenzaci.

Přes některé teoretické výhrady – Kelvinova teorie byla odvozena pro póry, jejichž rozměr je mnohonásobně větší než rozměr molekuly – je tento postup vhodný pro charakterizaci porézního prostředí s velmi malými póry, a to zejména při kontrole změny velikosti pórů v separační vrstvě, která je připravována postupným nanášením několika solů. Příklad zachycení změn distribuce velikostí pórů silika-zirkoniové



Obr. 2. **Změny distribuce pórů silika-zirkoniové membrány po nanesení solu A, B, C, D**. V_r/V_{celk} je podíl objemu pórů s poloměrem větším než r k celkovému objemu pórů. Experimentální data byla získaná Kelvinovou metodou

membrány použité pro separaci kapalné směsi methanol–methyl-terc. butylether[21] je možné pozorovat na obr. 2.

Při porovnávání porézní struktury získané pomocí rozdílných metod je třeba si uvědomit, že každá metoda je založena na odlišných fyzikálních principech a při vyhodnocování se zavádějí různé zjednodušující předpoklady. Proto není možné očekávat stejné výsledky[20].

5. Stanovení difuzivity a sorpce v polymerních membránách

V případě polymerních membrán je účinnost pervaporace dána vzájemnými interakcemi mezi molekulami dělených látek a molekulami polymeru, protože interakce významně ovlivňují hodnotu difuzních koeficientů a rozpustnosti látek v polymeru.

Hodnoty difuzních koeficientů mohou být získány z časového průběhu permeačního toku v určitých bodech (např. v bodě odpovídajícím poloviční hodnotě ustáleného toku[23-25]) či z celého časového průběhu (Rosenbrockův algoritmus[26]). Užití druhé možnosti je výhodnější, neboť přináší další informace týkající se změn transportních vlastností zkoumané membrány. Jestliže existují systematické rozdíly mezi experimentálně získanou časovou závislostí permeačního toku a modelovaným časovým průběhem, dá se předpokládat, že difuzní koeficient je koncentračně závislý, nebo že došlo k relaxačním změnám v membráně[27].

Stanovení difuzních koeficientů čistých látek nečiní větší potíže v případě, že difuzní koeficient není koncentračně závislý a nedochází k botnání membrány. Permeující látka je vedena na plameno-ionizační či teplotně-vodivostní detektor, jehož signál je úměrný toku látky membránou. Difuzní koeficienty určené z měření permeace čistých složek však mají pro popis pervaporace pouze omezenou výpovědní hodnotu, protože – jak již bylo zmíněno – dochází při separaci více složek k současnému vzájemnému ovlivňování jejich difuzivit. Porovnání transportních parametrů látek v čistém stavu a ve směsi může vysvětlit jevy, které jsou způsobeny změnou strukturních vlastností membrány při pervaporaci .

V literatuře se data difuzních koeficientů binárních směsí pro jejich experimentální náročnost téměř nevyskytují. Jednou z výjimek je současné nezávislé měření difuzních koeficientů vody a organické látky[28]. Postup je následující: permeát je odváděn nosným plynem na speciální sondu, která měří koncentraci vody, a poté je permeát veden na plameno-ionizační detektor, který zaznamenává koncentraci organické látky. Elektrické signály detektorů jsou zpracovávány osobním počítačem.

Tato metodika byla použita pro sledování pervaporace systému kyselina octová–voda na polyvinylalkoholové membráně[28]. Získané výsledky pomohly odhalit mechanismus transportu kyseliny octové membránou. Membránou nejdříve začalo procházet velmi malé množství vody, po ustálení toku se po nějaké době objevil další nárůst toku vody a současně membránou začala procházet kyselina octová. Tento jev byl vysvětlen tzv. coupling efektem – tvorbou agregátů mezi molekulami vody a kyseliny octové.

Množství sorbované látky v polymeru se většinou stanovuje gravimetricky[1] – z rozdílu hmotnosti „suchého“ polymeru a hmotnosti polymeru s nasorbovanou látkou.

Poznání závislosti mezi strukturou polymeru a rozpustnostními a difuzními koeficienty separovaných látek je nutné pro cílenou přípravu vhodné pervaporační polymerní membrány.

6. Porovnání pervaporace na anorganických a polymerních membránách

Předpokládá se, že mechanismus transportu látek v anorganických membránách, v porovnání se sorpčně-difuzním mechanismem v membránách polymerních, umožní vysoký tok permeátu. Nejnovější výsledky v oblasti přípravy anorganických porézních membrán tento předpoklad potvrzují. Byly připraveny membrány s vysokým separačním faktorem srovnatelným s efektivními polymerními materiály, navíc však s několikanásobně vyšším tokem permeátu[21,29].

V tabulce I je uvedeno srovnání pervaporace průmyslově velmi zajímavé azeotropické směsi methanol–methyl-terc.butylether na anorganických a polymerních membránách.

Na základě uvedených výsledků lze shrnout, že hodnoty separačního faktoru i toku permeátu na zeolitové a silika-zirkoniové membráně jsou velmi vysoké a tedy celková účinnost separačního procesu je výrazně lepší než na polymerních membránách.

7. Závěr

Pervaporace je separační proces, který z ekonomického hlediska může úspěšně konkurovat klasickým separačním postupům (např. destilaci). Řada laboratoří se proto zabývá přípravou anorganických membrán s dokonalou separační vrstvou do velikosti pórů srovnatelných s velikostí molekul jednoduchých organických látek. Avšak pouze malá část z nich dosahuje uspokojivé kvality membrán (bez defektů) použitelných pro pervaporaci. Současně narůstá počet vědec-

Tabulka I
Přehled dosažených výsledků separace methanol (MeOH)-methyl-terc. butylether (MTBE) na polymerních a anorganických membránách

Membrána	Složení separovaného roztoku [mol(%) MeOH]	Tok [mol.m^{-2}.h^{-1}]	Separační faktor	Cit.
		Polymerní membrány		
PAA/PVA[a]	13–40	1–20	45–170	5
mod. PPO[b]	3–50	1–14	8–24	4
PSS[c]	12–30	0,03–0,2	25000–35000	8
		Keramické membrány		
Silika	15–35	0,3–2	2–19	7
Silika	10–75	3	4–9	6
Zeolitová	23	34	3300	29
Silika-zirkoniová	23	120	1100	21

[a] Směs poly(akrylové kyseliny) a polyvinylalkoholu, [b] modifikovaný polyfenylenoxid, [c] sulfonovaný polystyren

kých pracovišť, které studují zeolitové membrány. Je to dáno tím, že zvládnutí přípravy zeolitových membrán bez defektů je snazší než příprava separační vrstvy metodou sol-gel.

Intenzivně se pracuje na zvýšení toku membránou, neboť tento faktor významně ovlivňuje ekonomickou výhodnost použití membránových separačních procesů v průmyslu. Dá se předpokládat, že pervaporační proces, stejně jako ostatní membránové procesy, bude mít velký význam i při řešení ekologických problémů.

Tato práce byla vypracována za podpory GA ČR, grant č. 104/97/1216.

LITERATURA

1. Huang R. Y. M.: *Pervaporation Membrane Separation Processes*. Elsevier, Amsterdam 1991.
2. Lee Y. M., Oh B. K.: *Proceedings of ICOM 1993, Heidelberg, August 30 – September 3*.
3. Tyagi R. K., Fouda A. E., Matsuura T.: *Proceedings of ICOM 1993, Heidelberg, August 30 – September 3*.
4. Doghieri F., Nardella A., Sarti G. C., Valentini C.: J. Membr. Sci. *91*, 283 (1994).
5. Park H. C.: *PhD Thesis*. University of Twente, Twente 1993.
6. Sano T., Hasegawa M., Kawakami Y., Yanagishita H.: J. Membr. Sci. *107*, 193 (1995).
7. van Gemert R. W., Cuperus F. P.: J. Membr. Sci. *105*, 287 (1995).
8. Chen W. J., Martin C. R.: J. Membr. Sci. *104*, 101 (1995).
9. Bengtson G., Böddeker K. W., Fritsch D.: *Proceedings of ICOM 1993, Heidelberg, August 30 – September 3*.
10. Lamer T., Souchon I., Voilley A.: *Proceedings of ICOM 1993, Heidelberg, August 30 – September 3*.
11. Karlsson H. O .E., Träghardh G.: *Proceedings of ICOM 1993, Heidelberg, August 30 – September 3*.
12. Nijhuis H. H., Cuperus F. P.: *Proceedings of ICOM 1993, Heidelberg, August 30 – September 3*.
13. Uchytil P.: J. Membr. Sci. *97*, 139 (1994).
14. Uchytil P., Brož Z.: J. Membr. Sci. *97*, 145 (1994).
15. Uchytil P., Wagner Z., Roček J., Brož Z.: J. Membr. Sci. *103*, 151 (1995).
16. Uchytil P.: J. Mater. Sci. *31*, 6293 (1996).
17. Brun J. P., Larchet C., Melet R., Bulvestre G.: J. Membr. Sci. *23*, 257 (1985).
18. Brun J. P., Larchet C., Bulvestre G., Auclair B.: J. Membr. Sci. *25*, 55 (1985).
19. Drioli E., Zhang S., Basile A.: J. Membr. Sci. *81*, 43 (1993).
20. Roček J., Uchytil P.: J. Membr. Sci. *89*, 119 (1994).
21. Asaeda M., Uchytil P., Tsuru T., Ootani M.: *Proceedings of 5th ICIM, Nagoya, 22–26 June 1998*, str. 322.
22. Schneider P., Uchytil P.: J. Membr. Sci. *95*, 29 (1994).
23. Barrer R. M.: *Diffusion in and through Solids*. Cambridge Univers. Press, London 1941.
24. Palmai G., Olah K.: J. Membr. Sci. *21*, 161 (1984).
25. Felder R. M.: J. Membr. Sci. *3*, 15 (1978).
26. Rosenbrock H. H., Storey S.: *Computational Techniques for Chemical Engineer*. Pergamon Press, New York 1970.
27. Clement R., Nguyen Q. T., Grosse J. M., Uchytil P.: Macromol. Theory Simulations *4*, 921 (1995).
28. Uchytil P., Nguyen Q. T., Clement R., Grosse J. M., Essamri A.: Polymer *37*, 1, 93 (1996).
29. Kita H.: Membrane *23*, 2, 62 (1998).

P. Uchytil *(Institute of Chemical Processes, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague):* **Application of Inorganic and Polymeric Membranes to Pervaporation**

The paper deals with one of the most promising membrane separation processes – pervaporation. So far, only polymeric membranes have been used for industrial applications. After improving the preparation of separation layers, inorganic membranes could be an important competitor. The transport mechanisms in both types of membranes are described. The separations of a methanol-*tert*-butyl methyl ether mixture by pervaporation on polymeric and inorganic membranes are compared.

ARISTOLOCHOVÉ KYSELINY A LEDVINOVÉ ONEMOCNĚNÍ „CHINESE HERBS NEPHROPATHY“

MARIE STIBOROVÁ[a], EVA FREI[b] a HEINZ H. SCHMEISER[b]

[a]Katedra biochemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Albertov 2030, 128 40 Praha 2, e-mail: stiborov@prfdec.natur.cuni.cz, [b]Institut für Molekulare Toxikologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Im Neunenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg

Došlo dne 4.III.1999

Klíčová slova: aristolochové kyseliny, DNA adukty, mechanismus onemocnění „Chinese herbs nephropathy“

Obsah

1. Úvod
2. Ledvinové onemocnění „Chinese herbs nephropathy“
3. Aristolochové kyseliny, jejich metabolická aktivace a molekulární mechanismus karcinogenního působení
4. Adukty aristolochových kyselin v DNA ledvin pacientek vysvětlují příčinu onemocnění „Chinese herbs nephropathy“
5. Závěr

1. Úvod

Denně jsme z mnoha stran (např. prostřednictvím sdělovacích prostředků) „zavalováni“ plejádou reklam na řadu prostředků majících „zázračné“ účinky na náš zdravotní stav, fyzickou či psychickou kondici, odolnost, výkonnost a pod. Některé svými informacemi lákají rovněž zákazníky mající potřebu snížit svou tělesnou váhu, aby zakoupili… *„zcela účinné a bezpečné prostředky způsobující ztrátu nadbytečných kilogramů bez použití drastických odtučňovacích diet a namáhavých cvičení“*… Často u takových preparátů chybí přesný popis a výčet všech ingrediencí, které jsou v nich obsaženy, většinou jsou charakterizovány pouze některé ze složek. Někde nalezneme stručný popis, že jsou v preparátu přítomny i různé složky, které jsou přírodního např. rostlinného původu, nejsou však přesně specifikovány. Distribuovány a prodávány jsou i bez lékařského předpisu. V současnosti je téměř nemožné vyjmenovat názvy všech takových „léčebných“ prostředků, neboť je často ani nenajdeme v oficiálních seznamech léčivých přípravků, či parafarmaceutik (vitaminosních prostředků, výživových doplňků a pod.) schválených k humánnímu použití. Nedojde-li k případům, že se objeví jejich vedlejší (negativní) účinky je, zdá se, vše v pořádku. Tak se situace prozatím jeví i v naší republice. Informace a zkušenosti ze zahraničí však mluví opačně. Ukazuje se, že zvlášť nebezpečné je používání rozličných rostlin, bylin (buď v uvedených preparátech nebo samostatně), obsahujících látky, u nichž dosud nejsou přesně určeny všechny jejich účinky. Jeden z takových případů byl nedávno popsán nejen ve vědeckých časopisech, ale objevil se, vzhledem k tragickým následkům, i v populárně-naučných časopisech i denním tisku. Tento případ stojí za to, aby o něm byla podrobně informována česká veřejnost jak laická, tak i odborná a dokonce i kompetentní orgány státní správy. Zároveň je tento případ zajímavý i jako problém ryze vědecký, jehož osvětlení může přispět k rozvoji nových poznatků v základním teoretickém výzkumu, zprostředkovaně i pro terapeutické využití.

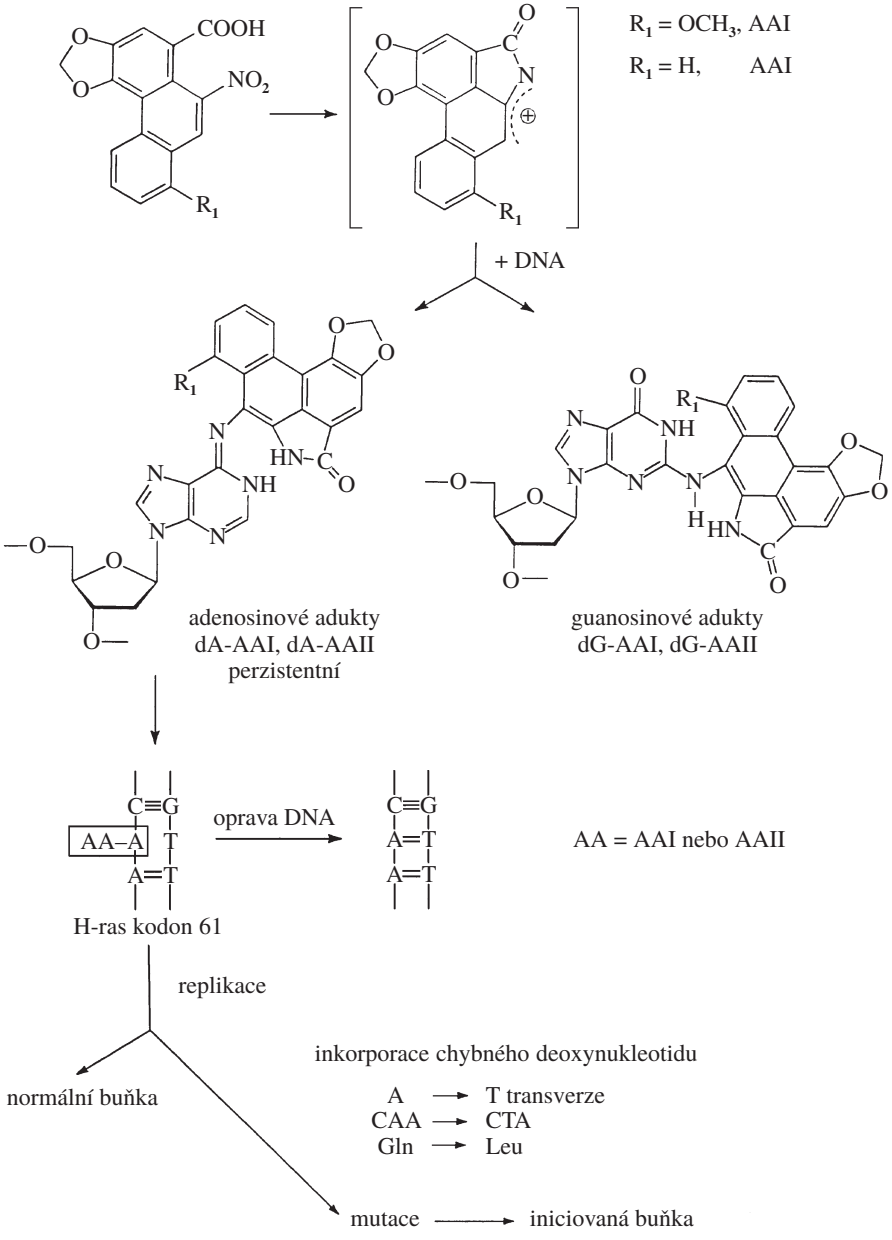
Nedávno přinesly belgické listy, a poté i naše deníky[1,2], zprávu o nebezpečnosti některých rádoby zázračných čínských bylin pro lidské zdraví. V nich se sugestivně líčí smutný osud desítek žen, které se ve snaze zhubnout nechaly zlákat léčebnou kúrou založenou na čínských bylinách obsahující „nefrotoxická“ semena rostliny druhu *Aristolochia*, zničily si ledviny a čelí hrozbě rakoviny. Lze sice kvitovat s povděkem, že o této smutné skutečnosti byla díky tomu informována jak česká veřejnost, tak i kompetentní orgány, bohužel však, vzhledem ke stručnosti zprávy poněkud nedostatečně. A to nejenom po odborné stránce. Trefnému přirovnání situace k thrilleru vyjádřením: „Jde o krutý film se všemi ingrediencemi žánru: zlými chlapy, nezodpovědným okolím a naivními oběťmi“[2] totiž chybělo rozpracování detailu, „špetka“ ponaučení a jiskřička pozitiva či naděje, které v podobných „dílkách“ jindy určitě nalezneme. Scénář thrilleru je tedy nutné doplnit. Za pozitivní lze považovat skutečnost, že vůbec došlo k vysvětlení příčiny uvedeného smutného příběhu, i když až za dva roky po objevení se prvních obětí, a že „léčebný“ postup byl po tomto poznání okamžitě zastaven. Osoby zodpovědné za případ jsou v soudním řízení a podobný „léčebný“ postup již stěží bude v budoucnosti použit (alespoň v Belgii).

2. Ledvinové onemocnění „Chinese herbs nephropathy“

V roce 1993 popsal Vanhenwerghen se spolupracovníky výskyt několika případů atypické ledvinové nedostatečnosti (extensive interstitial fibrosis of the kidney without glomerular lesions) u žen žijících v Bruselu a jeho okolí, která vedla až k totálnímu selhání funkce ledvin[3]. Poškození bylo dáno do souvislosti s léčebnou procedurou, které se pacientky podrobily na jedné bruselské klinice, a jež měla vést k redukci jejich tělesné váhy postupem kontrolovaným lékařským dohledem (procedura kontrolovaného hubnutí). Rozsáhlejší studie populace žen žijících v této oblasti uvedenou souvislost potvrdila[3]. Ledvinové poškození bylo označeno podle jedné ze složek „léčebného“ postupu (použity byly čínské byliny, jimiž byla terapie doplněna právě počátkem 90. let) jako „Chinese herbs nephropathy“ (CHN)[3]. V současnosti je již onemocnění zjištěno u více než 100 pacientek[4,5]. Všechny takto postižené ženy užívaly čínské byliny dlouhodobě[4,5]. Prognóza vývoje choroby z hlediska vyléčení není optimistická. U řady pacientek vedlo ledvinové selhání až k transplantaci obou ledvin. Předpokládaný pozitivní výsledek tohoto postupu se však nedosta-

vil. I u těchto žen patologický proces pokračuje, dochází k vývoji nádorového onemocnění, především nádorů močových cest[4,5], vedle toho i srdeční poškození (valvular heart disease)[4-6].

Již při prvním výskytu choroby se za její příčinu začala považovat přítomnost rostliny čeledi podražcovitých (*Aristolochiacea*) (*Aristolochia fangchi*) v léčebném přípravku užitém v therapii, k jejímuž přidání došlo pravděpodobně záměnou za rostlinný druh *Stephania tetrandra* vzhledem k podobnosti čínských názvů obou rostlin (*fangchi x fangji*)[3]. Rostliny čeledi *Aristolochiacea* totiž obsahují aristolochové kyseliny, které jsou nefrotoxické a silně karcinogenní[7,8]. Skutečný důkaz potvrzující uvedený předpoklad však chyběl. V roce 1995 byl proto zahájen interdisciplinární výzkum této problematiky (na němž dodnes participují vědecké týmy evropských zemí Německa, Belgie a České republiky), který přinesl velmi brzy dílčí výsledky. Ty vedly k okamžitému zastavení „léčebného" postupu. Výzkum pokračuje nadále, a to nejen z důvodů poznání skutečné příčiny choroby[5,6,9,10], ale i proto, že popsané ledvinové poškození vykazuje nápadnou shodu s chorobou popsanou pod názvem „Balkánská nefropathie"[3,11]. Toto onemocnění postihuje nezanedbatelnou část balkánské populace[3,11]. Příčina „Balkánské nefropathie" není doposud vysvětlena. Předpokládá se, že by mohla být vyvolána konzumací potravin kontaminovaných specifickými látkami přírodního původu balkánským obyvatelstvem. Za jedny z takových látek byly rovněž uvažovány i aristolochové kyseliny, z dalších pak některé mykotoxiny[3].



Obr. 1. **Molekulární mechanismus karcinogeneze vyvolané aristolochovými kyselinami**

3. Aristolochové kyseliny, jejich metabolická aktivace a molekulární mechanismus karcinogenního působení

Aristolochové kyseliny jsou strukturně podobné nitrofenantrenové kyseliny (obr. 1). Aristolochová kyselina I a aristolochová kyselina II se liší pouze methoxyskupinou ve své molekule (obr. 1). Do roku 1982 byly používány farmaceuticky, jako součást protizánětlivých léků, po zjištění jejich toxicity a karcinogenity[7,8] byly z farmaceutického trhu prakticky vyloučeny. Obě kyseliny jsou mutagenními sloučeninami[12]. Metabolické studie prokázaly, že majoritními metabolity aristolochových kyselin tvořenými *in vitro* a *in vivo* jsou redukční produkty aristolaktam I a aristolaktam II, jež byly detegovány jak v konjugované, tak i nekonjugované formě v moči a výkalech savců včetně člověka[13,14].

Aktivace aristolochových kyselin na ultimální karcinogeny (ultimální toxikanty) probíhá rovněž redukční cestou[14-16]. V průběhu redukce obou kyselin dochází ke vzniku reaktivního cyklického acylnitreniového iontu, který se váže na DNA a tvoří dva majoritní adukty jak v experimentech *in vitro*, tak i u experimentálních zvířat *in vivo*[14-17]. Jde o adukty s deoxyadenosinem a deoxyguanosinem [7-(deoxyadenosin-N^6-yl)--aristolaktam (dA-AA) a 7-(deoxyguanosin-N^2-yl)aristolaktam (dG-AA)][14-17] (obr. 1). Aristolochová kyselina I je ve vyvolání tvorby aduktů efektivnější než aristolochová kyselina II (cit.[14-17]). K detekci a identifikaci aduktů tvořených z aristolochových kyselin byla využita vysoce senzitivní Randerathova metoda (^{32}P-postlabelling)[18-20]. Jejím prostřednictvím byl odhalen i vztah mezi perzistencí aduktů a karcinogenním účinkem aristolochových kyselin. Na rozdíl od doby přetrvání aduktu 7-(deoxyguanosin-N^2-yl)-aristolaktamu I v DNA různých orgánů experimentálních zvířat (potkanů), která nebyla delší než dva týdny, perzistence aduktů s deoxyadenosinem (dA-AAI) byla dlouhodobá[10,22]. Uvedená skutečnost signalizuje, že dlouhodobá perzistence deoxyadenosinového aduktu může být kritickým prekarcinogenním stavem (lézí v DNA), který je zodpovědný za iniciaci karcinogeneze vyvolané aristolochovými kyselinami. Cílovým genem karcinogenese vyvolané aristolochovou kyselinou I u laboratorních potkanů je *c*-H-*ras* gen[23,24]. Studie aktivačních mutací v onkogenech nalezených v nádorech indukovaných aristolochovou kyselinou totiž prokázala vysokou incidenci (90–100 %) mutací ve druhé pozici kodonu 61 (CAA) *c*-H-*ras* genu (AT → TA transverse)[23,24]. Schéma molekulárního mechanismu karcinogenese vyvolané aristolochovými kyselinami u laboratorních potkanů je uvedené na obrázku 1.

Prokázání, že choroba „Chinese herbs nephropathy“ má přímou souvislost s aristolochovými kyselinami z čínských bylin užitých v „léčebném“ postupu, nebylo jednoduché.

4. Adukty aristolochových kyselin v DNA ledvin pacientek vysvětlují příčinu onemocnění „Chinese herbs nephropathy“

Analýza rostlinného materiálu importovaného do Belgie pod názvem *Stephania tetrandra* prokázala přítomnost obou aristolochových kyselin v testovaném rostlinném preparátu[10]. Tento nález silně podpořil počáteční předpoklad, že původ onemocnění vyplývá ze záměny rostliny *S. tetrandra* za jinou čínskou bylinu *Aristolochia fangchi*, o které je známo, že obě tyto kyseliny obsahuje[25,26]. Klíčem k důkazu iniciace choroby „Chinese herbs nephropathy“ (a následného vývoje nádorového onemocnění) byla však až analýza DNA izolované z biologického materiálu postižených pacientek.

Jak je známo, v iniciační fázi procesu chemické kancerogeneze dochází k rozličným modifikacím molekul DNA. Tvorba kovalentních aduktů s karcinogenem je z hlediska iniciace kancerogeneze považována za modifikaci nejvýznamnější[27-30]. Užitím metody „^{32}P-postlabellingu“, která se prokázala extrémně výhodnou pro monitorování tvorby aduktů vyvolaných aristolochovými kyselinami *in vitro* a *in vivo* (viz výše uvedené), byly v DNA ledvin (získaných po transplantaci) a močové trubice odebrané pacientkám, detegovány identické adukty s adukty produkovanými aristolochovými kyselinami *in vitro* a v orgánech experimentálních zvířat *in vivo* (dA-AAI, dG-AAI a dA-AAII)[10,31,32]. Navíc, analogicky jako v experimentech s laboratorními zvířaty, majoritní adukt (dA--AAI) vykazuje extrémně dlouhou dobu perzistence i u člověka (tedy žen trpící chorobou Chinese herbs nephropathy)[10]. V DNA močové trubice byl nalezen také další adukt, jehož původ je v aristolochových kyselinách. Jde o adukt tvořený z „detoxikačního“ metabolitu aristolochové kyseliny I (aristolaktamu I) aktivovaného jednoelektronovou oxidací cytochromy P450 (CYP)[33,34]. Nalezení uvedených aduktů potvrdilo přímou souvislost aristolochových kyselin s iniciací patologických procesů provázejících chorobu „Chinese herbs nephropathy“. Poskytuje rovněž vysvětlení nárůstu nádorových onemocnění močových cest, který je u pacientek (dokonce i po transplantaci poškozených ledvin) pozorován. Aristolochové kyseliny jsou totiž tím, že tvoří adukty v DNA přímo zodpovědné za produkci primárních karcinogenních lézí v postižených orgánech. Důkaz je tedy na stole. Výzkumná práce však tímto poznáním nekončí. Prokázání původu choroby je dále potvrzováno analýzami DNA dalších pacientek, u kterých poškození ledvin vyvolává nutnost transplantace ledvin. Doposud detegování aduktů rezultujících z aristolochových kyselin v analyzované DNA ledvin postižených žen neselhalo. Naopak v DNA ledvin pacientů trpících jinými ledvinovými onemocněními takové adukty nikdy nalezeny nebyly[10]. Souvislost aristolochových kyselin ze „zaměněných“ čínských bylin s vývojem nového ledvinového onemocnění (a tím i s nezodpovědností osob zapletených jakýmkoliv způsobem do případu) se stává jistotou…

5. Závěr

I po poznání příčiny choroby „Chinese herbs nephropathy“ zůstává ještě řada otazníků, jejichž vyřešení je podmínkou ke zlepšení prognózy vývoje onemocnění, jakož i k návrhům vedoucím k prevenci podobných případů. Jednou z otázek, která je důležitá z vědeckého hlediska je skutečnost, že se choroba projevila pouze u několika procent „léčených“ žen (naštěstí). Je to dáno rozdílnou výbavou enzymovými systémy, které aktivují či detoxikují aristolochové kyseliny, nebo opravných enzymů (systémů) odstraňující modifikované úseky v DNA, či snad ochranou specifických genů, jejichž modifikací je iniciován proces karcinogeneze vyvolaný aristolochovými kyselinami? To jsou otázky, které se nabízejí a lákají

odbornou veřejnost k podrobnému prozkoumání. Jejich vyřešení má význam i daleko širší. Praktický význam tkví v předvídání rizik pro lidskou populaci, které vyplývají z používání jak některých přírodních léčiv, tak i léčiv s dosud ne přesně známým mechanismem účinku. Teoretický význam má pro poznání působení enzymů a potenciální participace metabolického polymorfismu na iniciačních fázích chemické karcinogeneze, dále pak i pro poznání molekulárně biologických aspektů těchto procesů. Proto výzkum této unikátní problematiky pokračuje v interdisciplinárním rámci i nadále.

A zpět ke thrilleru, ke kterému byla celá katastrofa přirovnána. Ponaučení z příběhu nechybí. Příčina, proč k onemocnění došlo je totiž mementem pro laickou veřejnost; nepodléhat střídavě se objevujícím „módním" vlnám o „zázračnosti" určitých přírodních preparátů či postupů, které však při střízlivém pohledu (či přesném zhodnocení) zavánějí šarlatánstvím. Je navíc vykřičníkem pro orgány státní správy povolující dovoz a distribuci obdobných preparátů i v ČR. Vždyť k chybnému použití nebezpečného rostlinného druhu došlo nejen při výrobě v zemi původu, ale …dovozce a distributor se provinili „jen" tím, že věřili složení uvedenému na obalu a nedali látku preventivně analyzovat[2].

Autoři děkují za podporu Německému centru výzkumu rakoviny a grantům GA ČR (303/99/0893) a MŠMT ČR (VS 96141).

LITERATURA

1. Anonym: Mladá fronta DNES *IX/109*, 7 (1998).
2. Anonym: Právo *8(109)*, 8 (1998).
3. Vanherweghem J.-L., Depierreux M., Tielemans C., Abramowicz D., Dratwa M., Jadoul M., Richard C., Vandervelde D., Verbeelen D., Vanhaelen-Fastre R., Vanhaelen M.: Lancet *341*, 387 (1993).
4. Violon C.: Pharm. Belg. *52*, 7 (1997).
5. Vanherweghem J.-L.: J. Altern. Complement. Med. *4*, 9 (1998).
6. Vanherweghem J.-L.: Lancet *350*, 1858 (1997).
7. Mengs U., Lang W., Poch J. A.: Arch. Toxicol. *51*, 107 (1982).
8. Mengs U.: Arch. Toxicol. *61*, 504 (1988).
9. Vanhaelen M., Vanhaelen-Fastre R., But P., Vanherweghem J.-L.: Am. J. Kidney Dis. *343*, 174 (1994).
10. Bieler C.-A., Stiborová M., Wiessler M., Cosyns J.-P. van Ypersele de Strihou C., Schmeiser H. H.: Carcinogenesis *18*, 1063 (1997).
11. Stefanovic V., Polenakovic M. H.: Am. J. Nephrol. *10*, 1 (1990).
12. Schmeiser H. H., Pool B. L., Wiessler M.: Cancer Lett. *23*, 97 (1984).
13. Krumbiegel G., Hallensleben J., Meunicke W., Rittman N., Roth M. J.: Xenobiotica *17*, 981 (1987).
14. Pfau W., Schmeiser H. H., Wiessler M.: Carcinogenesis *11*, 313 (1990).
15. Pfau W., Schmeiser H. H., Wiessler M.: Chem. Res. Toxicol. *4*, 581 (1991).
16. Stiborová M., Fernando R. C., Schmeiser H. H., Frei E., Pfau W., Wiessler M.: Carcinogenesis *15*, 1187 (1994).
17. Schmeiser H. H., Frei E., Wiessler M., Stiborová M.: Carcinogenesis *18*, 1055 (1997).
18. Randerath K., Reddy M. V., Gupta R. C.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. *78*, 6126 (1981).
19. Gupta R. C., Early K.: Carcinogenesis *9*, 1687 (1988).
20. Reddy M. V., Randerath K.: Carcinogenesis *7*, 1543 (1986).
21. Stiborová M., Frei E., Bieler C. A., Schmeiser H. H.: Chem. Listy *92*, 661 (1998).
22. Fernando R. C., Schmeiser H. H., Scherf H. R., Wiessler M., in: *Postlabelling Methods* for *Detection of DNA Adducts* (Phillips D. H., Castegnaro M., Bartsch H., ed.), IARC Scientific Publications *124*, str. 167. IARC Lyon 1993.
23. Schmeiser H. H., Janssen J. W. G., Lyons J., Scherf H. R., Pfau W., Buchmann A., Bartram C. R., Wiessler M.: Cancer Res. *50*, 5464 (1990).
24. Schmeiser H. H., Scherf H. R., Wiessler M.: Cancer Lett. *59*, 139 (1991).
25. Priestap S. M.: Phytochemistry *24*, 849 (1985).
26. Zhu M., Phillipson J. D.: Int. J. Pharmacognosy *34*, 283 (1996).
27. Bishop J.: Cell *64*, 235 (1991).
28. Harris C.: Cancer Res. *51*, 5023 (1991).
29. Aaronson S.: Science *254*, 1146 (1991).
30. Hemminki K.: J. Occup. Environ. Med. *37*, 44 (1995).
31. Schmeiser H. H., Bieler C. A., Wiessler M., van Ypersele de Strihou C., Cosyns J.-P.: Cancer Res. *56*, 2025 (1996).
32. Schmeiser H. H., Bieler C. A., Stiborová M., Wiessler M., van Ypersele de Strihou, Cosyns J.-P.: Proc. Am. Assoc. Cancer Res. *37*, 98 (1996).
33. Stiborová M., Frei E., Schmeiser H. H., Wiessler M: Collect. Czech. Chem. Commun. *60*, 2189 (1995).
34. Stiborová M., Frei E., Breuer A., Bieler C. A., Schmeiser H. H.: Exp. Toxic. Pathol. *51*, 421 (1999).

M. Stiborová[a], E. Frei[b], and H. H. Schmeiser[b] *([a]Department of Biochemistry, Faculty of Science, Charles University, Prague, [b]Division of Molecular Toxicology, German Cancer Research Centre, Heidelberg, Germany):* **Aristolochic Acids and a Renal Disease – Chinese Herbs Nephropathy**

The review describes an explanation of the molecular mechanism of a unique type of renal fibrosis, designated as Chinese herbs nephropathy (CHN). So far, over 100 patients have been identified, all of them followed a slimming regimen with the prolonged use of Chinese herbs. Using the ^{32}P-postlabelling method, three specific DNA adducts derived from aristolochic acids (AA) were detected in renal tissues of patients with CHN. The AA-specific adduct pattern was also found in a ureter obtained from a CHN patient after renal transplantation. The data indicate that AA are involved in CHN providing an explanation for the increasing number of urothelial carcinomas reported in patients with CHN.

LABORATORNÍ PŘÍSTROJE A POSTUPY

THE USE OF ELISA METHOD FOR THE DETERMINATION OF CHLORAMPHENICOL IN FOOD PRODUCTS OF ANIMAL ORIGIN

URSZULA KUCHARSKA and JOANNA LESZCZYNSKA

Institute of General Food Chemistry, Technical University of Łódź, B. Stefanowskiego 4/10, 90-925 Łódź, Poland

Received February 19, 1999

Key words: chloramphenicol determination, immunoenzymatic methods, ELISA method, enzymatic hydrolysis of homogenate samples

Contents

1. Introduction
2. Experimental
   2.1. Materials
   2.2. Procedure
   2.3. Sample preparation
3. Results and Discussion
4. Conclusion

1. Introduction

The antibiotic chloramphenicol (CAP) is often used in medicine and veterinary medicine. Chloramphenicol is recognised as a very effective antibiotic as it can liquidate many types of microflora; however, it has also toxic effects on the human organism. The toxic action of chloramphenicol is specifically similar to that of carcinogenic compounds[1]. Although these properties have not been completely proved so far, they should not be underestimated since they are based on reliable studies[2]. In order to determine its real occurrence in terms of form and amount, numerous analytical and research studies have been undertaken[3-6].

The analytical problem in the determination of chloramphenicol in trace quantities results from the detection limit of the variety of forms appearing in food[7,8]. The well-known spectrophotometric[9], fluorometric[10], PC and TLC[11] methods fail to record any signals of chemical reaction. Most of the methods mentioned are not or need not be based on a chemical reaction with this compound present in low quantities. So far the analysis of CAP in meat and its products has been based mainly on HPLC (Ref.[12-14]), GC (Ref.[15]) and mass spectrometry[16,17]. Special HPLC, GC and MS instruments suitable for such analyses are available only in selected specialist research centres. In addition, these measurement techniques require expensive special equipment. In these methods, another unquestionable problem consists in the procedure of sample preparation for analysis. Mostly, extraction processes with organic solvents are used[18]. In the last 10 years, chromatographic techniques in combination with enzymatic and immunochemical methods have been developed, which may have practical use in the determination of CAP in food[19,20].

The aim of this study was to determine the chloramphenicol content in selected food products of animal origin and to evaluate suitability of the ELISA method for the determination of chloramphenicol in food of everyday consumption.

2. Experimental

2.1. Materials

The following equipment was used in the studies: HP 8453 UV-VIS spectrophotometer (Hewlett Packard), ELISA reader (MAGPOL – Wrocław, Poland), microcentrifuge, type 310, ("Mechanika Precyzyjna" – Warsaw, Poland), CAT X-120 high-speed homogeniser (Cole-Parmer, USA), WPE 30S balance (RADWAG, Poland) for the determination of dry weights of samples at 50–140 °C, KBC-G-100/250 incubator (PREMED, Poland), 8-channel washer (BIOTEK Instruments Inc., USA), 1-channel micropipettes 10–500 µl (Plastomed, Poland) and 8-channel micropipettes 5–50 µl and 50–250 µl (Sigma, USA).

The immunoenzymatic analysis was carried out on a polystyrene microplate with 96 microwells of flat bottoms.

Standards of chloramphenicol of Riedel-de Haën (Germany) were used as solutions of the following concentrations: 0, 10, 25, 50, 100, 200, 500 ng.dm^{-3}. There were also used:

– specific antibodies against chloramphenicol,
– chloroamphenicol-peroxidase conjugate,
– 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine as a substrate (TMB),
– phosphate buffer of pH 7.0, using an addition of Tween 20 as a solution for microwell washing, and
– 1 mol.l^{-1} sulfuric acid as a quenching reagent. All the reagents were of Riedel-de Haën (Germany).

In addition, there were used: chloramphenicol standard, Na_2HPO_4, KH_2PO_4 and NaCl, all Analar grade of Merck (Germany). The following solvents were used: ethyl acetate, methanol, ethanol, acetone, acetonitrile and chloroform (POCH – Poland). The enzymes used included: leucine aminopeptidase (EC 3.4.11.1) and acylase I (EC 3.5.1.14) of Sigma (USA). The water used in experiments had a conductivity below 0.01 µS.

2.2. Procedure

Determinations were carried out with the use of the immunoenzymatic method ELISA based on the formation of specific antigen-antibody complex[4]. The microwells covered with antibodies against chloramphenicol in 0.01 mol.l^{-1} phosphate buffer with 0.15 mol.l^{-1} NaCl (pH = 7.3) were incubated at room temperature (20 °C) and then filled with 100 µl of

chloramphenicol standard solutions or samples to be analyzed for the chloramphenicol content. Then, 50 µl of the conjugate solution marked with peroxidase was added. After 4 h incubation at room temperature, the microwells were emptied and washed 5–6 times with phosphate buffer solution containing Tween 20. Then the moisture residues were removed by gentle tapping the plates against a soft paper. Immediately after washing, the microwells were filled with 100 µl of substrate 1 mmol.l^{-1} solution of substrate and incubated for 30 min in the dark at room temperature. The enzymatic reaction of peroxidase, H_2O_2 and 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine (TMB) resulted in a blue product. Adding 100 µl of the quenching reagent solution terminated the enzymatic process. The product changed its colour into yellow. After thorough mixing by swinging and gentle shaking, the absorbance of solution was measured at a wavelength of 450 nm. The value of absorbance was inversely proportional to the concentration of chloramphenicol in the sample tested. The procedure of determination by the immunoenzymatic method is schematically shown in Fig. 1.

2.3. Sample preparation

Samples of meat were disintegrated and homogenised, while those of milk, eggs and their products were homogenised. The disintegrated samples were used to prepare portions of about 2 g weight with an accuracy of 1 mg, then phosphate buffer pH 7.0 was added and the mixture was shaken in a thermoshaker for 30 min at room temperature.

All the operations of sample preparation may be divided into three characteristic stages, schematically shown in Fig. 2. The extraction of the analysed substance for all the examined samples was carried out using five variants. Two of them consisted in enzymatic hydrolysis of homogenates. In the first, the samples were hydrolysed with the use of leucine aminopeptidase (LAP) and in the other, the samples were hydrolysed with acylase I (AcI). In remaining three variants, the samples were directly extracted with methanol, ethanol or ethyl acetate. The samples tested in the first and second variants were, after 3 h hydrolysis, incubated at 100 °C for 15 min to terminate this process. After cooling to room temperature, ethyl acetate was added to the analysed extract. Then all the samples were shaken in the thermoshaker for 20 min and centrifuged for 20 min at 3000 rpm. After decantation of the supernatant, another portion of the solvent was added to the residues in test tubes and shaking was repeated for 15 min followed by centrifuging at 5000 rpm for 15 min. The combined supernatants were evaporated on a water bath to remove the solvent. When the sample volumes were reduced to 1 ml, another 1 ml of the solvent was added followed by evaporation to dryness. After cooling to room temperature, the solid residue was dissolved in 1.0 ml of ethanol and analyzed.

3. Results and Discussion

The test for the chloramphenicol content involved basic food products of animal origin such as cured pork meat, turkey breast, chicken breast, sirloin and rump, pork shoulder, pork liver and kidney, full fat milk, granulated dried skim milk, eggs and mayonnaise.

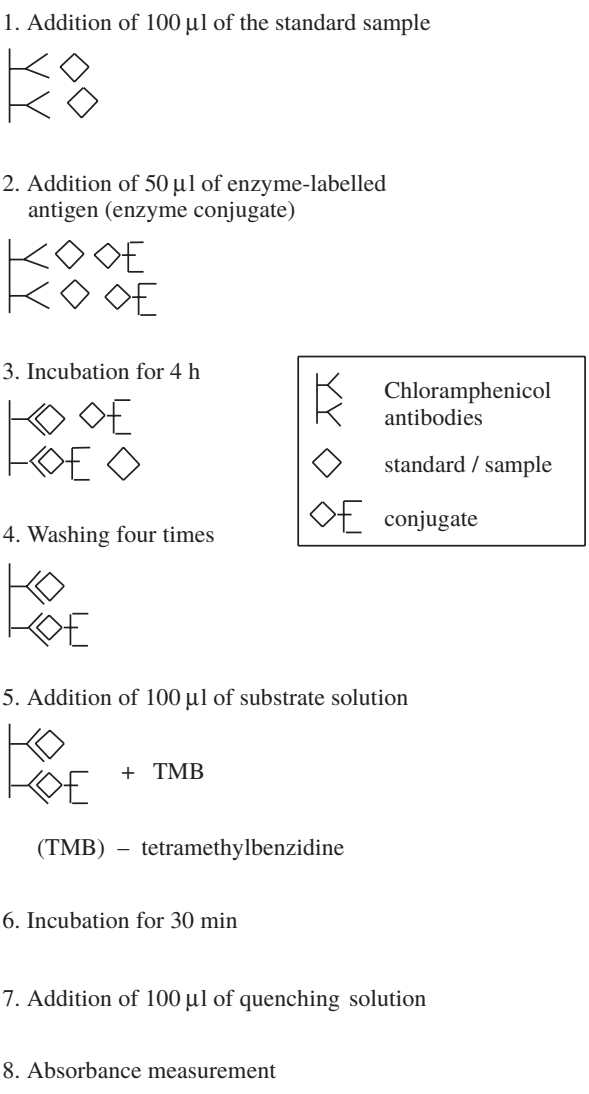


Fig. 1. **Analysis scheme of the determination of chloramphenicol in food samples by the ELISA immunoenzymatic method**

Chloramphenicol and its derivatives may appear in food products in various forms. It was intended to perform the analysis of the same samples using various procedures.

A significant point of the total analysis was to determine the dry matter in the samples tested. The determination was carried out in two ways. The first consisted in the conventional multiple drying of samples at 100 °C to a constant weight. In the other, a special balance was used to, performing the operation at two different temperatures, 110 and 130 °C for each sample. The calculated water contents in samples are given in Table I.

Figure 1 shows the ELISA procedure used for the determination of chloramphenicol in food samples which were prepared using five different variants. Two of them comprised hydrolysis and release of chloramphenicol from more complex systems. The hydrolysis of acyl or peptide bonds was carried out with the enzymes used previously[21]. Owing to the cleavage of such bonds, the amine groups of chloramphenicol are

exposed and they can take active part in the combination with antibodies against chloramphenicol used in ELISA. After the enzymatic hydrolysis, the compounds of chloramphenicol were extracted with ethyl acetate, which was evaporated after repeating the process. The solid residue dissolved in ethanol was used for determinations. The remaining three variants of sample preparation comprised direct extractions with various organic solvents, methanol, ethanol, or ethyl acetate. The whole procedure of sample preparation is illustrated in Fig. 2. Generally, the sample preparation procedure is performed in three stages, including: 1 – disintegration and homogenisation, 2 – double extraction with enzymatic treatment if necessary,

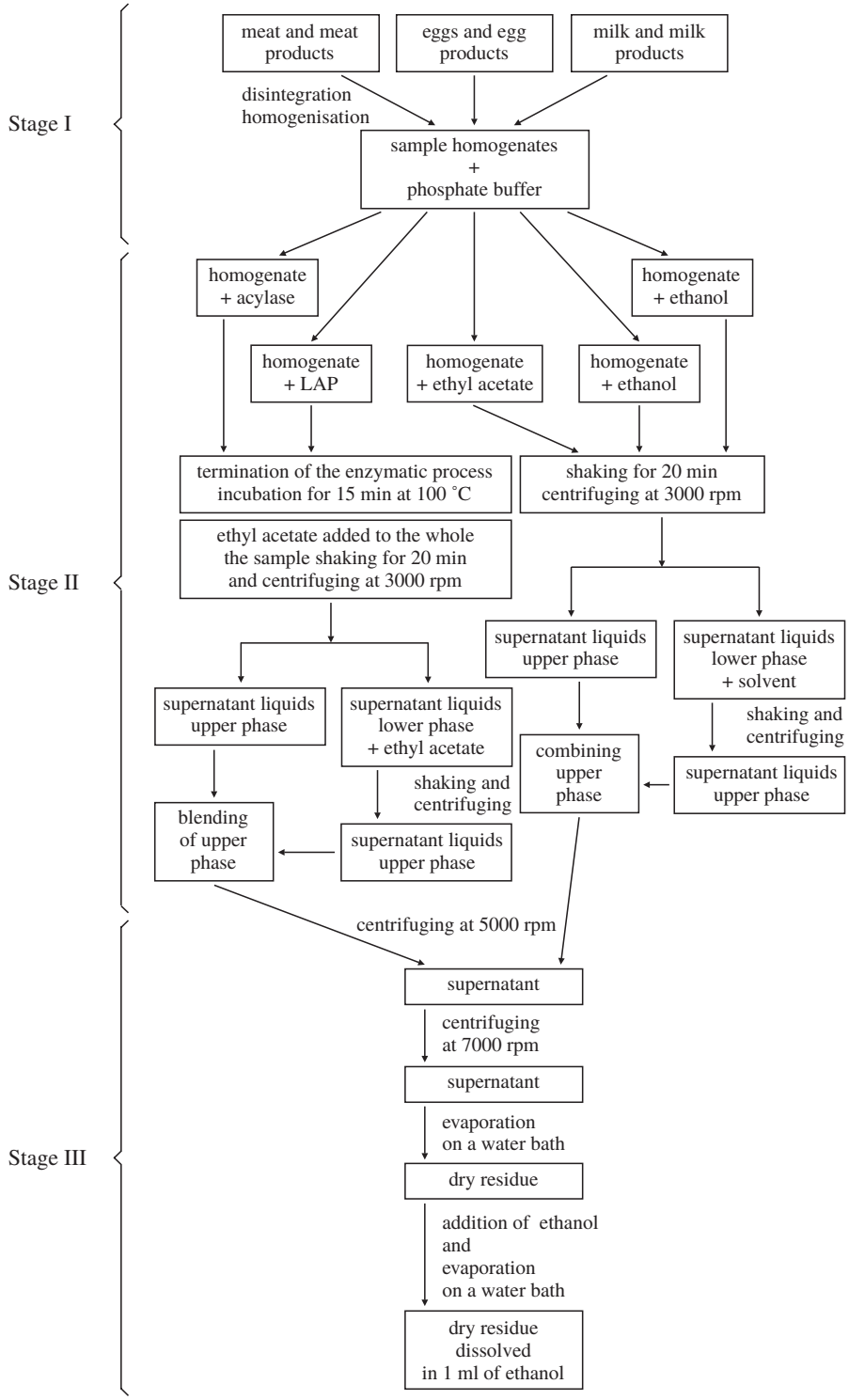


Fig. 2. **Scheme of the procedure of food sample preparation for the determination of chloramphenicol by the immunoenzymatic method**

Table I
Chloramphenicol content in food product determined by ELISA method

No	Sample	Dry matter [%]	Chloramphenicol ng/g dry matter					CAP content (n = 3) in EtOAc ng/g dry matter	
			EtOH	MeOH	EtOAc	LAP	Acyl	without hydrolysis	with hydrolysis
1	Chicken	24.68	20	88	132	346	352	132(±6)	349(±4)
	breast		18	109	144	288	318	144(±8)	303(±8)
2	Pork shoulder	27,11	158	126	109	229	230	109(±3)	229(±1)
3	Sirloin	24.99	180	184	121	–	387	121(±6)	387(±8)
			–	–	138	392	400	138(±5)	396(±4)
4	Rump	29,88	44	15	–	125	140	–	132(±8)
			–	–	104	127	138	104(±4)	132(±8)
5	Pork kidney	23.04	323	142	180	–	–	180(±5)	–
			–	–	152	372	379	152(±8)	375(±7)
6	Pork liver	31.08	84	80	98	–	–	98(±4)	–
			–	–	94	204	208	94(±4)	206(±3)
7	Turkey breast	24.31	9	8	12	–	–	12(±3)	–
			–	–	13	26	22	13(±2)	24(±3)
8	Ham in bladder	28.94	8	7	9	–	–	9(±4)	–
			–	–	13	54	37	13(±4)	45(±5)
9	Granulated dried skim milk	98,48	107	102	111	124	137	111(±3)	130(±5)
10	Full fat milk	10.00	40	50	100	102	104	100(±5)	103(±6)
11	Eggs	43.12	9	16	19	21	25	19(±3)	23(±4)
12	Mayonnaise	54.41	7	15	18	20	22	18(±3)	21(±3)
13	Full fat milk	10,00	151	138	227	362	368	227(±5)	365(±5)

3 – solvent evaporation and washing followed by the final dissolution of the solid residue.

Figure 3 shows a standard curve obtained for standard solutions of chloramphenicol of concentrations 0, 10, 25, 50, 100, 200 and 500 ng.dm^{-3}. The curve represents a sigmoidal relationship % A = f(c_{CAP}), where % A is the ratio of absorbance of the tested sample to test of the blank. For some samples, the reading of absorbance was impossible due to the fact that the chloramphenicol content was beyond the analysed concentration range. The results of chloramphenicol determinations in various food products are given in Table I. Considering these results, it should be stated that high contents of chloramphenicol are found in samples of milk and meat products such as chicken breast, sirloin, pork shoulder and kidney. In the remaining cases, the chloramphenicol content was intermediate, with the lowest quantities found in eggs and mayonnaise.

Analysing the CAP contents in the tested samples in dependence on the solvent used, one can clearly notice higher contents in the extracts where ethyl acetate was used as a solvent in comparison with methanol or ethanol extracts. With samples subjected to the enzymatic hydrolysis, the results obtained are twince or three times higher than those with the samples extracted with ethyl acetate without preliminary hydrolysis. It is likely that in the hydrolysis, chloramphenicol in the form of esters, amides or imines is released. Chloramphenicol appears in tissues in the form of palmitate or succinate esters[1,5]. In addition, in such systems, other unknown substances may be released and combined in a way similar

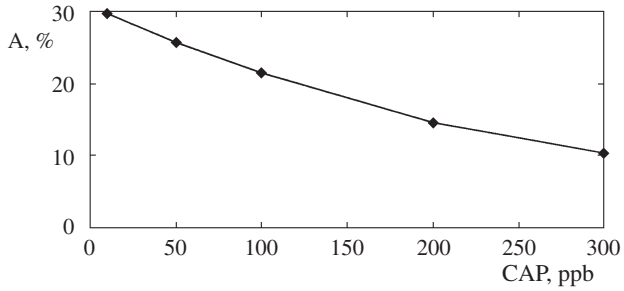


Fig. 3. **Standard curve used for the determination of chloramphenicol (CAP) in meat products by the ELISA methods**; A – absorbance at λ = 450 nm

to that of antibodies used in ELISA. Specific antibodies against the chloramphenicol should not react with other compounds present in the system, but CAP analogues may form in the hydrolysis. Hence, the present procedure of sample preparation using enzymatic treatment requires further investigation.

4. Conclusion

The obtained results indicate the possibility of using the ELISA method for the determination of chloramphenicol in meat and meat products. The proposed method enables the determination of chloramphenicol in the concentration of 0.5 ppb in tested samples. The detectability limit obtained confirms

a high sensitivity of the immunoenzymatic method. The proposed method is fast, inexpensive and reproducible.

REFERENCES

1. World Health Organization, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food, WHO Food Additives Series No 23, Geneve (1988).
2. Perreten V.: Diss. Abstr. Int. C57 (4) *1163*, 102 (1996); Food Sci. Tech. Abstr. *29(5)*, 276 (1997).
3. Moretti V. M., van de Water C., Haagsma N.: J. Chromatogr. *583*, 77 (1992).
4. van de Water C., Haagsma N.: J. Chromatogr. *566*, 173 (1991).
5. Märtlbauer E., Terplan G.: Archiv Lebensmittelhyg. *38*, 3 (1985).
6. Hock C., Liemann F.: Archiv Lebensmittelhyg. *36*, 125 (1985).
7. von Arnold D., von Berg D., Boertz A. K., Mallick U., Somogyi A.: Archiv Lebensmittelhyg. *35*, 131 (1984).
8. Rouan M. C.: J. Chromatogr. *340*, 361 (1985).
9. Bratton A. C., Marshall E. K.: Staatliche Veterinärmedizinische Prüfungsinstitut, Berlin 1987.
10. Velaggapudi R., Smith R. V., Ludden T. M., Sagraves R.: J. Chromatogr. *228*, 423 (1982).
11. Oka H., Ikai Y., Kawamura N., Uno K., Yamada M.: J. Chromatogr. *393*, 285 (1987).
12. Agarwal V. K.: J. Chromatogr. *624*, 411 (1992); *614*, 699 (1991).
13. Shaikh B., Moats W. A.: J. Chromatogr. *643*, 369 (1993).
14. Moore C. M., Sato K., Katsumta Y.: J. Chromatogr. *539*, 215 (1991).
15. Moats W. A.: J. Chromatogr. *317*, 311 (1984); *358*, 253 (1986); *507*, 177 (1990).
16. Agarwal V. K.: J. Liq. Chromatogr. *12*, 613, 3265 (1989); *614*, 699 (1991).
17. Getek T. A., Vestal M. L., Alexander T. G.: J. Chromatogr. *554*, 191 (1991).
18. Lichon M. J.: J. Chromatogr. *624*, 3 (1992).
19. Katz S. E., Siewierski M.: J. Chromatogr. *624*, 403 (1992).
20. von Schneider E., Märtlbauer E., Dietrich R., Usleber E., Terplan G.: Archiv Lebensmittelhyg. *45*, 25 (1994).
21. Kucharska U., Masłowska J.: Chem. Anal. (Warsaw) *42*, 545 (1997).

U. Kucharska and J. Leszczynska *(Institute of General Food Chemistry, Technical University of Lódź, Lódź, Poland):*
The Use of ELISA Method for the Determination of Chloramphenicol in Food Products of Animal Origin

A sensitive, competitive ELISA method (enzyme-linked immunosorbent assay) for the determination of chloramphenicol (CAP) in food products of animal origin is proposed. The method involves extraction of CAP from samples containing methanol, ethanol or ethyl acetate. In one series of samples, enzymatic hydrolysis of homogenates was used. The procedure, selectivity and sensitivity of immunoenzymatic determinations using an ELISA system are described and discussed. In the tested food products, the presence of CAP from 10^0 to 10^2 ng per g of dry matter was found. The limit of CAP determination in the analysed samples was 0.5 ng.

URČENÍ HODNOTY KRITICKÉ MICELÁRNÍ KONCENTRACE MARLOPHENU NP-10 METODOU CYKLICKÉ VOLTAMETRIE

IRENA NĚMCOVÁ, KAREL NESMĚRÁK a VIKTORIE TOMÁNKOVÁ

Katedra analytické chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Albertov 2030, 128 40 Praha 2, e-mail: inemcova @natur.cuni.cz

Došlo dne 21.VI.1999

Klíčová slova: Marlophen NP-10, neionogenní tenzidy, kritická micelární koncentrace, cyklická voltametrie

Úvod

Jako jeden ze standardů pro analytická stanovení neiontových tenzidů byl donedávna používán[1] Marlophen 810, který byl v poslední době nahrazen novým výrobkem Marlophenem NP-10. Pro tento tenzid nebyla v literatuře nalezena hodnota jeho kritické micelární koncentrace c_k (tj. koncentrace, resp. úzký interval koncentrací, ve kterém monomery tenzidu asociují za vzniku micel). Protože je to významná konstanta pro charakterizaci každého tenzidu, bylo v této práci provedeno její stanovení.

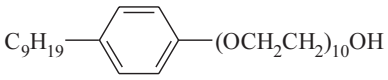
Tenzidy, organické látky, jejichž molekuly jsou tvořeny dostatečně dlouhým uhlovodíkovým řetězcem a polární hydrofilní částí, nacházejí široké uplatnění v řadě průmyslových odvětví (kosmetice, farmacii, potravinářství a jako čistící prostředky), kdy je využíváno jejich schopnosti ovlivňovat povrchové napětí kapalin. Kromě toho jsou využívány také v řadě analytických metod[2] (při koncentracích nižších než c_k jako iontově párová činidla v HPLC a v extrakční UV/VIS spektrofotometrii, při koncentracích vyšších než c_k jako solubilizační činidla, ovlivňující mj. také příznivě absorpční spektra analytů, v micelární elektrokinetické chromatografii atd.). Znalost hodnoty kritické micelární koncentrace je tedy často podmínkou pro jejich použití, stejně tak jako znalost ovlivnění této hodnoty prostředím.

Na hodnotu kritické micelární koncentrace mají kromě struktury tenzidů a druhu rozpouštědla podstatný vliv sole přítomné v roztoku[3,4], jejichž přídavek ve většině případů podporuje agregaci monomerů tenzidu a snižuje tedy hodnotu c_k. Tento vliv je u neiontových tenzidů podstatně menší než u tenzidů iontových, přesto však byla potvrzena platnost empirického vztahu

$$\log c_k = \text{konst} - k_s c_s \qquad (1)$$

kde c_k je kritická micelární koncentrace [mol.dm^{-3}], k_s konstanta solného vlivu a c_s koncentrace ovlivňující soli [mol.dm^{-3}].

Účinnost jednotlivých anorganických iontů odpovídá zhruba jejich zařazení v Hofmeisterových seriích[3].



Obr. 1. **Chemická struktura Marlophenu NP-10**

Hodnotu kritické micelární koncentrace lze stanovit řadou metod; nejčastěji užívanými jsou metody měření povrchového napětí, vodivosti nebo metody spektrofotometrické[5], využívající změn v absorpčních spektrech barviv při jejich solubilizaci v micelách tenzidů. Jednotlivé metody však obvykle poskytují rozdílné výsledky[6]; za nejpřesnější jsou pokládány první dvě z uvedených metod. Nověji bylo také popsáno stanovení kritické micelární koncentrace metodou cyklické voltametrie[7-9], kdy je sledován vliv přídavku tenzidu na hodnotu proudu píku testovací látky, poskytující reverzibilní oxidačně redukční cyklus. Pro proud píku redoxního reverzibilního systému platí při 25 °C rovnice

$$i_p = 2{,}687 \times 10^5 n^{3/2} A D^{1/2} c v^{1/2} \qquad (2)$$

kde i_p je proud píku [μA], n počet vyměňovaných elektronů, A plocha elektrody [cm^2], D difuzní koeficient testovací látky [cm^{2}s^{-1}], c koncentrace látky [mol.dm^{-3}], v rychlost polarizace elektrody [V.s^{-1}].

Bylo zjištěno, že při nízkých koncentracích tenzidů v roztoku je elektrodová reakce redoxní reverzibilní testovací látky řízena difuzí s difuzním koeficientem pro vodnou fázi D. Při koncentraci tenzidu rovné kritické micelární koncentraci dojde na křivkách závislosti proudu píku na koncentraci tenzidu ke zlomu v důsledku solubilizace látky v micelách, kde difuzní koeficient má hodnotu D_m.

Protože voltametrické měření lze provádět pouze v roztoku obsahujícím silný elektrolyt, nelze touto metodikou získat hodnotu c_k v čistém rozpouštědle, ale pouze hodnotu při zvolené koncentraci vhodné soli, použité jako základní elektrolyt. Této skutečnosti jsme využili v této práci, kde ze závislosti kritické micelární koncentrace tenzidu na koncentraci soli (základního elektrolytu) jsme podle rovnice (*1*) získali extrapolací hodnotu kritické micelární koncentrace v čistém rozpouštědle a současně také hodnotu konstanty solného vlivu (k_s) pro použitou sůl.

Experimentální část

Přístroje

Měření bylo realizováno na přístroji Eko-Tribo Polarograf (Polaro-Sensors, ČR) se sběrem dat softwarem ETP v. 3.0 (Polaro-Sensors, ČR). Jako pracovní elektroda sloužila stacionární platinová disková elektroda o ploše 0,159 cm^2. Referentní elektrodou byla argentchloridová elektroda RAE113 (Monokrystaly, ČR), pomocnou elektrodou platinový plíšek plochy 1 cm^2. Měření probíhalo v jednodílné elektrochemické nádobce. K odstranění kyslíku byl na počátku každého měření roztok v pracovní nádobce probublán 5 minut argonem. Měření probíhalo při laboratorní teplotě.

Chemikálie

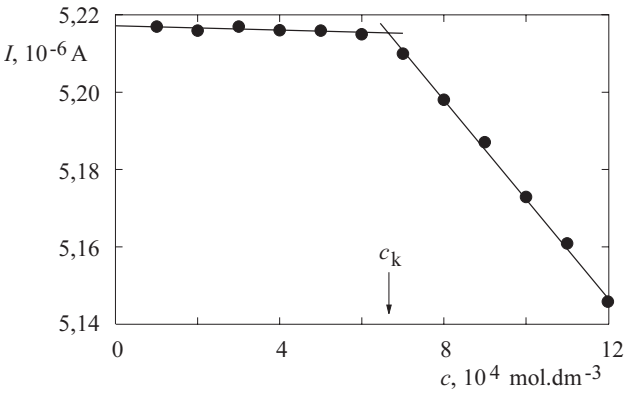
Ke stanovení c_k byl použit Marlophen NP-10 ($C_{34}H_{62}O_{11}$ (10 EO), M_r = 646,87), 100 %, Hüls, SRN. Jako srovnávací látka byl použit Triton X-100 ($C_{34}H_{64}O_{11}$, M_r = 646,87), p.a., Merck, SRN. Testovací oxidačně-redukční látkou byl na základě práce[7] $K_4[Fe(CN)_6] \cdot 3\,H_2O$ – p.a., Lachema, ČR. Základním elektrolytem byl chlorid draselný, p.a., Lachema, ČR.

Výsledky a diskuse

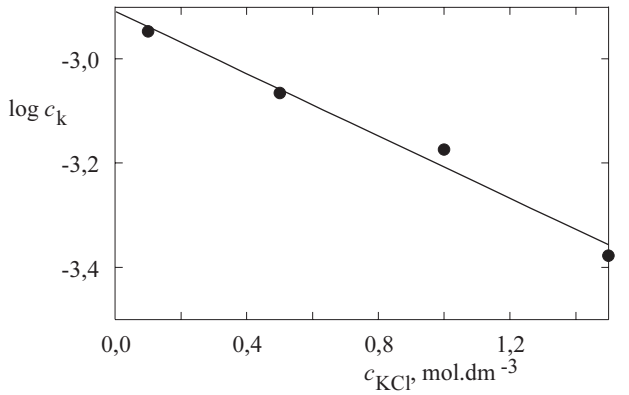
Měření c_k bylo provedeno nejprve pro neionogenní tenzid Triton X-100 a získané hodnoty byly porovnány s údaji z literatury. Při předběžném sledování vlivu přídavku Tritonu X-100 a Marlophenu NP-10 na hodnotu proudu píku $K_4[Fe(CN)_6]$ při koncentraci tenzidu 0 a $1{,}5\times10^{-3}$ mol.dm^{-3} bylo zjištěno, že přídavek tenzidu snižuje hodnotu proudu anodického píku zvoleného redox systému. Proto byly dále proměřeny závislosti vlivu Tritonu X-100 a Marlophenu NP--10 na proud píku hexakyanoželeznatanu draselného v koncentračním rozmezí $0–2\times10^{-3}$ mol.dm^{-3} tenzidů. Pro Marlophen NP-10 je tato závislost uvedena na obr. 2. Měření bylo prováděno při několika koncentracích chloridu draselného.

Ze zlomů na křivkách na naměřených závislostech byly určeny hodnoty kritických micelárních koncentrací pro jednotlivé koncentrace KCl. S použitím těchto hodnot byly sestrojeny závislosti kritické micelární koncentrace na koncentraci chloridu draselného (pro Marlophen NP-10 viz obr. 3), z nichž byly extrapolací určeny hodnoty c_k při $c_{KCl} = 0$ a stanoveny konstanty solného vlivu k_s (tab. I).

Z porovnání získané hodnoty c_k Tritonu X-100 s hodnotou určenou z měření povrchového napětí[10] ($c_k = 9{,}0\times10^{-4}$ mol.dm^{-3}) je zřejmé, že mezi oběma výsledky je velmi dobrá shoda.



Obr. 2. **Závislosti proudu anodického píku hexakyanoželeznatanu draselného na koncentraci Marlophenu NP-10**; $K_4[Fe(CN)_6]$ 1×10^{-3} mol.dm^{-3}, chlorid draselný 1 mol.dm^{-3}, plocha elektrody 0,153 cm^2, rychlost polarizace elektrody 10 mV.s^{-1}



Obr. 3. **Závislost logaritmu kritické micelární koncentrace Marlophenu NP-10 na koncentraci chloridu draselného**

Tabulka I
Hodnoty kritických micelárních koncentrací studovaných tenzidů při $c_s = 0$, konstanty solného vlivu KCl a korelační koeficienty závislosti log c_k na koncentraci KCl

Tenzid	c_k [mol.dm^{-3}]	k_s	r
Triton X-100	$8{,}7\times10^{-4}$	0,18	0,9390
Marlophen NP-10	$1{,}3\times10^{-3}$	0,30	0,9918

Závěr

S použitím cyklické voltametrie byly určeny hodnoty kritické micelární koncentrace neionogenního tenzidu Marlophenu NP-10 a Tritonu X-100 (který byl použit pro porovnání získaných výsledků s údaji v literatuře) ve vodě a při různých koncentracích chloridu draselného, a dále konstanty solného vlivu KCl, ovlivňující hodnotu kritické micelární koncentrace obou tenzidů.

Jak již bylo uvedeno, jsou hodnoty c_k získané měřením povrchového napětí a vodivosti roztoků pokládány za nejpřesněji určené. Zatímco však vodivostní měření nelze v případě neiontových tenzidů vůbec použít, je metoda cyklické voltametrie univerzální pro všechny typy tenzidů. Získaný výsledek je srovnatelný s hodnotou c_k určenou metodou měření povrchového napětí.

Práce je součástí řešení grantu FRVŠ 1725/1999 a výzkumného záměru ČR 113–100002.

LITERATURA

1. Horáková M., Lischke P., Grünwald A.: *Chemické a fyzikální metody analýzy vod.* SNTL/Alfa, Praha 1989.
2. Čermáková L., Malát M., Němcová I., v knize: *Instrumentation in Analytical Chemistry* (Zýka J., ed.), díl 2, str. 309. Ellis Horwood, New York 1994.
3. Ray A., Némethy G.: J. Am. Chem. Soc. *95*, 6787 (1971).
4. Schick M. J. (ed.): *Nonionic Surfactants. Physical Chemistry*, str. 150. Marcel Dekker, New York 1987.
5. Mukerjee P., Mysels K. J.: J. Am. Chem. Soc. *77*, 2937 (1955).
6. Mukerjee P., Mysels K. J.: *Critical Micelle Concentrations of Aqueous Surfactant Systems.* National Bureau of Standards, Washington 1971.
7. Mandal A. B., Nair B. U., Ramaswamy D.: Langmuir *4*, 736 (1988).
8. Mandal A. B., Nair B. U., Ramaswamy D.: Bull. Electrochem. *4*, 565 (1988).
9. Mandal A. B., Nair B. U.: J. Phys. Chem. *93*, 9008 (1991).
10. Schick M. J.: cit. 4, str. 125.

I. Němcová, K. Nesměrák, and V. Tománková *(Department of Analytical Chemistry, Faculty of Science, Charles University of Prague):* **Determination of Critical Micelle Concentration of Marlophene NP-10 Using Cyclic Voltammetry**

The critical micelle concentration, an important and characteristic value for surfactants, and the effect of KCl were determined by cyclic voltammetry for a nonionic surfactant, Marlophen NP-10. The determination for the nonionic Triton X-100 was used for comparison.

STANOVENÍ MĚDI V ZEOLITECH METODOU VLNOVĚ DISPERZNÍ RENTGENFLUORESCENČNÍ SPEKTROMETRIE (WD XRF)

MILOSLAV POUZAR, TOMÁŠ ČERNOHORSKÝ, ROMAN BULÁNEK a ANNA KREJČOVÁ

Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, nám. Čs. legií 565, 532 10 Pardubice

Došlo dne 8.VI.1999

Klíčová slova: měď, zeolity, rentgenfluorescenční spektrometrie

Úvod

Studiu zeolitických katalyzátorů na bázi mědi je v poslední době věnována zvýšená pozornost zejména díky možnosti využití těchto katalyzátorů při likvidaci nízkých koncentrací NO_x v oxidační atmosféře s vysokým obsahem O_2 (cit..[1,2]). Jednou z cenných informací při studiu katalytických vlastností Cu-zeolitů je i znalost celkového obsahu Cu v hlinitokřemičitanové matrici.

Nejběžnějšími metodami používanými při kvantitativní analýze zeolitů jsou AAS (atomová absorpční spektrometrie), ICP-OES (optická emisní spektrometrie s buzením v indukčně vázaném plazmatu) a rentgenfluorescenční spektrometrie. Většina publikací se zejména věnuje problematice stanovení hlavních matričních prvků Si a Al (cit.[3-6]) a dále pak stanovení Na, K (cit.[3-6]) a Ti, Fe, P, Ca, Mg (cit.[6]). Pokud je v některé práci zmiňována problematika stanovení Cu v zeolitech, pak se většinou jedná o stopovou analýzu Cu v koncentracích na úrovni desetin procenta[7]. Výjimku tvoří práce[8], kde je ke stanovení obsahu mědi v Cu dotovaných zeolitech použita technika fotoelektronové spektroskopie a práce[9], kde je k odlišení oxidačních stavů mědi v Cu-zeolitech použito elektronové mikrosondy. Tyto metody jsou však málo vhodné pro kvantitativní stanovení obsahu Cu v zeolitech v běžné laboratorní praxi.

Použití metod AAS a ICP-OES při analýze zeolitů vyžaduje komplikovaný krok rozkladu vzorků ve směsích kyselin za zvýšeného tlaku a teploty[3], popřípadě rozpouštění v kyselinách za studena[4]. Jinou možností je přímé vstřikování suspenze vzorku ve vhodném médiu přímo do argonového plazmatu[5]. Všechny uvedené postupy přípravy vzorku se vyznačují velkou časovou náročností, nutností práce s nebezpečnými chemikáliemi (HF, organického rozpouštědla) a výrazným zvýšením celkové ceny analýzy.

Také použití rentgenfluorescenční spektrometrie může vyžadovat zejména při analýze lehkých a stopových prvků[6,7] komplikovanou přípravu vzorku, zahrnující např. tavení s $Li_2B_4O_6$. V případě analýzy vysokých koncentrací kovových prvků většinou postačuje lisování vzorků samotných nebo s přídavkem vhodného pojiva, čímž se metoda stává rychlou a efektivní. Současná technická úroveň stolních rentgenfluorescenčních spektrometrů, nenáročných na obsluhu, umožňuje zpracování velkého množství vzorků v krátkém čase. Nízké provozní náklady spektrometru mají vliv na podstatné snížení celkové ceny analýzy.

Námi navrhovaná levná, rychlá a celkově málo náročná metoda analýzy obsahu mědi v Cu-zeolitech sestává z lisování vzorku zeolitu s kyselinou boritou a následného stanovení koncentrace Cu v takto připravené tabletě metodou vlnově disperzní rentgenfluorescenční spektrometrie (WD XRF). Jako srovnávací metoda byla zvolena ICP-OES, jejíž správnost a přesnost při analýze hlinitokřemičitanů je v naší laboratoři ověřena.

Experimentální část

Chemikálie

Vzorky iontově vyměněných Cu-zeolitů (Cu-MOR, Cu-ERI, Cu-MFI) byly připraveny katedrou fyzikální chemie Univerzity Pardubice. K rozkladům zeolitů byly použity kyseliny HF a H_3BO_3 v čistotě p.a. od firmy LACHEMA (ČR). Sada kalibračních roztoků pro AAS a ICP stanovení byla připravena z jednoprvkového standardního roztoku Cu o koncentraci 1,000 ± 0,002 $g.l^{-1}$ od firmy ANALYTICA (ČR). K ředění vzorků a standardů byla použita demineralizovaná voda získaná pomocí zařízení MILLI Q^+ firmy MILLIPORE (USA).

Příprava vzorků pro ICP-OES a AAS analýzu

Do PTFE rozkladné nádoby bylo naváženo 150 mg vzorku zeolitu a 2 ml HF. Po proběhnutí prvního rozkladného kroku bylo ke směsi přidáno 8 ml nasyceného roztoku H_3BO_3 (při 20 °C). Po ukončení druhého rozkladného kroku byl získaný roztok zředěn demineralizovanou vodou na 50 ml.

Příprava vzorků pro XRF analýzu

Do pracovní nádoby kulového mlýnku bylo naváženo 30 mg vzorku zeolitu a 300 mg H_3BO_3. Doba homogenizace směsi byla 3 min. Zhomogenizovaná směs byla kvantitativně převedena na matrici hydraulického lisu. Nejprve byl vzorek lisován 3 min silou 10 kN. Poté byl pracovní prostor lisu evakuován rotační vývěvou a lisování tablety bylo dokončeno působením síly 40 kN po dobu 5 min. Průměr získané tablety byl 12 mm a tloušťka 2 mm.

Použitá přístrojová technika

Stanovení Cu v roztocích připravených rozkladem zeolitů bylo prováděno za použití AAS spektrometru GBC 906 AA (Austrálie) s Cu lampou s dutou katodou PHOTRON (Austrálie) a ICP spektrometru GBC Integra XL (Austrálie). Podmínky měření jsou shrnuty v tabulce I a II.

Rozklad vzorků zeolitů byl proveden v mikrovlnném tlakovém rozkladném zařízení firmy Plazmatronika (Polsko) typ BM 1S/2 Maximální výkon mikrovlnného generátoru je 700 W. K rozkladům byly použity 150 ml PTFE nádoby. Rozkladný program je uveden v tabulce III.

K rentgenfluorescenčnímu stanovení koncentrace Cu v tabletách (zeolit + H_3BO_3) byl použit vzduchový vlnově disperzní rentgenfluorescenční spektrometr SPECTROSCAN U firmy SPECTRON (Rusko) s parametry měření uvedenými v tabulce IV.

K přípravě tablet byl použit kulový mlýnek firmy CRESCENDENT DENTAL MFG. CO.(USA) model 3110-3A, hydraulický lis firmy TRISTON (ČR) model H-62 s lisovacím nástavcem pro lisování KBr firmy SPECTRA TECH: (USA) model 129 a rotační vývěva firmy LAVAT (ČR).

Všechny statistické výpočty byly prováděny pomocí programu ADSTAT 2.0 od firmy TriloByte (ČR).

Tabulka I
Podmínky měření atomového absorpčního spektrometru GBC 906 AA

Plamen	Acetylén–vzduch
Napájení lampy	3,0 mA
Vlnová délka	324,7 nm
Šířka spektrálního intervalu	1,0 nm
D_2E korekce	On

Tabulka II
Podmínky měření optického emisního spektrometru GBC Integra XL

Vlnová délka	324,754 nm
Výška pozorování	6 mm
Mřížka monochromátoru	1800 vrypů /mm
Řád spektra	1
Výkon generátoru	1 000 W
Průtok zmlžovačem	0,65 $l.min^{-1}$
Otáčky pumpy	10 $ot.min^{-1}$
Napětí na fotonásobiči	450 V
Doba integrace signálu	1 s
Počet opakování	3
Korekce pozadí	OFF Peak

Výsledky a diskuse

Optimalizace parametrů XRF stanovení

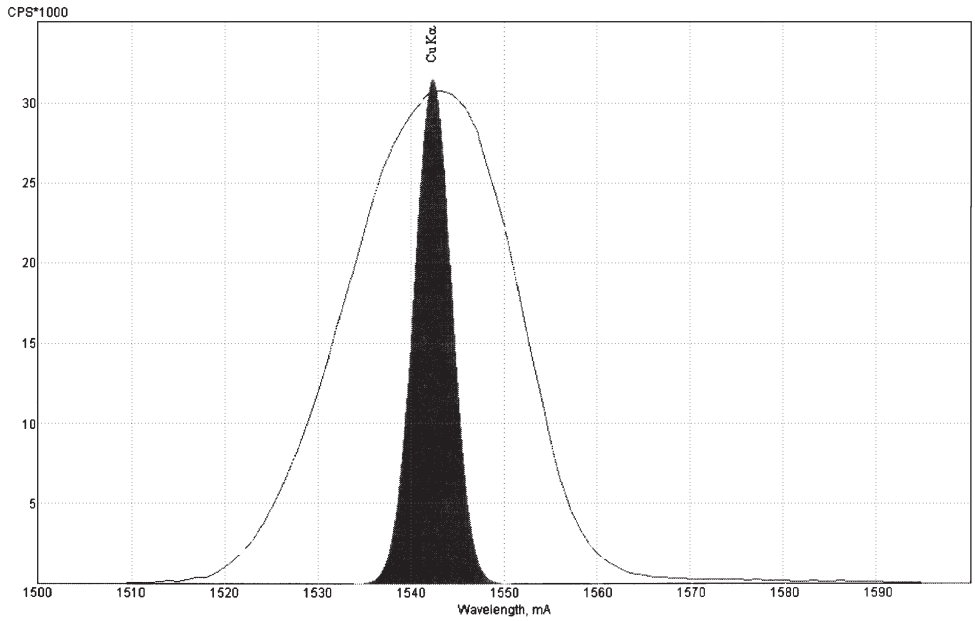
V případě XRF analýzy je nejprve nutné zvolit vhodnou analytickou čáru a způsob korekce pozadí. Pro stanovení byla vybrána Kα čára Cu. Na základě scanu Kα čáry Cu tablety připravené ze vzorku zeolitu CH (obr. 1) byly zvoleny body pro umístění dvoubodové korekce pozadí – vlevo od čáry při vlnové délce 1520 mÅ a vpravo od čáry při vlnové délce 1570 mÅ.

Tabulka III
Rozkladný program mikrovlnného rozkladného zařízení Plazmatronika BM 1S/2

Krok	Čas [min]	Výkon [%]	Chemikálie
1	20	100	HF
2	10	100	H_3BO_3

Tabulka IV
Podmínky měření stolního vlnově disperzního rentgenfluorescenčního spektrometru SPEKTRSCAN U

Čára	Kα (1541,9 mÅ)
Korekce pozadí	OFF Peak (–21,9 mÅ, +28,1mÅ)
Anoda rentgenky	Ag
Výkon rentgenky	4 W
Napětí na rentgence	40 kV
Krystal	LiF (200)
Doba integrace signálu	25 s
Vzorkovnice vnitřní průměr	15 mm

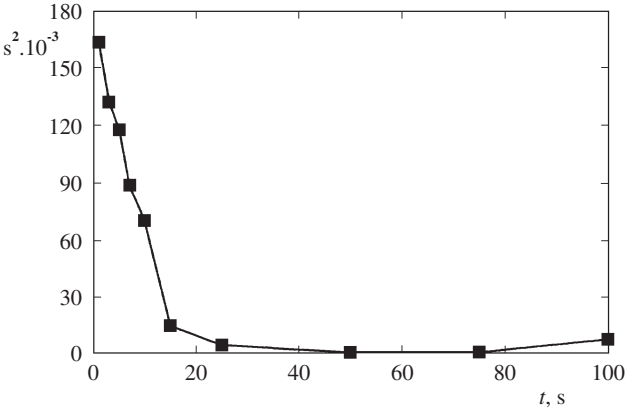


Obr. 1. **Scan čáry Kα Cu u tablety připravené ze vzorku CH**. Vyplněná plocha odpovídá teoretické poloze čáry Kα Cu určené obslužným programem spektrometru, obalová křivka odpovídá námi změřené Kα čáře Cu

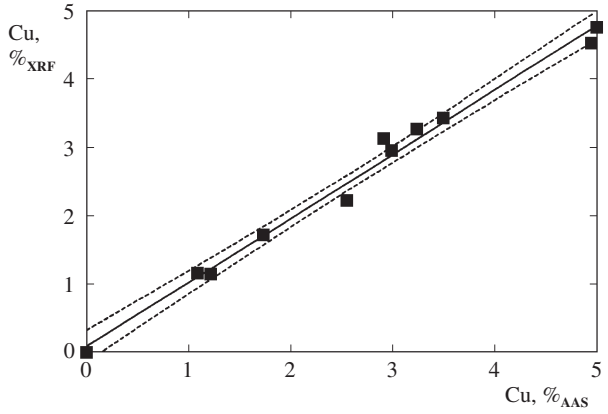
Byla rovněž provedena optimalizace doby integrace signálu. Při zvolených dobách integrace (1–100 s) byla vždy desetkrát po sobě u vzorku CH změřena čistá intenzita Kα čáry Cu (celková intenzita Kα čáry zmenšená o intenzitu pozadí) a z naměřených hodnot byla pro každý integrační čas spočtena velikost směrodatné odchylky a rozptylu intenzity signálu. Hodnoty těchto statistických charakteristik jsou shrnuty v tabulce V. Závislost mezi dobou integrace a velikostí rozptylu intenzity signálu je znázorněna na obr. 2. Z tohoto grafu je zřejmé že prodlužování doby integrace v rozmezí 1–25 s má podstatný vliv na pokles směrodatné odchylky intenzity signálu. Integrační časy delší než 25 s už hodnotu rozptylu signálu podstatně nezlepšují. Při integračních časech okolo 100 s dochází k projevům dlouhodobé nestability přístroje, která naopak způsobuje nárůst hodnoty rozptylu. Na základě popsané závislosti byla jako nejvhodnější zvolena doba integrace signálu 25 s.

Kalibrace XRF spektrometru

Pro kalibraci XRF spektrometru bylo připraveno devět tablet ze zeolitu a kyseliny borité (po třech tabletách z Cu-MOR, Cu-ERI a Cu-MFI) a jedna tableta pouze z kyseliny borité. Obsah Cu ve vzorcích zeolitů použitých k přípravě tablet byl změřen metodou ICP-OES. Koncentrace Cu v tabletách byla spočtena ze známých hmotností zeolitu a kyseliny borité v tabletě a ze změřeného obsahu Cu v použitých zeolitech.



Obr. 2. **Závislost rozptylu intenzity signálu XRF spektrometru na zvolené době integrace**



Obr. 3. **Porovnání výsledků měření obsahu Cu ve vzorcích zeolitů metodami WD XRF a AAS**

Tabulka V
Optimalizace doby integrace signálu

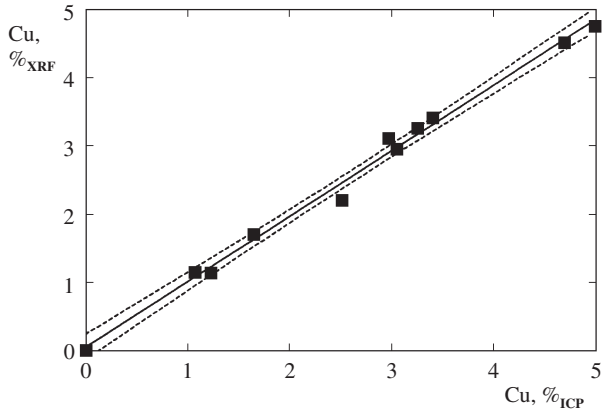
Doba integrace [s]	Průměrná intenzita [$I.s^{-1}$]	s^a [$I.s^{-1}$]	$s^{2,b}$ [$I^2.s^{-2}$]
1	29 610	404,22	163 400
3	29 858	363,46	132 100
5	29 819	343,06	117 690
7	29 753	297,93	88 762
10	29 856	265,74	70 619
15	30 068	122,89	15 102
25	30 040	69,53	4 834
50	30 108	31,49	992
75	30 092	30,52	931
100	30 082	88,71	7 869

[a] Směrodatná odchylka, [b] rozptyl

Tabulka VI
Kalibrace XRF spektrometru

Vzorek	Typ zeolitu	I [$I.s^{-1}$]	Cu [%][a]	Cu [%][b]
A	MFI	22 419	0,2456	3,59
C	MFI	13 952	0,1383	3,57
E	MFI	14 999	0,1519	1,78
H	ERI	24 429	0,2613	4,46
CH	ERI	29 819	0,3289	4,73
I	ERI	30 526	0,3345	4,72
J	MOR	9 492	0,0943	1,28
K	MOR	9 856	0,0975	1,25
L	MOR	7 380	0,0664	1,32
S	–	1 261	0	0

[a] Koncentrace Cu v tabletě, [b] koncentrace Cu v zeolitu



Obr. 4. **Porovnání výsledků měření obsahu Cu ve vzorcích zeolitů metodami WD XRF a ICP-OES**

V těchto tabletách byly rentgenfluorescenčním spektrometrem změřeny intenzity Kα čar Cu. Čisté hodnoty intenzit (celková intenzita Kα čáry zmenšená o intenzitu pozadí) byly vyneseny proti spočtené koncentraci Cu v tabletách.

Naměřené intenzity Kα čar Cu a spočtené koncentrace Cu v tabletách, použité pro kalibraci, jsou shrnuty v tabulce VI. Pro tato data byly programem Adstat testovány dva možné kalibrační modely – lineární a kvadratický.

Rovnice kalibrační závislosti pro lineární model je:

$$Y = 1{,}1518.10^{-5}\ (\pm 1{,}0549.10^{-7}) \times X -$$

$$-1{,}6599.10^{-2}\ (\pm 1{,}9928.10^{-3})$$

Rovnice kalibrační závislosti pro kvadratický model je:

$$Y = 9{,}5622.10^{-12}\ (\pm 1{,}3247.10^{-11}) \times X^2 +$$

$$+ 1{,}1192.10^{-5}\ (\pm 4{,}6480.10^{-7}) \times X - 1{,}4674.10^{-2}\ (3{,}367.10^{-3})$$

V obou případech je Y koncentrace Cu v tabletě ve hmotnostních (w/w) procentech a X je čistá intenzita Kα čáry Cu v $I.s^{-1}$ (počet impulsů za sekundu).

Ze statistických charakteristik uvedených v tabulce VII, vypočtených pro oba navržené modely, nelze jednoznačně rozhodnout, který model lépe popisuje závislost mezi intenzitou Kα čar Cu a koncentrací Cu v tabletách. Na 95 % hladině významnosti byl však parametr u kvadratického členu ve druhé rovnici charakterizován jako nevýznamný, a proto byl ke kalibraci rentgenfluorescenčního spektrometru použit lineární model. Programem Adstat spočtené kalibrační meze pro zvolený model jsou následující: limita detekce $y_d = 5{,}9618.10^{-4}$ % (w/w) a mez stanovitelnosti $y_s = 3{,}7265.10^{-2}$ % (w/w).

Tabulka VII
Statistické charakteristiky lineárního a kvadratického kalibračního modelu

Parametr	Model	
	lineární	kvadratický
Koeficient determinace R^2	0,99933	0,99938
Rozptyl reziduí s^2e	$9{,}915.10^{-6}$	$1{,}055.10^{-5}$
AIC[a]	$-1{,}134.10^{2}$	$-1{,}1216.10^{2}$
MEP[b]	$1{,}336.10^{-5}$	$1{,}279.10^{-5}$

[a] Akaikovo informační kriterium, [b] střední kvadratická chyba predikce

Tabulka VIII
Výsledky měření koncentrace mědi v Cu-zeolitech

Vzorek	Typ zeolitu	Cu [%]		
		ICP	AAS	XRF
907	MOR	2,51	2,55	2,22
1045	ERI	3,40	3,49	3,42
1078	ERI	4,99	5,00	4,75
1163	MFI	1,07	1,09	1,16
1218	MFI	1,22	1,21	1,14
1220	MFI	3,05	2,98	2,97
1225	MFI	3,26	3,23	3,27
1240	MOR	1,65	1,73	1,72
1247	ERI	4,70	4,94	4,51
1249	MOR	2,97	2,91	3,12

Srovnání výsledků ICP-OES, AAS a XRF analýzy

V deseti vybraných vzorcích zeolitů byla změřena koncentrace Cu standardními metodami (AAS a ICP-OES) a navrženou metodou XRF. Výsledky těchto měření jsou shrnuty v tabulce VIII. Byla nalezena lineární závislost mezi hodnotami koncentrací změřenými metodou AAS a XRF a mezi hodnotami koncentrací změřenými metodou ICP-OES a XRF. Tyto lineární závislosti jsou graficky znázorněny na obr. 3 a 4. Pro obě lineární závislosti byly vypočteny koeficienty determinace a 95 % intervaly spolehlivosti úseků a směrnic. Hodnoty těchto statistických charakteristik jsou shrnuty v tabulce IX. Protože 95 % intervaly spolehlivosti směrnice obsahují v obou případech hodnotu 1 a 95 % intervaly spolehlivosti úseku obsahují v obou případech 0, lze konstatovat, že metoda XRF poskytuje shodné hodnoty koncentrací Cu ve vzorcích zeolitů jako metoda AAS a ICP-OES.

Závěr

Byla navržena rychlá, levná, nenáročná metoda stanovení mědi v Cu dotovaných zeolitech pomocí stolního vlnově-disperzního spektrometru. Tato metoda poskytuje výsledky shodné s metodou ICP OES.

LITERATURA

1. Iwamoto M., Yamiro M., Shundo S., Yu-u Y., Mizuno N., Shokubai C.: Catalysts *32*, 430 (1990).

Tabulka IX
Statistické charakteristiky validace

Metody	Regresní závislost[a]	95 % interval spolehlivosti		R^2
		úseku	směrnice	
AAS/XRF	$Y = 0{,}922\ X + 0{,}142$	0,823–1,021	–0,172–0,456	0,983
ICP/XRF	$Y = 0{,}946\ X + 0{,}136$	0,867–1,027	–0,151–0,350	0,989

[a] Y – koncentrace Cu měřená metodou ICP nebo AAS, X – koncentrace Cu měřená metodou XRF

2. Dědeček J., Sobalík Z., Tvarůžková Z., Kaucký D., Wichterlová B.: J. Phys. Chem. *99*, 16 327 (1995).
3. Chao K. J., Chen S. H., Yang M. H.: Fresenius' J. Anal. Chem. *331*, 418 (1988).
4. Peru D. A., Collins R. J.: Fresenius' J. Anal. Chem. *346*, 909 (1993).
5. Mackey J. R., Murphy W. J.: Chem. Lett. *1984*, 1275.
6. Parker J.: Adv. X-ray Anal. *28*, 203 (1995).
7. Stern W. B.: Fressenius' J. Anal. Chem. *320*, 6 (1985).
8. Knecht J., Stork G.: Z. Anal. Chem. *283*, 105 (1977).
9. Wang F. Ch.: X-Ray Spectrom. *23*, 272 (1994).

M. Pouzar, T. Černohorský, R. Bulánek, and A. Krejčová *(Faculty of Chemical Technology, University of Pardubice, Pardubice):* **Determination of Copper in Zeolites by Wavelenth-disperse X-Ray Spectrometry**

A rapid and simple method for determination of Cu in copper-doped zeolites is reported. Zeolite samples are pressed with boric acid and the prepared pellets are analysed by wavelength-disperse X-ray spectrometry (WD-XRS). Cu was also determined by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES) and flame atomic absorption spectrometry (FA-AAS) after microwave digestion of the samples with hydrofluoric acid in closed Teflon vessels. A very good agreement was obtained between the WD XRS and ICP-OES results as well as between the WD-XRS and FA-AAS results.

DĚKAN PŘÍRODOVĚDECKÉ FAKULTY
UNIVERZITY KARLOVY

oznamuje,

že **do 30. dubna 2000** se přijímají přihlášky do doktorského studia

v biologických, ekologických, chemických, geologických a geografických oborech

s nástupem od 1.10. 2000

Podmínkou přijetí je vysokoškolské vzdělání magisterského nebo jemu naroveň postaveného stupně v příslušném oboru nebo oboru příbuzném a úspěšné vykonání přijímacího pohovoru. Při přijímacím pohovoru musí uchazeč prokázat odborné a jazykové schopnosti studovat příslušný obor a předpoklady k samostatné vědecké práci. Součástí přijímacího řízení je i zjištění zájmu uchazeče o zpracování konkrétního tématu u konkrétního školitele.

Informace o studijních programech a obsahu studia poskytnou jednotlivé katedry a oddělení doktorandského studia, Albertov 6, Praha 2 (tel. 2195 2419 pí Čuříková, 2195 2244 pí Svěchová). Další informace naleznete na webovské stránce http://www.natur.cuni.cz.

RECENZE

U. Schubert (Ed.):
Silicon Chemistry
Springer-Verlag, Wien 1999. Str. 241; cena 228 DEM.

Chemie křemíku patří stále mezi celosvětově výzkumně sledované a slibně se rozvíjející oblasti, v neposlední řadě díky významnému přínosu jeho sloučenin k technickému pokroku v řadě odvětví, např. mikroelektronice, plastikářském průmyslu, výrobě keramických materiálů, či lékařství.

S cílem koordinovat výzkum v tomto oboru v SRN a Rakousku vytvořily Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) a Fonds zur Förderung der wissenschäftlichen Forschung in Österreich (FWF) prioritní programy, k nimž se později připojila i některá švýcarská pracoviště. V NSR byl tento program, zaměřený na konstrukční materiály a materiály s novými vlastnostmi, zahájen v r. 1995 a prodloužen v r. 1997, v Rakousku pak o rok později a zaměřen na nové způsoby přípravy a studium reaktivity sloučenin s vazbami Si-Si.

Výsledky tohoto výzkumu jsou shrnuty v recenzované publikaci. Jde o knižní verzi zvláštního čísla časopisu Monatshefte für Chemie (Vol. 130, No. 1, 1999) věnovaného této problematice.

Kromě dvou vyžádaných přehledných článků (Karbosilanové dendrimery a Funkcionalizované cyklosiloxany) obsahuje publikace 24 recenzovaných původních vědeckých sdělení. O náročnosti recenzentů svědčí fakt, že většina sdělení byla přijata k uveřejnění až v jejich revidované formě.

Vzhledem k dostupnosti původního zdroje (časopisu Monatshefte) by nebylo na místě se zde zabývat podrobněji obsahem zmíněných sdělení. Je však nutné zdůraznit, že jejich autoři reprezentují všechna v projektu zahrnutá pracoviště. To dává čtenáři možnost si učinit představu o zaměření, rozsahu i pozornosti, jaké se tomuto výzkumu dostává v uvedených zemích.

Poněkud matoucí je v tomto kontextu zvolený název „Silicon Chemistry“, který může v čtenáři vyvolat představu o monografii shrnující obecněji celou oblast chemie křemíku. To, jak zmíněno, nebylo záměrem autorů.

Svým zaměřením a obsahem publikace osloví zřejmě především specialisty v oboru anorganické, metaloorganické a organické chemie křemíku. Domnívám se, že pokud jde o recenzovanou knižní verzi, může, přes její vzorné grafické provedení a reprezentativní vzhled, být již zmíněné zveřejnění v časopise Monatshefte překážkou zájmu odborných knihoven i individuálních zájemců.

Jiří Hetflejš

Jan Škeřík:
Technický receptář
Nakladatelství FCC Public, Praha 1999; doporučená cena 168 Kč.

Tato knížka je útlejší než předchozí receptáře a na rozdíl od nich se soustřeďuje na principy působení jednotlivých prostředků a na chemické předpisy. Ve dvaceti kapitolách je uvedeno celkem 660 návodů počínaje prostředky na čistění, odmašťování a odrezování přes lepidla a tmely až po galvanizační a mořící lázně a pájecí roztoky. Receptář byl aktualizován, neobsahuje např. předpisy na fotografické lázně, výrobu mýdla nebo na vydělávání kůží, tedy záležitosti, kterými se dnes kutil obvykle nezabývá. Také zde na rozdíl od dřívějších receptářů chybí informace o komerčních výrobcích, jejich složení a použitelnosti, což by v současné době asi samo o sobě vydalo na knížku o mnohem větším rozsahu. Domnívám se ale, že i takovou knížku s informacemi o sortimentu textilií, papíru a chemických výrobků (včetně srovnání produktů různých firem) by domácí kutilové a drobní výrobci přivítali.

Stejně jako v dříve vyšlých chemických receptářích mi i zde poněkud chybí konkrétní zdroje, kde lze jednotlivé chemikálie a materiály získat a možnost jejich náhrady jinými látkami, které třeba zahálí někde v rohu dílničky. Na rozdíl od předchozích receptářů je sice na konci knížky seznam firem zabývajících se výrobou či prodejem chemikálií, ale asi jen málokterá povede kompletně takový sortiment jako rezinát olovnatomanganatý, sandarak či ozokerit. A nebude se asi příliš ochotně zabývat obstaráváním 20 g nějakého velmi levného materiálu.

Technický receptář představuje dobře vybraný soubor mnoha rozmanitých chemických předpisů vhodných pro domácí dílnu i malé provozy – ať již pro vlastní práci nebo pro inspiraci k vytváření vlastních chemických receptur. Mohu ji vřele doporučit každému kutilovi, který nechce být odkázán jen na komerční výrobky a nemá ve své knihovničce dřívější objemné receptáře. Pouze bych nedoporučoval sušit halogenované uhlovodíky kovovým sodíkem – to by mohlo dopadnout jako v Saturninovi.

Jan Sejbal

DISKUSE

ÚVAHY SKORO O VŠEM
(Ovšem jen v oblasti badatelského výzkumu)

ZLATKO KNOR

Ústav fyzikální chemie Jaroslava Heyrovského, Akademie věd České republiky, Dolejškova 3, 182 23 Praha 8, e-mail: knor@jh-inst.cas.cz

Došlo dne 15.XI.1999

1. Úvod

Při sledování nejrůznějších informačních kanálů mne zhusta napadají myšlenky. Někdy až surově. Těžko je samotnému se úspěšně bránit. Hledal jsem tudíž podporu. Na vzdělaného kolegu jsem se obrátil a s napadlými myšlenkami se mu svěřil. Vyslechl mne trpělivě a pozorně, „To by sis neměl nechávat jen pro sebe. Někomu výš bys to měl sdělit," pravil pak vážně a ukázal přitom vztyčeným prstem tak sugestivně kamsi na horní polici, že jsem tam mimoděk rychle pohlédl. Ovšemže tam kromě vyčerpaných informačních zdrojů nic nebylo. Gesto to bylo jen symbolické.

Ve své naivitě – tak nepřiměřené mému pokročilému věku – jsem kolegu poslechl a přímo na významného VIPa (VIP = Very Important Person) jsem se obrátil. Vlídně přijat, rozpovídal jsem se. Když jsem se konečně odmlčel, probral se VIP ze svého soustředění – nebo ze snění (?) a z jeho úst se ozvala slova velice podobná těm, se kterými se mne už předtím zbavil můj vzdělaný kolega: „To by sis neměl nechávat jen pro sebe, ale někam to napsat". Sice s váháním, ale přece jen jsem se chopil pera, abych vyslovenému přání vyhověl.

2. Obecné úvahy

Vzděláním přírodovědec, jsem si vědom ohromné složitosti reality jak objektivní, tak i – abych nepobouřil případného postmoderního čtenáře – reality neobjektivní. Vyhnu se proto úvahám o konkrétních systémech (institucích) a jejich reálných problémech, a budu se zabývat systémy modelovými. To má několik výhod. Jednak takový model mohu volit dostatečně zjednodušený, abych pak snáze dospěl k obecným závěrům (v optimálním případě dokonce aplikovatelným na systémy reálné), jednak se tím sníží pravděpodobnost, že bych, jsa příliš konkrétní, na někoho konkrétního narazil. Budu tedy pracovat s modelem.

Mějme na příklad Ústav, ve kterém – v důsledku historického vývoje – pracuje řada skupin v divergujících směrech. Hrubě řečeno, Ústav je tematicky roztříštěný. To bývá považováno za chybu vedení ústavu, které existenci takového neracionálního stavu a plýtvání prostředky připouští. Každé hodnotitelské gremium, toho jména hodné, obvykle takový stav zkritizuje a doporučí nápravu: např. do budoucnosti podporovat jen skupiny výkonné (významné, personálně a případně přístrojově nejlépe vybavené, s velkým ohlasem práce, atd. atd.) na úkor skupin nevýkonných (nevýznamných, s malým ohlasem práce, atd. atd.). S takovým postupem za daných podmínek (omezených finančních zdrojů) nelze než souhlasit, i když takové přímočaré řešení v současném systému předpisů a pravidel „reálného kapitalismu" není zdaleka jednoduché. Za situace, kdy je nutno získávat grantové prostředky nejen pro pěstování vědy samotné, ale i pro částečné zajištění bazálního metabolismu Ústavu (režie apod.) – vedení Ústavu v podstatě musí uvítat každý nově získaný grant, a to i kdyby vedl k dalšímu tematickému tříštění. A dále, je-li při odchodu málo výkonných pracovníků z ústavu překročen určený limit (3%-ní snížení počtu zaměstnanců oproti počtu míst systemizovaných), jsou Ústavu ušetřené rozpočtové prostředky odebrány!

Samozřejmě žádné z předchozích tvrzení není absolutní, nezpochybnitelné a nezávislé na konkrétních podmínkách. Navíc mám pocit, že v současné době není finanční podpora rozumného badatelského výzkumu nedostupná – pokud ovšem nebereme v úvahu poměrně nízké mzdy mladých pracovníků a pracovníků středního věku. V těchto případech je sice možno mzdy podle platových kategorií poněkud vylepšit (odměnami, osobním ohodnocením). Existují avšak zase naopak předpisy, které možnosti takového vylepšení omezují. Při současné hladině mezd těchto pracovníků představuje zejména problém získání bytu závažný faktor, limitující možnosti jejich uplatnění v badatelských institucích. To platí hlavně pro mladé adepty badatelského výzkumu, kteří neměli to štěstí, že by se narodili v lokalitě, kde je Ústav umístěn a jejichž rodiče, mající tam byt – řečeno s notnou dávkou cynismu – „nevhodně dlouho" žijí.

Vraťme se nyní zpět k modelovému Ústavu s roztříštěnou tematikou. Ještě než bychom začali přemýšlet o „profilování" Ústavu, tj. o nalezení přesné hranice mezi skupinami hodnými podpory a těmi, které si podporu nezaslouží*, měli bychom si klást kacířskou otázku: je skutečně vždy záporným rysem pracoviště, když v něm vedle sebe existuje řada malých skupin, pracujících v navzájem odlišných směrech? Je v badatelské instituci skutečně lepší soustředit materiální i lidské prostředky do velmi omezeného počtu významných směrů – v extrémním případě do vybraného směru jediného? Jaká kriteria budou použita pro výběr takového směru či takových významných směrů? Dáme přednost krátkodobým cílům tj. dohlédnutelné užitečnosti daného směru a jeho významu např. pro ekonomiku daného regionu? Takových otázek bychom samozřejmě mohli formulovat více – a nakonec bychom se

* Pozn.: Problémům stanovení kriterií pro pokud možno objektivní hodnocení vědecké práce byla věnována v tzv. scientometrické literatuře dostatečně široká pozornost, a proto se jimi v této stati zabývat nebudu. Chtěl bych jen zdůraznit, že výběru kriterií hodnocení by mělo předcházet rozhodnutí o tom, čeho se hodnocením chce v budoucnosti dosáhnout. Vědecká komunita se totiž vždy chová racionálně a pružně se hodnotícím kriteriím přizpůsobí – často v souladu s obecnými fyzikálními principy, tj. s vynaložením minimální energie – ale v rozporu s očekáváním hodnotitelů. Proto bych také preferoval současné použití spíše většího než menšího počtu kriterií.

mohli zeptat otázku zcela zásadní: Je vůbec možné v obecné rovině na takové otázky odpovědět? Domnívám se, že nikoliv, a že při hledání odpovědí na takové otázky je nutno vždy vycházet z pečlivé analýzy konkrétního případu.

Zcela obecně však v oblasti badatelského výzkumu nepochybně platí:

a) badatelský výkon vědeckého týmu není přímo úměrný počtu jeho členů*;

b) pro úspěšnou badatelskou práci je nutná diskuse problémů a průběžné hodnocení získaných výsledků, tj. otevřená konfrontace různých názorů. Takové diskuse mohou potom vésti ke kvalitativně novým podnětům či závěrům, účastní-li se jich odborníci z různých oblastí, spíše než při účasti byť i mnohem většího počtu pracovníků, specializovaných na oblast jedinou. To platí zejména pro obory hraniční, které jsou všeobecně považovány za obory nejperspektivnější. Stejně tak důležitá je v takových diskusích účast badatelů z různých generací: mladá generace, „nebrzděná" minulými zkušenostmi může snáze „vybočit z vyjetých kolejí" a přicházet s kvalitativně novými nápady, jejichž případná nereálnost či naivita se může při podrobnější analýze ukázat jako nepodstatná. Úlohou pracovníků starších je potom provést takové analýzy a na základě bohatších zkušeností badatelský postup optimalizovat (korigovat). Odříznutí jakékoliv badatelské instituce od mladé generace, od studentů či doktorandů, tj. striktní oddělování pedagogické a výzkumné práce, znamená proto v dlouhodobé perspektivě v podstatě odsouzení této instituce k živoření až zániku.

Dovolím si na tomto místě ještě jednu kacířskou otázku: A nebylo by to vlastně k užitku společnosti, kdyby instituce, zabývající se jakýmsi bezprostředně neužitečným bádáním, v podstatě bezbolestně (rozuměj bez toho, že by za takovou nehoráznost byl někdo osobně zodpovědný) odumřely? Vždyť by se tak jistě ušetřily finanční prostředky (sice z hlediska pohledu prostého daňového poplatníka nemalé, avšak málo významné jako řádově jednoprocentní frakce národního produktu!). Domnívám se, že na tuto typicky populistickou otázku je nutno odpovědět kategoricky: Nikoliv! Zdůvodnění je zřejmé: Společnost přicházejícího století bude muset nepochybně řešit zcela nové problémy (nejen globální, ale i regionální) a na to jí nebudou postačovat dosavadní standardní postupy, jak jsou, na základě zkušeností minulých generací, vyučovány ve stávajících školních zařízeních, počínaje od nižších, přes střední, až po odborné vysoké školy, zejména pokud jsou tyto školy jen úzce technologicky zaměřené. Na takové úkoly bude společnost potřebovat odborníky, kteří budou schopni nové problémy analyzovat a pak je zpravidla komplexně (v nejrůznějších souvislostech) kvalitativně novým, tvůrčím způsobem řešit. Kde se odborníci na takovou budoucí, pro společnost existenčně důležitou, činnost mohou připravit, vyškolit? Domnívám se, že především toto je nezastupitelnou úlohou badatelského (základního) výzkumu: výchova kreativních, nezávisle kriticky myslících osobností. Z tohoto hlediska je pak celkem lhostejné, zda se vše potřebné tito budoucí odborníci naučí v badatelském výzkumu v oblasti biologie, chemie či fyziky. Během své přípravy mohou ovšem tito pracovníci vyprodukovat navíc i nějaké prakticky významné výsledky v dané odborné oblasti. V tomto smyslu jsou investice do badatelského výzkumu bezrizikové a s vysokou pravděpodobností se společnosti vyplatí.

c) existence různě specializovaných odborníků na jediném pracovišti umožňuje konzultovat speciální problémy mezi odborníky, kteří jsou, nejen v modelovém případě, alespoň zhruba informováni o práci toho druhého (např. v rámci ústavních seminářů) a komunikace mezi nimi je tudíž snazší a efektivnější (srov. např. poznámku na toto téma v článku nositele Nobelovy ceny Ivara Giavera v Rev. Mod. Phys. *46*, 245 (1974)).

d) jelikož v minulosti k řadě významných objevů došlo „šťastnou náhodou", je zřejmě velmi obtížné vytipovat, ve kterém badatelském směru taková náhoda na „připraveného" čeká. I tato okolnost může být považována do jisté míry za podpůrný argument pro pěstování více výzkumných směrů na jediném pracovišti (ve smyslu více želízek v ohni = vyšší pravděpodobnost úspěchu). V rámci našeho modelu Ústavu v malé zemi s nepříliš výkonnou ekonomikou by bylo asi neúnosným luxusem pracovat stejně intenzivně v nejrůznějších badatelských směrech tak, jak je to možné v zemích velkých a bohatých. Je tedy asi nutno volit nějaké kompromisní řešení a při výběru podporovaných směrů vycházet přirozeně z existujících úspěšných týmů, vedených renomovanými experty – jak to ostatně již v minulosti racionálně formulovala ve své koncepci vědecké práce AV ČR první popřevratová Vědecká rada AV ČR. Vzhledem k „nahodilému" charakteru procesu vzniku velkých objevů, můžeme se opět kacířsky zeptat: Nebylo by tedy rozumné a spravedlivé vybrat podporované skupiny losem? Domnívám se, že nikoliv. Dosud všichni úspěšní badatelé (objevitelé) v minulosti nepostupovali ve výběru témat či ve své další práci statisticky nahodile, neházeli si kostkou. Oni samozřejmě vždy sledovali určitý cíl, na jehož dosažení získali podporu. Někdy pak narazili na něco zcela nového, a jsouce připraveni včas rozpoznali význam pozorovaného jevu a pochopitelně potom neváhali i z původní cesty odbočit.

3. Modelový příklad

Kdybychom považovali za únosné, aby v modelovém Ústavu pracovalo několik týmů, s naprosto různým zaměřením (např. v oborech: kvantová chemie, elektronová spektroskopie, laserová spektroskopie, srážkové procesy mezi ionty a molekulami, povrchová chemie, homogenní a heterogenní katalýza, elektrochemie na pevných a kapalných elektrodách v jediné kapalné fázi nebo ve dvou nemísitelných fázích), mohli bychom se ptát, jak v takovém případě zajistit, aby se tento zdánlivě nesourodý aglomerát přibližoval shora načrtnutému ideálu tvořivě spolupracujících a vzájemně se inspirujících skupin? Domnívám se, že v rámci našeho modelu omezené podpory badatelského výzkumu je to jedna z mála šancí takového Ústavu, jak se úspěšně uplatnit v mezinárodním měřítku. To pochopitelně není ani otázkou nějaké formální slohové ekvilibristiky, ani otázkou „promyšleného" direktivního zásahu. Je to náročná úloha, vyžadující úsilí jak ze strany vedení Ústavu, tak ze strany jednotlivých výzkumných skupin. Chápu samozřejmě, že duchovní podstata každého vědeckého pracovníka (jako ostatně každé lidské bytosti) je – tolerantně řečeno – více** méně** neoddělitelně** spjata s jeho

* Pozn.: Na rozdíl od aplikovaného výzkumu, kde takové koncentrování sil může podstatně urychlit dosažení žádaného – a tudíž známého – cíle.

** Pozn.: Nechť si laskavý (i nelaskavý) čtenář vyškrtne slova nevhodná z jeho světonázorového hlediska

podstatou hmotnou. A protože fundamentální vlastností každé hmoty je její setrvačnost, není pak překvapivé, že změna konkrétního pracovního zaměření vyvolá u postižených, intelektuálně méně pružných jedinců, zásadní odpor. Tento odpor je ovšem racionálně zdůvodnitelný: cesta k dosažení vysoké odbornosti a mezinárodního renomé (např. vysokého citačního indexu) v libovolném experimentálním i teoretickém oboru je obtížná a časově náročná, a proto je neekonomické tuto odbornost maximálně nevyužít*. Vzhledem k tomu, že skutečně tvůrčí vědecká práce se nedá dělat bez vnitřního zaujetí, považoval bych za vhodné, aby se v takovém Ústavu vedoucí osobnosti (vedení Ústavu, jeho Vědecká rada, případně další zájemci) sešli a v diskusi došli k všeobecnému souhlasu o fundamentálním problému k jehož řešení by v dlouhodobé perspektivě směřovaly všechny pracovní skupiny Ústavu, a to každá svou cestou! To znamená, že by se tematické sjednocování Ústavu netýkalo jeho organizační struktury, ale šlo by o konsenzuální úsilí všech (nebo alespoň většiny), zaměřené na řešení obecně formulovaného problému v delší časové perspektivě – nikoliv tedy hledání formálního „společného jmenovatele“ současných směrů výzkumu.

Jak by mohl naznačený proces tematického sjednocování (zdůrazňuji proces – nikoliv jednorázový akt) probíhat ve shora definovaném modelovém Ústavu? Asi by se všichni pracovníci shodli na tom, že v současné době se všeobecně považují za nejperspektivnější (a tudíž i finančně nejsilněji podporované) směry výzkumu zaměřené do bio-aplikací v nejširším slova smyslu, tj. nejen do oblasti mediciny (hledání vhodných materiálů pro nejrůznější implantáty a náhrady vnitřních orgánů, „přátelských“ k danému organismu), farmacie (nejen hledání nových léčiv ale i způsobů jejich optimálního transportu na místo určení a možností jejich postupného uvolňování do organismu), genetiky, agrobiologie atd. atd., ale i do oblastí, které v biologických systémech nacházejí inspiraci, jako např. mikroelektronika (neuronové sítě), zdroje energie, katalýza apod. Vznikají dokonce velké vědecko-průmyslové komplexy, pro které se vžilo označení „life science industries“ (průmysl, založený na výsledcích výzkumu ve jmenovaných oborech). Hlavním investorem v této oblasti jsou velké chemické společnosti (DuPont, Hoechst, Ciba-Geigy, Sandoz, Monsanto, Dow Chemical Co.) a investice do výzkumu jsou řádu milionů až miliard dolarů! To samozřejmě více než výmluvně naznačuje váhu přičítanou úloze chemie v této oblasti.

Ve shora definovaném modelovém Ústavu patří všechny vyjmenované směry do oboru chemie fyzikální. Z hlediska fyzikální chemie by bylo možno zaměřit práci Ústavu na př. v oblasti bio-věd (v souladu s uvedenými příklady) na základní problémy:

a) selektivní vznik a zánik chemických vazeb – silných i slabých, (což je hlavní předmět zájmu obecné chemie);
b) selektivní vznik opticky aktivních molekul jedné enantiomerní formy, tj. vysvětlení efektu homochirality, typického pro živé organismy;
c) přenos informací v živých organismech pomocí přenosu náboje.

Body a) a c) se částečně překrývají, neboť i při tvorbě či přerušení chemických vazeb dochází k přenosu náboje (elektronů). Této tematiky se dotýká šest z uvedených devíti směrů modelového Ústavu. Ke zkoumání problému uvedenému v bodě b) by mohly přispět směry čtyři (pro vznik takové asymetrie molekul je zřejmě potřebné asymetrické prostředí, např. na fázovém rozhraní nebo v pevné matrici, dovolující růst molekuly jen jediným určitým způsobem). Dovedu si představit, že v podrobných diskusích zainteresovaných skupin by se naznačeným způsobem mohlo dojít k formulaci obecného cílového projektu přijatelného pro všechny zúčastněné.

Jiným – „praktičtějším“ společným cílovým projektem, spojujícím zájmy laboratoří, pracujících ve shora uvedených směrech by mohl být např. projekt „Omezení dopadu znečištění prostředí na lidský organismus“, který může zahrnovat problematiku :

a) likvidace zdrojů znečištění (vypracování „bezodpadových“ technologií – založených např. na katalytických procesech, hledání nových „čistších“ zdrojů energie, např. na bázi elektrochemické),
b) indikace nebezpečných koncentrací škodlivin (konstrukce citlivých sensorů např. elektrochemických) a jejich identifikace (spektroskopickými resp. hmotově spektroskopickými metodami) za účelem vypracování technik jejich odstranění (destrukce) – metodami elektrochemickými nebo katalytickými,
c) potlačení vlivu škodlivin uvnitř organismu (např. teoretickým výzkumem působení modelových látek na molekuly životně důležité – DNA).

Proces tematického sjednocování by mohl postupovat nejen v Ústavu jako celku, ale i postupně dílčími kroky. Tak se např. nabízí souvislost mezi homogenní katalýzou komplexy kovů (jedno- i vícejadernými), povrchovou chemií na klastrech kovů na nosičích, heterogenní katalýzou na zeolitech (modifikovaných příměsemi kovů), elektronovou spektroskopií a kvantovou chemií. Obecné závěry o základních principech katalytické aktivace molekul by pak při vhodné volbě zkoumaných objektů mohly vyplynout z výsledků studia reakcí:

a) na jednom resp. na několika málo aktivních centrech, v podstatě bez prostorového omezení;
b) na povrchových centrech s omezením na poloprostor nad pevnou fází (zavedení geometrické asymetrie reakčního prostoru, která může být zesílena vnějším elektrickým nebo magnetickým polem);
c) v prostoru okolo reakčního centra, který je vymezen matricí zeolitu (sterické a případně i dynamické, tj. transportní omezení), navíc s možností studia vlivu elektrického pole iontů umístěných v definovaných pozicích matrice.

Jiným příkladem by v dlouhodobé perspektivě mohlo být vzájemné sbližování zájmů skupiny teoreticky studující přenos elektronů na „větší“ vzdálenosti mezi molekulami resp. mezi jednotlivými částmi velkých biologicky významných molekul) se zájmy skupin tunelových mikroskopií studujících takový přenos experimentálně.

Nejen v modelovém Ústavu, ale i v realitě se může stát, že

* Pozn.: Takováto „ekonomika“ je do jisté míry důsledkem u nás dosti rozšířené praxe, že jedinec, rozhodnutý věnovat se badatelské práci, vystuduje vysokou školu, na téže škole vypracuje magisterskou práci, pracuje dále na stejném tématu a předloží disertační práci, pokračuje stále se stejným zaměřením (teď již asi se spolupracovníky – studenty či doktorandy), ve stejném oboru se habilituje a/nebo předloží práci pro získání velkého doktorátu (DrSc.), aby byl posléze jmenován vysokoškolským profesorem a ve stejném duchu pak vychovával generace další.

některá ze shora zmíněných spojení zájmů jsou tak zřejmá, že se realizují spontánně. To je přirozeně nejvýhodnější způsob sbližování různorodých skupin.

4. Závěr

Čtenář se nyní, může plným právem zeptat, jaké poučení si má z výše uvedených úvah odnést? Když jsem tento text začal psát, necítil jsem žádné nutkání někoho poučovat, a už vůbec ne o tak ožehavých otázkách jako je „řízení“, „hodnocení“ či „financování“ vědy. Právě proto jsem genezi tohoto textu pravdivě popsal hned na samém jeho začátku. Já bych v tomto případě raději než o poučování hovořil o inspiraci, názoru či pohledu na naznačené problémy a to o pohledu zdola, přímo ze žabí perspektivy. Ovšem, když tak o tom uvažuji: jaký je vlastně rozdíl mezi pohledem zdola a pohledem shora ve volném prostoru badatelském?

OSOBNÍ ZPRÁVY

Kumulativní kulatiny
(prof. RNDr. Přemysl Beran, DrSc., * 23. 3. 1930;
prof. Ing. Jiří Ševčík, DrSc., * 23. 2. 1940;
doc. RNDr. Irena Němcová, CSc., * 5. 6. 1940;
doc. RNDr. Věra Pacáková, CSc., * 31. 7. 1940)

Nenasytná redakce Chemických listů (konkrétně Jiří Barek) mě obmyslila úkolem napsat laudatio na výše jmenované, u příležitosti toho, že čistě náhodná souhra konvenčního křesťanského kalendáře, délky jejich dosavadního života a konvenční desítkové soustavy způsobila, že jejich věk je vyjádřen okrouhlými čísly. Při představě, že v rychlém sledu píši čtyři článečky na čtyři své blízké přátele, kdy autorská ješitnost mi velí, aby si nebyly podobné jako vejce vejci, se vzbouřila má přirozená lenost a rozhodl jsem se, že napíši článeček jediný, kumulativní. Spěchám však dodat, že by si každý z nich zasloužil laudatio samostatné a omlouvám se za to, že jsem si trochu zjednodušil úkol mně svěřený.

Psát o těchto jubilantech najednou má však i svou logiku. Všichni čtyři (a já s nimi) prožili převážnou část svého dosavadního profesionálního života společně, na katedře analytické chemie UK PřF, kterou bych nazval „Zýkovou líhní“. Pan profesor Zýka dokáže bystře odhadnout lidi a vybrat si mezi nimi ty vhodné. Dále pak dokáže vytvořit inspirativní prostředí; proto vždy jeho katedra byla místem, kde jsme byli rádi, práce nás bavila a málo jsme se hádali. A proto i významná část našeho života byla vlastně společná.

Všichni čtyři jubilanti jsou čistokrevní odchovanci Zýkovy líhně. Vystudovali analytickou chemii na této katedře (Jirka Ševčík sice jako posluchač tehdejší Fakulty technické a jaderné fyziky ČVUT, ale to bylo skoro totéž jako u ostatních), prošli na katedře i aspiranturou a posléze se stali jejími asistenty. Přemek Beran zažil i pana profesora Tomíčka, ostatní jubilanti již ne. Tito čtyři se v mnohých vlastnostech i v životních osudech liší, jedno však mají společné – neobyčejné zaujetí pro svou práci.

Přemysl Beran je na katedře nejdéle, v současnosti jako emeritní profesor. Velmi záhy se pod vedením tehdy ještě nikoli profesorů Zýky a Doležala specializoval v elektroanalytické chemii a zůstal jí věrný po celou svou profesionální kariéru. Dělá čest svému jménu: nejen, že se v příslušném znamení zvěrokruhu narodil, ale má i odpovídající vlastnosti, především nezdolnou determinovanost. Ta mu vždy umožňovala uskutečnit to, co si předsevzal, i ve stísněných podmínkách vlády jedné strany. Druhou jeho výraznou vlastností je hravost – má rád přístroje a práci s nimi, zejména jejich uvádění v činnost a poznávání všech jejich možností; dlužno poznamenat, že nikdy nebyl lakomý a také nás nechal dosytosti si pohrát.

Tyto dvě základní vlastnosti mu umožnily jednak vytvořit a vybavit a pak i dlouhou dobu úspěšně vést pokročilá analytická praktika na katedře, která na svou dobu byla velmi pokroková a kvalitní a na jejichž základě spočívají naše specializovaná analytická praktika dodnes. Druhým výsledkem je jeho příspěvek vědecký. Přemysl v období určitého politického uvolnění v šedesátých létech odjel do USA a pracoval dlouhodobě se Stanleyem Bruckensteinem, který tehdy sídlil v Minneapolis. Pak se ještě do USA vrátil (Bruckenstein se přestěhoval na univerzitu v Buffalo) a stal se z něho Američan americičtější než většina Američanů. Přivezl domů rotující diskové elektrody a se spolupracovníky se velmi zasloužil o jejich rozšíření nejen u nás, ale i v dalších zemích. Dokumentuje to i monografie, kterou napsal společně s Františkem Opekarem, a která vyšla česky a anglicky počátkem sedmdesátých let. O jejím významu svědčí, že i v současné době ji mnozí (včetně mě) citují.

Přemysl má i velký smysl pro praktické uplatnění akademických aktivit, jak dokládá např. jeho systematická činnost v oblasti standardizace (zejména u odběru vzorků), která počíná začátkem sedmdesátých let. Dokládá to i skutečnost, že v současné době pracuje na rektorátě Univerzity Karlovy jako koordinátor spolupráce s praxí. Je stále plný energie.

Jirka Ševčík se do určité míry podobá Přemyslovi. Je rovněž neobyčejně determinovaný a jeho smysl pro praktické aspekty analytické chemie je vyvinut ještě výrazněji. Má velkou invenci konstruktérskou, kterou osvědčil např. při návrzích nových plynově chromatografických detektorů (viz jeho monografii, která ještě stačila vyjít anglicky, ale jejíž české vydání bylo pohlceno stoupou po jeho emigraci). Jeho názory jsou vyhraněné a prosazuje je velmi energicky. To nemohlo nenarazit v ostře sledované společnosti a tak Jiří koncem roku 1975 emigroval.

V emigraci se plně uplatnily jeho průmyslové inklinace a schopnosti a tak se postupně vypracoval až v šéfa vývoje významné firmy Packard Delft a posléze i v majitele firmy, která se živila (a živí) tím, že šije specializovanou analytickou instrumentaci na míru. Zkonstruoval velmi výkonný vysoko-

frekvenční měřič vlhkosti, který je nejen úspěšný komerčně, ale byl i oceněn jako jeden z nejlepších nových přístrojů na světě cenou „R&D 100 Award“ v USA.

Po svém návratu v roce 1991 Jiří opět přispívá svému mateřskému pracovišti. Jeho vědeckým zájmem jsou především expertní analytické systémy a na tomto poli i intenzivně učí. Podílí se významně také na řídicí práci, jako proděkan Přírodovědecké fakulty a vedoucí katedry analytické chemie. Vždy pracuje s velkým nasazením, občas se dostává do konfliktů, ale jde neotřesen za svým cílem.

Irena Němcová je, na rozdíl od hlučných mužů, tichá, ale její cílevědomost je stejná (spíš větší). Je mateřský typ a tak se velmi pečlivě stará o své studenty, pregraduální i postgraduální. Její zájmy se týkají spektrálních metod, především absorpční spektrofotometrie a atomové absorpční spektrometrie. Se spolupracovníky poměrně nedávno vydala v USA velmi zajímavou monografii o absorpční spektrometrii.

Irena má dále velkou schopnost spolupráce, a proto řada jejích výzkumných výsledků zahrnuje daleko širší oblast a pochází ze systematického společného školení studentů s různými pracovišti (např. Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR – LIDAR či katedra anorganické chemie naší fakulty – spektroskopické studium barviv, která mohou fungovat jako fotosenzitizéry). Spolupráci na posledně jmenovaném pracovišti má zvláště dobře zajištěnou, neboť hlavním spolupracovníkem je její vlastní syn.

Irena neobyčejně ráda cestuje a nebojí se ani velmi dobrodružných cest. Kromě cestovatelského potěšení z nich odvozuje další odborné spolupráce (např. nedávno v programu TEMPUS) a připravuje půdu pro zahraniční cesty svých studentů. Jde svou cestou nenápadně, ale vytrvale.

Věra Pacáková se postupně vypracovala na přední odbornici v oblasti moderních separačních analytických metod, a to nejen u nás, ale i v mezinárodním měřítku (svědčí o tom např. její monumentální citační rejstřík). Umí výborně nejen plynovou a kapalinovou chromatografii, ale v posledních letech i kapilární elektroforézu. Věnuje se nyní především velkým molekulám (peptidům, proteinům, glykoproteinům), ale má i mnoho prací, které se týkají menších organických a anorganických molekul. Užitečnost jejích prací je dokumentována tím, že hojně nacházejí použití v praxi a často přímo z konkrétních praktických požadavků vycházejí (např. analýza alergenů, identifikace a stanovení toxických produktů degradace plastů, apod.).

Věra má i mnoho studentů, doktorandů a stážistů, kteří přicházejí nejen proto, že studované problémy jsou velmi moderní a obecně žádoucí, ale i proto, že vědí, že se jim Věra bude plně věnovat a mnoho je naučí. Myslím, že základní příčinou jejích úspěchů je, kromě přirozeného nadání, její neuvěřitelná píle a vytrvalost. Právě nyní, když tento text píši, Věra doma zmáhá chorobu, ale první, co udělala je, že si nechala domů převézt počítač a horu všech možných papírů. Její nesmírné pracovní nasazení znám velmi dobře, neboť jsme spolu napsali mnoho původních a přehledných prací, včetně jedné monografie. Je na ni naprosté spolehnutí a výborně se s ní pracuje – to jistě může potvrdit velmi mnoho lidí, jak tuzemců, tak cizozemců.

Všichni čtyři jubilanti rozsáhle vyučují, nejen česky, ale i anglicky (viz např. mezinárodní kursy UNESCO, které probíhaly skoro třicet let, od r. 1965, kdy si je pan prof. Zýka vymyslel). Mohl bych dále uvádět jejich rozsáhlé seznamy publikací, účast na konferencích po světě, činnost v profesních organizacích, atd. atd. Jejich základní vlastnosti, které jsem se neuměle snažil zachytit výše, mi však připadají důležitější. Vždycky s nimi bylo dobře.

Happy birthday, kamarádi!

Karel Štulík

OBSAH

ÚVODNÍK 149

REFERÁTY

Komplexní sloučeniny rhenia v nukleární medicíně 151
M. Kohlíčková, V. Jedináková-Křížová a F. Melichar

Stanovenie stopových koncentrácií arzénu elektrochemickou rozpúšťacou analýzou 159
Ľ. Jurica a E. Beinrohr

Složení a termodynamické vlastnosti vyšších oxohydroxo sloučenin niklu 168
J. Balej

Struktura a reaktivita karbamátů 175
J. Mindl

Použití anorganických a polymerních membrán pro pervaporaci 181
P. Uchytil

Aristolochové kyseliny a ledvinové onemocnění „Chinese herbs nephropathy“ 186
M. Stiborová, E. Frei a H. H. Schmeiser

LABORATORNÍ PŘÍSTROJE A POSTUPY

The Use of ELISA Method for the Determination of Chloramphenicol in Food Products of Animal Origin 190
U. Kucharska and J. Leszczynska

Určení hodnoty kritické micelární koncentrace Marlophenu NP-10 metodou cyklické voltametrie 195
I. Němcová, K. Nesměrák a V. Tománková

Stanovení mědi v zeolitech metodou vlnově disperzní rentgenfluorescenční spektrometrie (WD XRF) 197
M. Pouzar, T. Černohorský, R. Bulánek a A. Krejčová

RECENZE 202

DISKUSE 203

OSOBNÍ ZPRÁVY 206

CONTENTS

EDITORIAL 149

REVIEW ARTICLES

Rhenium Complexes in Nuclear Medicine 151
M. Kohlíčková, V. Jedináková-Křížová, and F. Melichar

The Determination of Trace Concentrations of Arsenic by Stripping Voltammetry 159
Ľ. Jurica and E. Beinrohr

Composition and Thermodynamic Properties of Higher Hydroxo(oxo)nickel Compounds 168
J. Balej

Structure and Reactivity of Carbamates 175
J. Mindl

Application of Inorganic and Polymeric Membranes to Pervaporation 181
P. Uchytil

Aristolochic Acids and a Renal Disease – Chinese Herbs Nephropathy 186
M. Stiborová, E. Frei, and H. H. Schmeiser

LABORATORY EQUIPMENT AND METHODS

The Use of ELISA Method for the Determination of Chloramphenicol in Food Products of Animal Origin 190
U. Kucharska and J. Leszczynska

Determination of Critical Micelle Concentration of Marlophene NP-10 Using Cyclic Voltammetry 195
I. Němcová, K. Nesměrák, and V. Tománková

Determination of Copper in Zeolites by Wavelenth-disperse X-Ray Spectrometry 197
M. Pouzar, T. Černohorský, R. Bulánek, and A. Krejčová

BOOK REVIEWS 202

DISCUSSION 203

PERSONAL NEWS 206

CHEMICKÉ LISTY • ročník/*volume* 94 (2000), čís./*no.* 3 • LISTY CHEMICKÉ, roč./*vol.* 124, ČASOPIS PRO PRŮMYSL CHEMICKÝ, roč./*vol.* 110 • ČASOPIS ASOCIACE ČESKÝCH CHEMICKÝCH SPOLEČNOSTÍ • Bulletin roč./*vol.* 31 • Vydává Česká společnost chemická ve spolupráci s Vysokou školou chemicko-technologickou v Praze, s Českou společností průmyslové chemie a Ústavem organické chemie a biochemie AV ČR, za finanční podpory Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy (projekt PG 97142), Nadace Český literární fond a kolektivních členů ČSCH • *Published by the Czech Chemical Society* • VEDOUCÍ REDAKTOR/*EDITOR-IN-CHIEF:* B. Kratochvíl • REDAKTOŘI/*EDITORS:* J. Barek, Z. Bělohlav, P. Drašar, J. Gut, J. Hetflejš, P. Chuchvalec, J. Podešva, P. Rauch, J. Volke, M. Bláhová (Bulletin), M. Ferles (Bulletin), B. Valter (Bulletin), I. Valterová (Bulletin) • ZAHRANIČNÍ A OBLASTNÍ REDAKTOŘI/*FOREIGN AND REGIONAL EDITORS:* F. Švec (USA), L. Opletal (Hradec Králové), J. Soušek (Olomouc), J. Šibor (Brno) • VÝKONNÁ REDAKTORKA/*EDITORIAL ASSISTANT:* C. Jirátová • REDAKČNÍ RADA/*ADVISORY BOARD:* E. Borsig, M. Černá, L. Červený, E. Dibuszová, J. Hanika, J. Churáček, Č. Jech, J. Káš, J. Koštíř, J. Koubek, L. Lapčík, J. Lederer, T. Míšek, J. Pacák, V. Pačes, O. Paleta, P. Pavlas, I. Stibor, V. Šimánek, R. Zahradník • ADRESA PRO ZASÍLÁNÍ PŘÍSPĚVKŮ, INZERCI, INFORMACE O PŘEDPLATNÉM, OBJEDNÁVKY A PRODEJ JEDNOTLIVÝCH ČÍSEL/*MANUSCRIPTS IN CZECH, SLOVAK OR ENGLISH CAN BE SENT TO:* Chemické listy, Novotného lávka 5, 116 68 Praha 1; tel./*phone* +420(2) 2108 2370, fax +420(2) 2222 0184, e-mail: jiratova@csvts.cz • SOUHRNY NA INTERNETU/*PREPUBLISHED ABSTRACTS ON URL:* http://staff.vscht.cz/chem_listy/index.html • TISK: PORS 052, Školní náměstí 11, 537 33 Chrudim; SAZBA: SF SOFT, Jinonická 329, 158 00 Praha 5 •

Copyright © 2000 Chemické listy/Česká společnost chemická •

Cena výtisku 100 Kč, roční předplatné 2000 (12 čísel) 940 Kč. Předplatné ve Slovenské republice 2200 Kč. Pro členy ČSCH je sleva 50 %, pro studenty 70 % • *DISTRIBUTION ABROAD: KUBON & SAGNER, POB 34 01 08, D-80328 Munich, FRG; Annual subscription for 2000 (12 issues) DEM 440* • Podávání novinových zásilek povoleno ČP s.p. OZ VČ, č.j. PP/I 5333/95 •

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 7/97 na straně 492, nebo budou zaslány na požádání, zkratky odb. časopisů viz 10/97 str. 911 • *Instructions for authors will be sent on request.* • 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. SAZBA BULLETINU: B. Valter.